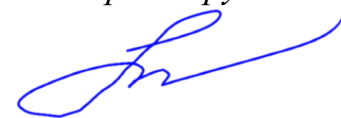


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Захарова Анастасия Владимировна

**Влияние факторов производственного процесса на иммунологические
показатели персонала отделения радионуклидной диагностики ПЭТ-центра**

3.2.1. Гигиена

3.2.7. Иммунология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент

Заброда Надежда Николаевна

доктор медицинских наук, доцент

Жернов Юрий Владимирович

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР СОВРЕМЕННОЙ ПРОБЛЕМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПЕРСОНАЛ ПРИ РАБОТЕ С ПРЕПАРАТАМИ ^{18}F	12
1.1. Методы радионуклидной диагностики	12
1.2. Разновидности радионуклидов для радиофармпрепаратов	20
1.3. Исторические аспекты и особенности синтеза радиоизотопа ^{18}F	22
1.4. Особенности учета и формирования доз медицинского персонала.....	26
1.5. Иммунологическая безопасность и аллергизирующие свойства препаратов ^{18}F	34
1.6. Особенности нормативно-правового регулирования работы центров с позитронно-эмиссионными томографами	44
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	49
2.1. Объект и дизайн исследования	49
2.2. Санитарно-гигиенические методы исследования.....	54
2.3. Иммунобиологические методы исследования	61
2.4. Методы статистического анализа.....	68
ГЛАВА 3. РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАБОЧИХ МЕСТ РАДИОНУКЛИДНОГО ОТДЕЛЕНИЯ	70
3.1. Сравнительный анализ средних показателей индивидуальных доз персонала радионуклидного отделения	70
3.2. Радиационно-гигиеническая оценка персонала радионуклидной диагностики.....	76
ГЛАВА 4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОВЕДЕНИЯ ХРОНОМЕТРАЖА РАБОЧЕГО ДНЯ СОТРУДНИКОВ РАДИОНУКЛИДНОГО ОТДЕЛЕНИЯ	81
4.1. Результаты хронометража рабочего дня медицинской сестры (1)	81
4.2. Результаты хронометража рабочего дня медсестры (2).....	83

4.3. Результаты хронометража рабочего дня рентгенолаборанта	86
4.4. Результаты оценки защитных свойств вольфрамового контейнера при транспортировке препаратов ^{18}F	88
4.5. Проведение оценки комплекса воздействия физических факторов на персонал радионуклидного отделения	89
4.6. Определение класса опасности, тяжести, напряженности труда на рабочих местах сотрудников отделения радионуклидной диагностики	93
ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И АЛЛЕРГИЗИРУЮЩИХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТОВ ^{18}F	98
5.1. Результаты оценки восприятия риска персоналом на рабочих местах радионуклидного отделения	98
5.2. Результаты оценки иммунологических показателей крови персонала радионуклидного отделения	101
5.3. Результаты иммунотоксического воздействия малых доз радиации при работе с ^{18}F	103
5.4. Результаты оценки аллергизирующего действия препаратов ^{18}F	106
ГЛАВА 6. ПЕРСПЕКТИВА СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ САНИТАРНО- ГИГИЕНИЧЕСКИХ МЕР РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА РАБОЧИХ МЕСТАХ РАДИОНУКЛИДНОГО ОТДЕЛЕНИЯ	111
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	118
ВЫВОДЫ	127
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	128
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	129
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	130
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	132
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Анкетирование	152
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.	160

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Ядерная медицина, как наиболее быстро развивающаяся и системообразующая область медицины, которая использует радиоактивные материалы для диагностики и лечения заболеваний, включает в себя различные методы, такие как позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), позволяющая врачам получать детальные изображения внутренних органов и тканей, диагностировать наличие и степень развития различных заболеваний. Исследование ПЭТ проводится с применением радиоактивных фармацевтических препаратов (радиофармпрепараты, РФП), для синтеза которых, применяется ядерная реакция, проводимая в циклотроне, в результате которой получают изотопы (короткоживущие): фтор-18 (^{18}F), азот-13 (^{13}N), углерод-11 (^{11}C), кислород-15 (^{15}O). Из полученных радиоизотопов синтезируются специализированные, используемые для диагностики и терапии хронических неинфекционных заболеваний, включая онкологические заболевания [10, 83, 128].

Вследствие своих ядерно-физических свойств фтора-18 (^{18}F) он имеет ряд преимуществ по сравнению с другими короткоживущими изотопами. Фтор-18 имеет период полураспада по позитронному типу, составляющий 109,77 минут и среднюю энергию позитрона в 249,7 кэВ, что дает возможность получать большие активности ^{18}F в водной мишени циклотрона, высокое разрешение изображения, а также возможность доставки таких РФП в клиники, не имеющие циклотрона.

Исследования ПЭТ являются преобладающими в Российской Федерации. Наиболее применимая технология - исследование всего тела человека с введением препаратов ^{18}F , таких как ^{18}F -2-дезоксид-D-глюкозы (фтордезоксиглюкозы, ^{18}F -ФДГ). При данной технологии пациенты и персонал получают высокие эффективные дозы радиации: дозы составляют в среднем 7–8 мЗв за процедуру, доходя до значений 14–18 мЗв за процедуру для пациента [22, 56, 76]. Отмечено, что за последние несколько лет в Российской Федерации возникло направление

роста количества исследований ПЭТ в радионуклидной медицине, как следствие, медицинский персонал подвержен влиянию доз ионизирующего излучения с высокими показателями [26, 102]. При этом существует угроза возникновения иммуотоксических реакций, иммунодефицитных состояний и аллергических реакций при работе с РФП. С целью уменьшения воздействия ионизирующего излучения в ручных процессах и на рабочих местах с фрагментами ручной работы, необходимо использовать автоматическое производство ^{18}F , автоматические инъекционные системы [4, 41, 73]. Для упорядочения метода необходима единая система обеспечения качества, направленная на контроль количественных параметров и активностей ^{18}F при процедуре ПЭТ для обеспечения радиационной и иммунологической безопасности персонала.

Продолжающийся интенсивный рост количества исследований, распространенность и рост эффективной дозы от процедуры ПЭТ с РФП является актуальным вопросом для изучения вклада препаратов ^{18}F в лучевую нагрузку персонала, выполняющего определенные профессиональные обязанности.

Одними из приоритетных направлений являются: оценка многофакторного воздействия на персонал радионуклидных отделений в процессе проведения диагностических процедур исследований ПЭТ, приведение к единым протоколам, автоматизация ручных процессов, оценка влияния исследований ПЭТ на иммунную систему медицинского персонала, исследование потенциальных аллергизирующих свойств данной технологии [33, 35, 54, 74]. Одним из ключевых факторов в области обеспечения радиационной безопасности персонала являются применяемые технологии, количество персонала, навыки и стадийность работы.

Таким образом, анализ влияния данной технологии на иммунологические показатели крови, включающей комплексное воздействие факторов производственной среды, в том числе ионизирующего излучения, является актуальным для решения вопроса путей оптимизации производственных процессов проведения исследований ПЭТ.

На основании вышеизложенного, метод ПЭТ распространен повсеместно, активно развивается, имеет тенденцию к увеличению, при этом в процессе

проведения диагностических процедур имеются рабочие места с многофакторным воздействием производственного процесса.

Степень разработанности темы исследования

Проведение диссертационного исследования было обосновано высокой актуальностью проблемы анализа влияния факторов производственного процесса на медицинский персонал ПЭТ-центра, обеспечения радиационной и иммунологической безопасности персонала при проведении медицинских исследований ПЭТ в Российской Федерации и в мире.

Большинство доступных исследований в данной области описывают оптимизацию дозы пациента и применение единых протоколов проведения процедуры сканирования, процесса синтеза РФП и применение новых препаратов на основе радиоизотопов. Анализ факторов производственного процесса на рабочих местах персонала в отделениях радионуклидной диагностики (далее – ОРД) ПЭТ-центров, показал, что комплексное действие факторов не анализировалось, а также их потенциальное иммунотоксическое и аллергизирующее действие [8, 10, 11, 51, 87].

Вышеизложенное определило цель и задачи данного диссертационного исследования.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: изучить влияние производственных факторов при проведении исследований ПЭТ, с использованием препаратов ^{18}F на иммунологические показатели персонала.

Задачи исследования:

1. Исследовать факторы производственной среды на рабочих местах персонала ОРД ПЭТ-центра.
2. Провести анализ уровней эффективных доз персонала ПЭТ-центра и

определение критических контрольных точек на рабочих местах в ОРД.

3. В эксперименте *in vivo* проанализировать свойства РФП.
4. Разработать предложения по оптимизации условий работы и информированности медицинского персонала ОРД во время проведения исследования ПЭТ.

Научная новизна

Анализ эффективных доз медицинского персонала ОРД ПЭТ-центра показал, что дозовая нагрузка у рентгенолаборанта составила в среднем 9,9 мЗв, что в 1,71 раз выше дозовой нагрузки медицинских сестер, дозовая нагрузка которых в среднем значении составила 5,8 мЗв. Проведена оценка мощности амбиентного эквивалента дозы от шприца в вольфрамовой защите, установлена в 10,7 раз более эффективная защита при транспортировке препаратов ^{99m}Tc , мощность дозы с защитой составила 0,54 мкЗв/ч, чем при транспортировании препаратов ^{18}F внутри ПЭТ-центра, мощность дозы с защитой составила 31 мкЗв/ч.

При оценке физических факторов производственного процесса на рабочих местах ОРД ПЭТ-центра (медицинских сестер, рентгенолаборантов), установлено несоответствие гигиеническим требованиям: в помещении процедурной низкие показатели относительной влажности воздуха и скорости движения воздуха, соответственно 4,3% и 0,02 м/с, отсутствует естественное освещение. Установлено снижение фагоцитарного индекса на 21%, фагоцитарного числа на 43,4%, уровней Т-лимфоцитов – на 28%, В-лимфоцитов – на 25,8%, при воздействии факторов производственного процесса в ОРД.

Проведен анализ потенциально аллергизирующего действия препаратов ^{18}F в экспериментах *in vivo*. Наблюдается отсутствие аллергизирующего и иммунотоксического действия препаратов ^{18}F .

Разработаны рекомендации для медицинского персонала ОРД ПЭТ-центра.

Теоретическая и практическая значимость работы

Производственные факторы рабочего места формируют комплексное воздействие на здоровье медицинского персонала, подтвержденное результатами иммунологического статуса. Результаты исследования дают оценку дозовой нагрузки персонала и обосновывают рекомендации для оптимизации технологического процесса.

Материалы рекомендаций интегрированы в учебные материалы, в лекции, практические занятия кафедры общей гигиены Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Методология и методы исследования

Методология исследования соответствовала поставленным задачам. Применялись общенаучные методы исследования, такие как: анализ литературы, изучение и обобщение опыта предыдущих исследований, сбор и анализ дозиметрических данных (протоколы производственного радиационного контроля, результаты собственных исследований эффективных доз - методом термолюминесцентной дозиметрии), проведен хронометраж рабочего дня персонала ПЭТ-центра, анкетно-опросный метод; иммунологические исследования (анализ крови Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа); иммунобиологические методы (определение иммунотоксичности и аллергизирующих свойств препаратов ^{18}F), статистическая обработка данных с последующей интерпретацией.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в прямом участии на всех этапах исследовательской работы. Автором проведен анализ дозиметрических данных, хронометраж рабочего дня медицинских сестер и рентгенолаборанта в ОРД ПЭТ-центре, разработана анкета для проведения опроса медицинского персонала, проведен анализ комплексного воздействия факторов производственного процесса на иммунологические показатели крови медицинского персонала ОРД. Проведена обработка данных, полученных анкетно-опросным методом. Данные анкетирования обобщены, обработаны, проанализированы.

Положения, выносимые на защиту

1. Эффективная доза рентгенолаборанта является наиболее высокой в ОРД ПЭТ-центре.
2. Комплекс факторов производственного процесса вызывает снижение фагоцитарной активности и уровней клеточного иммунитета в крови персонала ОРД ПЭТ-центра.
3. Комплексное воздействие факторов производственной среды ОРД ПЭТ-центра, потенциально вызывает аллергические реакции у персонала.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.2.1. Гигиена, пункту 1. «Исследования по изучению общих закономерностей влияния факторов окружающей среды на здоровье человека, а также методических подходов к их исследованию (общая гигиена)», пункту 6 «Изучение закономерностей формирования радиационной обстановки и доз ионизирующих излучений, их влияния на здоровье людей, разработка санитарных правил и норм радиационной безопасности населения (радиационная гигиена)». Диссертация также

соответствует паспорту научной специальности 3.2.7. Иммунология, п. 7. «Разработка способов воздействия на иммунную систему с помощью фармакологических препаратов и методов иммунобиотерапии. Исследование эффективности и безопасности этих воздействий».

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов диссертационного исследования подтверждена достаточным объемом выборки данных. Применены статистические аналитические методы, проведен анализ достигнутых результатов.

Изучение влияния ионизирующего излучения при работе с препаратами ^{18}F проводилось в медицинском центре АО «Европейский Медицинский Центр» методом ТЛД-дозиметрии. Исследование алергизирующих и иммунотоксических свойств препаратов ^{18}F было проведено на базе ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на: Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты». Конференция состоялась с 16 по 18 ноября 2022 года, город Москва, Россия.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные научные положения, выводы диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры общей гигиены Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплин «Общая гигиена» и «Радиационная гигиена». Акт о внедрении № 465 от 24 июня 2024 года.

Публикации по теме диссертации

На основе диссертационной работы опубликовано 8 работ, в том числе 4 научные статьи в журналах в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 иная публикация, получено 1 свидетельство о регистрации базы данных, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 160 страницах печатного текста, содержит 32 таблицы, 16 рисунков, 6 схем. В состав диссертационной работы входят следующие части: введение, обзор литературных источников, материалы и методы, описание результатов научной работы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список используемой литературы, приложения. Библиография включает 132 источника (64 отечественных и 68 зарубежных).

ГЛАВА 1. ОБЗОР СОВРЕМЕННОЙ ПРОБЛЕМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПЕРСОНАЛ ПРИ РАБОТЕ С ПРЕПАРАТАМИ ^{18}F

1.1. Методы радионуклидной диагностики

Радионуклидная диагностика (РД) – один из современных и стремительно развивающихся методов лучевой диагностики в ядерной медицине, с введением радиофармпрепаратов пациенту [8, 60, 63]. Регистрация активности РФП с применением специального оборудования дает возможность качественно и количественно оценить функциональную активность исследуемого органа [78]. Следует отметить, в организм поступают короткоживущие радионуклиды, оказывающие минимальное радиационное воздействие. Таким образом в медицине получают соотношение высоко информативного метода к относительно невысокому облучению организма пациента. При этом задействованные в радионуклидной диагностике методики позволяют проводить широкий спектр диагностических исследований, от исследования клеточного метаболизма до оценки функции органа или систем органов [40, 68, 126].

Диагностический способ исследования ПЭТ уникален, являясь современным диагностическим методом, помогает визуализировать малые очаги патологического процесса в теле человека. Метод позволяет обнаружить опухолевые очаги в организме человека на самых ранних стадиях развития заболевания, а также проводить контроль эффективности лечения [32, 69, 71, 132].

В целях осуществления процедуры ПЭТ пациенту, имеющему показания для проведения данной процедуры, медицинский персонал вводит заранее приготовленный персонализированный объем радиофармпрепарата с меченными при помощи радионуклида сопроводительными молекулами, в большинстве случаев такими молекулами выступает глюкоза [16]. Диагностический препарат активно поглощается тканями организма с имеющимся патологическим процессом,

участвующими в клеточном обмене веществ. При помощи радиоактивного излучения от радиоизотопа, позитронно-эмиссионный томограф совместно с компьютерной томографией дают возможность зафиксировать наличие и отметить распространенность патологических изменений в теле пациента.

Методика ПЭТ-сканирования основана на обнаружении аннигиляционных совпадений (ACD) из двух коллинеарных, а именно – излучения энергией 511 кэВ, возникающее в результате взаимной аннигиляции позитрона и электрона. Процесс поглощения детектором отдельного аннигиляционного фотона именуется единичным событием. Суммарная скорость счета отдельных аннигиляций фотонов именуется скоростью счета одиночных фотонов. Процедура совпадения цепи образуется в момент, когда оба фотона от аннигиляции поглощаются одновременно, впоследствии генерируется истинное событие совпадения. Фиксируются в процессе проведения процедуры различные события, связанные с ACD позитронно-излучающих радионуклидов, в том числе истинные, случайные, рассеянные и ложные совпадения, в том числе одиночные совпадения [111].

Скорость подсчета одиночных импульсов (ложных), как правило, при ПЭТ сильно выше, чем скорость счета истинных совпадений. В дальнейшем вводится понятие линейный ответ (LOR) – объем между противоположными зафиксированными совпадениями, поглощающими две аннигиляции фотонов. Линейный ответ имеет возможность быть распознанным в электронном виде. Преимущество данной методики в отсутствии оптического коллиматора – устройства для получения пучков параллельных световых лучей [77, 123]. В результате отмечается чувствительность исследований ПЭТ два к трем, является выше, чем способность визуализации гамма-камеры [126].

Полученное на позитронно-эмиссионном томографе изображение сканирования тела человека или его областей переносится на изображение, полученное при проведении компьютерной томографии (КТ) с количеством срезов от 16 до 64, воссоздает трехмерный снимок с точными локализованными очагами патологического процесса на анатомических структурах данного пациента [72, 78,

84, 98, 114, 118]. Таким образом, данный процесс имеет формат гибридного метода диагностики.

Описанные факторы и особенности проведения процесса диагностики исследования ПЭТ обеспечивают получение информации о состоянии организма человека на молекулярном, клеточном и органном уровнях на разных этапах развития патологического процесса [38]. Наибольшее распространение данная диагностика получила в онкологии [42]. Исследование применяется для изучения активности распределения препаратов с радионуклидами в патологических тканях человека, оценки рентабельности выбранной медицинской стратегии с целью обнаружения рецидивов.

В настоящее время отмечается широта и распространенность исследований с применением радионуклидов во всем мире. Ядерная медицина имеет тенденцию к увеличению охвата и применению данных диагностических процедур в экономически развивающихся странах. По оценкам, в 40 странах мира, таких как США, Япония, Китай, страны Европы, Бразилия и другие, используются радионуклиды в диагностических целях при гибридном методе ПЭТ, при этом в источниках отмечается, что используются данные, предоставленные медицинскими организациями по отчетной форме в установленные сроки [18, 54, 104]. Наибольшее оснащение в количественном составе аппаратного парка имеют следующие страны: США (1 596 шт.), Япония (489 шт.), Китай (198 шт.), Франция (158 шт.), Германия (150 шт.), Турция (133 шт.), Бразилия (130 шт.), в сравнении с Россией. Ввиду опубликованному материалу из отчета за 2020 – 2021 годы Scientific committee on the effects of Atomic radiation to the United Nations General Assembly - UNSCEAR (Национальный комитет организации объединенных наций по действию атомной радиации) представлены 19 аппаратов ПЭТ. При этом наибольшую оснащенность на долю населения имеют Дания, США, Швейцария, Япония, Нидерланды (Рисунок 1).

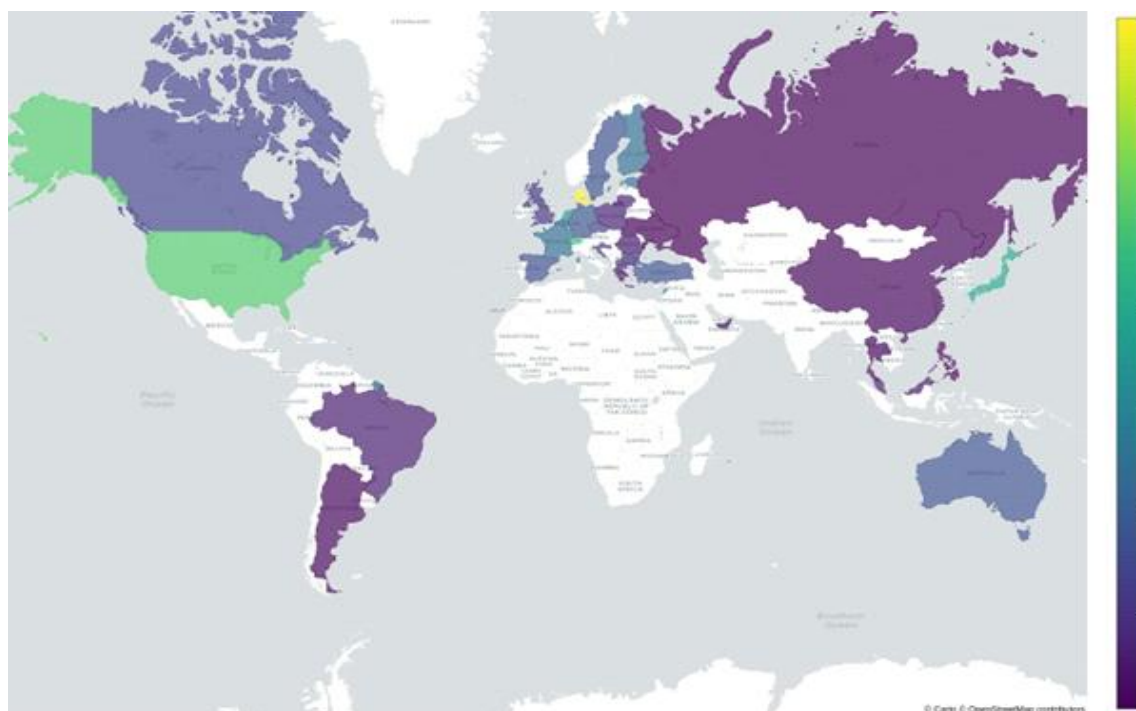


Рисунок 1 – Оснащенность аппаратного парка ПЭТ в разных странах на 1 миллион населения на 2021 год

Согласно данным Европейской ассоциации ядерной медицины, для того чтобы обеспечить население страны ранней диагностикой онкологических заболеваний необходим один аппарат ПЭТ на 1,5–2 миллиона человек. По опубликованным данным отчета UNSCEAR 2020/2021, Научного комитета объединенных наций по действию атомной радиации, обеспечение населения ПЭТ достаточно в Дании, США, Швейцарии, Японии, Нидерландах, Ливане, Финляндии, Франции, Бруней-Даруссаламе, Эстонии, Бельгии, Германии, Австралии, Турции, Швеции, Испании. В Российской Федерации наличествует 0,1 ПЭТ аппарат на 1 млн населения (Таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика количества ПЭТ-сканеров на 1 миллион населения в разных странах на 2021 год

Страна	Международный код страны	Ед. ПЭТ/КТ на 1 млн населения	Общее количество, шт.
Дания	DK	6,8	39
США	US	4,9	1596
Швейцария	CH	4,6	39

Продолжение Таблицы 1

Япония	JP	3,9	489
Нидерланды	NL	3,4	58
Ливан	LB	2,9	14
Финляндия	FI	2,4	13
Франция	FR	2,4	158
Бруней-Даруссалам	BN	2,4	1
Эстония	EE	2,3	3
Бельгия	BE	2,1	24
Германия	DE	1,8	150
Австралия	AU	1,7	40
Турция	TR	1,7	133
Швеция	SE	1,7	17
Испания	ES	1,6	75
Канада	CA	1,4	51
Чехия	CZ	1,4	15
Северная Македония	MK	1,4	3
Хорватия	HR	1,2	5
Великобритания	GB	1,1	70
Болгария	BG	1	7
Литва	LT	0,7	2
Польша	PL	0,7	26
Румыния	RO	0,6	12
Бразилия	BR	0,6	130
Малайзия	MY	0,6	21
Греция	GR	0,5	5
ОАЭ	AE	0,4	4
Китай	CN	0,2	198
Таиланд	TH	0,2	14
Аргентина	AR	0,2	10
Российская Федерация	RU	0,1	19
Украина	UA	0,1	3
Филиппины	PH	0,06	6

В работах Л.А. Чипиги с соавторами ранее была сформулирована основная проблематика зависимости тенденции роста распространенности использования радиолигандов для ПЭТ при описании в 12 областях Российской Федерации данных о 19 ПЭТ-центрах: Москва, Санкт-Петербург, Республика Татарстан,

Белгородская, Курская, Липецкая, Орловская, Свердловская, Тамбовская, Тюменская области, Республика Башкортостан, Приморский край [27]. По данным анализа рабочих журналов и проведенного анкетирования медицинского персонала было установлено: В Российской Федерации на момент проведения настоящего диссертационного исследования растет число медицинских организаций, имеющих возможность проведения исследований ПЭТ. При этом имеются открытые вопросы о едином нормировании, единых протоколах выполнения процедуры, подготовительных мероприятиях в отношении обследуемых пациентов, анализ результатов ПЭТ о полученной дозе ионизирующего излучения пациентом и персоналом, обучение персонала [60, 61]. Отсутствие единообразной документации, наличие разного аппаратного парка ПЭТ приводит к разным методикам проведения процедуры и как следствие разной дозовой нагрузке, зачастую излишней и достаточно высокой.

По собранным данным, было установлено: основной аппаратный парк ПЭТ размещен в Москве и Санкт-Петербурге. В Москве представлены 3 крупных ПЭТ-центра: ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» (РОНЦ) с размещенными BIOGRAPH mCT SIEMENS Healthineers в количестве 2 аппаратов; Европейский медицинский центр (ЕМС) с размещенными BIOGRAPH mCT SIEMENS Healthineers в количестве 2 аппаратов и Philips Gemini TF64; ПЭТ-Технолоджи с размещенным The Discovery 610 GE в количестве 1 аппарата. В Санкт-Петербурге имеются 6 ПЭТ-центров с диагностическим отделением, с размещенным в них The Discovery 710 GE (2), BIOGRAPH mCT SIEMENS Healthineers (2), BIOGRAPH mCT SIEMENS Healthineers (2), SIEMENS BIOGRAPH DUO (1), SIEMENS ECAT EXACT PET (1). Авторы отмечают, только 9 из 19 медицинских центров имеют собственное производство, остальные получают готовые РФП из других организаций с циклотроном, основным из-за своих физико-химических свойств радиолигандом является ^{18}F [27].

В последние годы, согласно мировой тенденции, растет число ПЭТ-центров, что ведет к необходимости уделять пристальное внимание стандартизации всех этапов проведения диагностических процедур, начиная с подготовки пациентов,

персонала данного отделения и до обработки данных. Данный подход обеспечит единые стандартные методики проведения исследований с радиотрекерами при исследовании ПЭТ, снижение дозовой нагрузки на пациента и персонал, увеличение чувствительности и информативности исследования [22, 36].

Так, международная концепция ALARA (as low as reasonably achievable – настолько низко, насколько приемлемо) является одним из фундаментальных принципов радиационной гигиены в минимизации индивидуальной дозы радиационного облучения при работе с ионизирующим фактором. Этот принцип основан на компромиссе между необходимостью и возможностью использования радиации экономическими и социальными факторами с целью предотвратить избыточное облучение [91].

В декабре 2017 года при поддержке Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), Панамериканской организации здравоохранения (ПАОЗ) и при участии Международного агентства по атомной энергии (МАГАТЭ), состоялась конференция в Вене, где были освещены задачи: выявление прогресса в ядерной медицине; определение стратегий решения проблем; анализ эффективности глобальных усилий по сокращению радиационных рисков; разработка подходов для повышения радиационной безопасности в интервенционной медицине [114]. На конференции отмечено недостаточное предоставление информации о необходимости изучения вопроса облучения персонала радионуклидных отделений, а также вопросов потенциального иммунотоксического действия препаратов для ПЭТ. Такие конференции дают толчок к дальнейшему развитию и стандартизации методов и подходов в области радиационной гигиены [15].

Начало динамичного развития диагностики с позитронно-эмиссионными томографами описано со второй половины двадцатого века. На момент проведения исследования в литературе отсутствуют структурные данные диагностических процедур, учет и анализ аппаратного парка в России и мире, отсутствует достоверный анализ радиационных доз пациентов.

В литературе представлено недостаточно информации о достоверном объеме использования ПЭТ-диагностики в разных странах, а также о точных активностях используемых радионуклидов, при этом отмечается стойкая тенденция роста количества исследований ПЭТ. Таким образом, количество используемых активностей радионуклидов и стран, вовлеченных в применение диагностики при помощи ПЭТ, потенциально больше, в связи с чем вопрос об изучении новых методов снижения дозовой нагрузки и иммунотоксического действия на персонал и пациентов является открытым. В данном аспекте актуально изучение воздействия малой мощности от РФП, а также уточнение воздействия конкретных доз РФП, установление закономерностей между действующей дозой и ее эффектами на организм человека [36,109]. Описание характеристик действия малых доз радиации на организм имеет весомое значение для гигиенической практики. Сложные процессы воздействия малых доз на организм обусловлены незначительными изменениями, происходящими на протяжении длительного времени, и недостатком ультрачувствительных диагностических методов [22]. В литературе имеются источники, описывающие изучения данного вопроса, имеются описания методик проведения исследования по учету воздействия данных доз в течение десяти и более лет [5, 53, 81, 109, 112].

Факторы, описанные ранее, свидетельствуют об актуальном направлении изучения радиационной и иммунологической защиты персонала, работающего с ПЭТ, снижение радиационного облучения с целью сведения к минимуму отдаленного стохастического воздействия. В медицинской радионуклидной диагностике излучение вследствие контакта с радиолигандами стало неизбежным инструментом, используемым для разнообразной диагностики заболеваний на всех стадиях и этапах прогрессирования. За последние годы развития и использования данного вида диагностических исследований менялись кумулятивные дозы облучения в течение жизни пациентов и медицинского персонала при контакте с радионуклидами и аппаратным парком ПЭТ.

1.2. Разновидности радионуклидов для радиофармпрепаратов

Радиофармпрепараты – это соединения химических элементов, меченных радиоизотопами, получившие одобрение правовых медицинских организаций с целью использования в диагностике и лечении [3, 15, 106]. Препараты способны избирательно накапливаться в конкретных тканях, органах или очагах заболевания в связи с физиологическими и метаболическими свойствами. Ввиду высокой удельной активности препараты вводятся в организм в минимально необходимых количествах [7, 37].

Для радионуклидов существует определенное множество радиофармпрепаратов, используемых для конкретных диагностических применений. На выбор радионуклида и радиофармпрепарата влияют физические характеристики радионуклида (время полураспада, синтез, вид излучения) и биологические свойства меченого соединения (способность накапливания в определенном органе, ткани) (Таблица 2).

Таблица 2 – Физические свойства позитронно-излучающих радионуклидов, используемых для ПЭТ

Радионуклиды	Период полураспада	β^+ распад %	Максимальная энергия, МэВ	Х и γ лучи > 0,25 МэВ		Производство
				Энергия, МэВ	Избыток, %	
^{11}C	20,4 мин	99	0,96	N/A	0	Циклотрон
^{13}N	9,96 мин	100	1,2	N/A	0	Циклотрон
^{15}O	2,05 мин	100	1,7	N/A	0	Циклотрон
^{18}F	1,83 ч	97	0,64	N/A	0	Циклотрон
^{62}Cu	9,74 мин	98	2,9	0,876 - 1,17	0,5	Генератор
^{64}Cu	12,7 ч	19	0,58	N/A	0	Циклотрон
^{66}Ga	9,14 ч	56	3,8	0,834-4,81	73	Циклотрон
^{68}Ga	1,14 ч	88	1,9	1,08	3,1	Генератор

Продолжение Таблицы 2

^{76}Br	16,1 ч	54	3,7	0,473-3,60	146	Циклотрон
^{82}Rb	1,3 мин	95	3,4	0,777	13	Генератор
^{86}Y	14,7 ч	32	1,4	0,440-1,92	240	Циклотрон
^{89}Zr	78,4 ч	23	0,90	0,909	99	Циклотрон
				1,62-1,75	10	Циклотрон
^{124}I	4,18 дней	22	1,5	0,603-1,69	23	Циклотрон

Радиоизотопы производятся в исследовательских ядерных реакторах и циклотронах. По современным оценкам, существует более 650 биомедицинских циклотронов, обслуживающих около 2 200 систем ПЭТ в мире, на которых производят РФП [85, 111]. Процесс производства включает в себя бомбардировку целевого материала, известного как мишень, энергичными частицами, такими как нейтроны или протоны. Ядерные реакции, происходящие в ходе бомбардировки, приводят к образованию радиоизотопов [3, 8, 16, 82]. Этот процесс преобразования является сложным и требует высокой точности, чтобы обеспечить безопасное и эффективное использование радиоизотопов в медицинских целях.

Наиболее распространенным радиолигандом в мире, в том числе в России, считаются радиоактивные молекулы ^{18}F [3, 25, 48]. Вследствие своих ядерно-физических свойств ^{18}F имеет ряд преимуществ, таких как период полураспада по позитронному типу 109,77 минут и среднюю энергию позитрона 249,7 кэВ, это дает возможность получать большие активности ^{18}F в водной мишени циклотрона, высокое разрешение изображения, а также возможность доставки РФП в клиники, не имеющие циклотрона. Вместе с тем, данные свойства ^{18}F допускают проведение сложных синтезов, благодаря которым получают новые радиотрекеры для развития радионуклидной диагностики в медицине [68].

При часто используемых диагностических исследованиях с радионуклидом ^{18}F доза облучения для пациентов и персонала увеличивается из-за роста частоты

применения данной методики. Хотя литература подробно освещает вопрос облучения пациентов во время этой процедуры, информация о дозе для персонала при непосредственном контакте ограничена. В данном диссертационном исследовании основное внимание уделяется оценке дозы для персонала во время исследования ПЭТ при введении пациенту препаратов ^{18}F .

1.3. Исторические аспекты и особенности синтеза радиоизотопа ^{18}F

Отмечаются следующие преимущества радиотрекера ^{18}F , такие как синтез больших активностей ^{18}F с использованием циклотрона, доставка синтезированных частиц для препаратов ^{18}F в другие диагностические центры, использование в научных целях для синтеза новых препаратов ^{18}F , достаточное качество изображения сканирования [38, 39, 48, 93].

Фтор-18 является одним из наиболее часто используемых радиоизотопов в ядерной медицине [93]. По мнению Л.А. Чипиги и соавторов препараты ^{18}F являются наиболее доступными для транспортировки в другие диагностические центры [60].

Среди радиофармпрепаратов, меченных фтором-18, наиболее известным и широко применяемым является ^{18}F -2-дезоксид-Д-глюкоза (^{18}F -ФДГ) [1, 18, 59, 64, 88]. Дополнительным преимуществом визуализации ^{18}F -ФДГ является возможность избежать процедур динамического сканирования для непосредственной оценки распределения контраста и скорости обмена индикаторов между кровью и клетками [17, 22, 25]. Несмотря на то, что ^{18}F -ФДГ является наиболее популярным радиофармпрепаратом для ПЭТ, существуют и другие меченные ^{18}F радиофармпрепараты для различных диагностических сканирований, но из-за своей универсальности и эффективности ^{18}F -ФДГ остается лидером в области ПЭТ-диагностики [2, 26, 78].

Отмечено, что радиофармпрепараты с ^{18}F используются для диагностических исследований для детей разного возраста с целью диагностики онкологических

заболеваний. В связи с особенностями проведения исследования у детей, особенностями коммуникации и условий различных протоколов сканирования, а именно проведением сканирования каждые 20–30 минут с момента распределения РФП в организме, времени проведения персонала при непосредственном контакте с пациентом с активностями от введенного РФП увеличивается [94, 103].

При анализе опубликованных отчетов об используемых активностях препаратов ^{18}F в мире при гибридном методе ПЭТ [48, 102] было установлено, что наибольшую активность используют в следующих странах: Канада (2 294 МБк), Польша (1 490 МБк), Болгария (1 336 МБк), Финляндия (1 054 МБк), Арабские эмираты (1 022 МБк), Китай (963 МБк). Россия занимает срединное положение и использует, согласно имеющимся данным, 640 МБк (Рисунок 2).

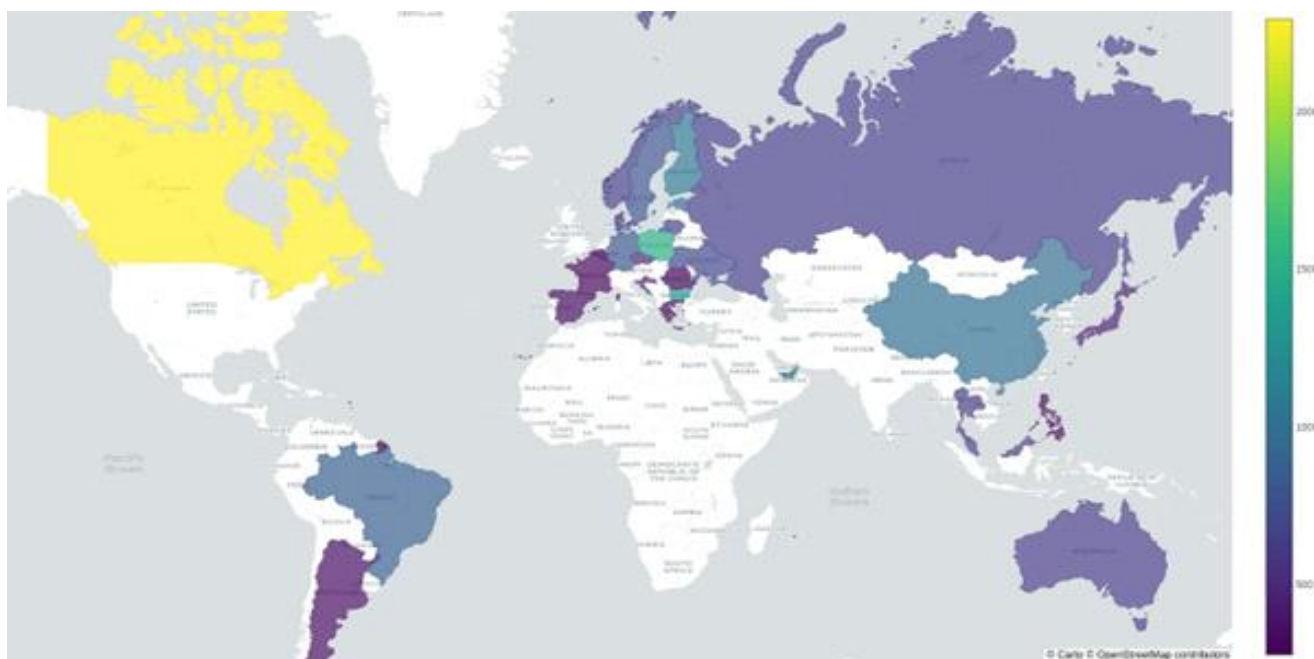


Рисунок 2 – Используемая активность радиотрекера ^{18}F в мире в МБк

Из представленной информации можно отметить страны с наиболее современным и разнообразным аппаратным обеспечением, которые не всегда демонстрируют прямую корреляцию между качеством оборудования и дозами радионуклидов, используемых в клинической практике. На практике многие из этих стран, несмотря на высокое качество медицинского оборудования, стремятся

минимизировать использование радионуклидов, предпочитая низкие активности радионуклида, что приводит к снижению доз облучения для медицинского персонала, работающего с радиолигандами.

Сокращение экспозиционной дозы для медицинского персонала является важной проблемой, освещаемой в научных исследованиях многих стран. В частности, схожее мнение представлено авторами из Польши [95, 130, 131], Литвы [109], Объединенных Арабских Эмиратов [88], Турции [107] и Англии [80], которые подтверждают этот тренд и акцентируют внимание на важности оптимизации процедур с использованием радиоактивных веществ с целью обеспечения безопасности как для пациентов, так и для медицинского персонала.

Радионуклидные препараты на основе ^{18}F претерпели заметные изменения в своем развитии с момента первого получения (Таблица 3).

Таблица 3 – Ключевые исторические этапы синтеза препаратов с ^{18}F

Год	Ключевой этап синтеза радиофармпрепарата	Ссылка на литературный источник
1937	^{18}F был впервые получен с помощью циклотрона, что стало основой для всех будущих исследований и применений этого радионуклида.	[54]
1940	Активное изучение свойств ^{18}F . Открыта адсорбция радиоактивного фтора в костях, что стало стартом для дальнейших исследований.	[4, 54]
1970	Значимый прогресс в Брукхейвенской национальной лаборатории США, где впервые был синтезирован ^{18}F -ФДГ; данный препарат в дальнейшем будет одним из основных в области ПЭТ-диагностики.	[54, 94]
1983	Ученые получили ^{18}F -L-ФДОФА, который стал первым радиотрекером для изучения дофаминергической системы человека.	[5, 54]
1986	Разработан стереоспецифический нуклеофильный метод синтеза ^{18}F -ФДГ, в дальнейшем с частичной автоматизацией процессов.	[54]
1989	Получен синтез 2- ^{18}F фтор-L-тирозина.	[22, 25, 54]

Продолжение Таблицы 3

1992 – 1999	Осуществлен синтез 6- ¹⁸ F-фтор-L-ФДОФА.	[45, 54]
1994	Получен синтез O-(2-[¹⁸ F]фторэтил)-L-тирозина.	[54, 107]
2000 – настоящее время	Новый этап исследований, в рамках которого были разработаны методы монофторирования, фторирования пептидов, а также нуклеофильное и электрофильное радиомечение разнообразных лигандов.	[1, 34, 54, 83, 123]

Таким образом, исследования и разработки в области радионуклидных препаратов ¹⁸F активно развивались на протяжении всего XX века и продолжают свое развитие в настоящее время.

В литературе отмечается, что высокая производительность современных цифровых рентгеновских детекторов, работающих на передовых технологиях, открыла новые горизонты в диагностике [65, 116]. Эти прогрессивные детекторы дали возможность медицинским специалистам получать изображения высокой четкости, что ранее было недостижимо.

Высокие достижения в области вычислительной техники ускорили обработку данных, давая возможность быстрее анализировать полученные изображения, что увеличивает пропускную способность, так как процедуры становятся менее времязатратными [40, 54, 126, 127]. Совокупность развития технологии стимулировала рост интервенционных приложений в радиологии, увеличивая спрос на синтез все более чувствительных и новых радиофармпрепаратов.

Наиболее распространенным видом исследований ПЭТ в России является исследование всего тела с введением пациенту ¹⁸F-ФДГ, из-за наиболее удачных свойств ¹⁸F. Актуальная технология относится к исследованиям, в результате которых образуются высокие показатели доз для пациентов (до 17 мЗв за процедуру) и медицинского персонала [57, 59, 60, 88, 95, 107] (Рисунок 3).

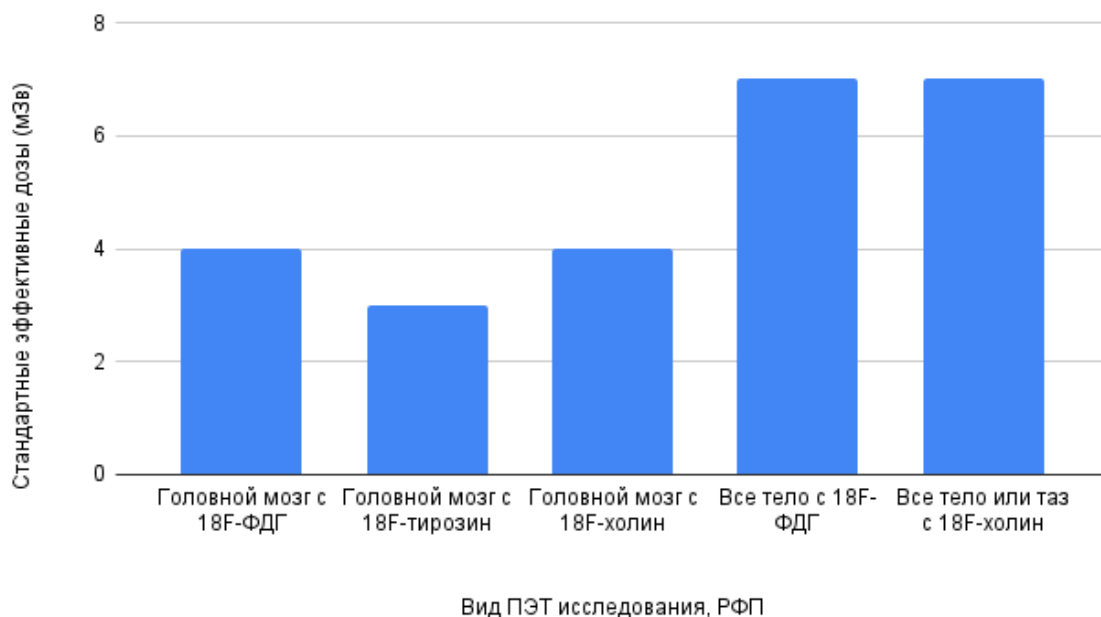


Рисунок 3 – Эффективная доза пациентов при использовании диагностических процедур с препаратами ^{18}F в Российской Федерации

С течением времени научные исследования продолжают расширять возможности использования ^{18}F , что позволяет более детально изучать патологические, физиологические процессы на клеточном уровне. Таким образом, растущий спрос на новые радиофармпрепараты с ^{18}F можно удовлетворить только за счет разработки новых подходов к изотопной маркировке. Имеются стратегии синтеза ^{18}F -радиомечения на ближайшие 20 лет [25, 65, 83, 95, 125, 127].

1.4. Особенности учета и формирования доз медицинского персонала

Наибольшее гигиеническое значение имеют анализ и оценка полученной дозы от воздействия радиации с целью разработки единых и индивидуальных методов защиты медицинского персонала и пациентов от потенциально вредного излучения. Рентгеновские лучи представляют собой фотоны высокой энергии в рамках электромагнитного спектра. Отличительной особенностью рентгеновских лучей, в отличие от фотонов с более низкой энергией, является их способность разрушать молекулярные связи и ионизировать атомы. Как результат этой

ионизации образуются свободные радикалы – химически активные частицы, способные точно наносить ущерб структуре ДНК [64, 80, 109, 119].

Медицинский персонал и пациенты могут столкнуться с воздействием рентгеновских лучей через рассеянное рентгеновское излучение или напрямую от источника рентгеновского излучения [68]. Рассеянные рентгеновские лучи теряют часть своей начальной энергии при рассеянии, таким образом, энергия оказывается меньше, чем энергия прямого излучения из источника [121]. Ключевыми параметрами для контроля и мониторинга радиационной безопасности являются дозы облучения, получаемые в момент воздействия ионизирующего излучения на человека [65, 73].

Требования Международной комиссии по радиологической защите (МКРЗ), а также отечественных нормативных актов по дозам отражают норматив эффективной дозы для сотрудников, имеющих контакт с излучением 20 мЗв/год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв в год. При этом в литературных источниках имеется информация о превышении этой дозы в течение пяти лет, что увеличивает риск смертельного рака до 1 случая на 1 000 [1].

Радиационное облучение достаточно часто неравномерно распределяется по телу человека при контакте с источником. Для диагностических и интервенционных процедур используются рентгеновские лучи, гамма-лучи, бета-частицы и позитроны, тогда как их различия незначительны в биологической эффективности по отношению к повреждению тканей. В связи с чем в 1975 году было впервые предложено комбинировать дозы облучения на разные органы, учитывая чувствительность к стохастическим эффектам [36, 47, 106].

При анализе описанной практики облучения персонала в процессе их деятельности наблюдается значительный диапазон мощностей доз. В том числе при непосредственном контакте с источником излучения значения доз могут быстро возрастать от уровня мкЗв до мЗв в час, при этом, если учесть общее время контакта с источником, дозы не являются опасными и не должны рассматриваться как нарушение радиационной безопасности [17, 26, 109, 126].

Существующая нормативная база не полностью учитывает этот аспект. Нормативные документы, предназначенные для отделений изотопной диагностики и терапии, устанавливают, что мощность дозы внешнего гамма-излучения на рабочем месте персонала группы «А» не должна превышать 12 мкЗв/ч, данное требование отражено в документе «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности» СП 2.6.1.2612-10 ОСПОРБ-99/2010.

По мнению С.Е. Охрименко с соавторами, документы предоставляют стандартные критерии, которые не всегда корректно связывают показатель мощности дозы с реальной дозой облучения, преимущественно при фактической рабочей нагрузке и времени контакта с источником излучения. Эта проблема актуальна как для радионуклидной диагностики и терапии, так и для рентгенодиагностики. Таким образом, подчеркивается необходимость пересмотра текущих нормативных актов [26].

Основной целью радиационной гигиены является снижение дозовой нагрузки на персонал при всех возможных условиях. Минимизация облучения персонала включает в себя правильное использование оборудования, защиту источников ионизирующего излучения, применение средств индивидуальной защиты и обучение персонала правилам радиационной безопасности, включая использование индивидуальных дозиметров [114]. Дозиметры представляют собой специализированные устройства, созданные для измерения экспозиционной дозы персонала, требующие обязательного ношения в процессе выполнения должностных обязанностей. По мнению Б. Санчес-Нieto с соавторами, медицинские учреждения сталкиваются в работе с дефицитом в системе мониторинга радиации, что ведет к отсутствию достоверных и актуальных данных об облучении. В их работе описано, что примерно половина врачей либо вообще не использует дозиметры, либо использует их некорректно. Правильное использование дозиметров предполагает их ношение не только снаружи, но и под освинцованными фартуками. Это позволяет получить более полное представление о том, каким дозам радиации подвергается организм в разных условиях. По мнению указанных авторов, анализ данных, полученных от дозиметров, должен регулярно

проводиться специалистами отдела радиационной безопасности соответствующего медицинского учреждения [67].

В области радиационной гигиены простые и доступные методы обучения позволяют существенно снизить радиационное воздействие на пациентов и медицинский персонал. Например, может быть весьма эффективным использование короткого образовательного видео для обучения врачей передовым методам лучевой терапии. В результате после обучающего видео специалисты лучше осознавали необходимость и пути оптимизации исследований ПЭТ. Обучение привело к сокращению от 30 до 50 процентов времени рентгеноскопии (среднего) [71]. На основании данных публикации, доступные образовательные программы являлись ключевым инструментом снижения дозовой нагрузки и повышения безопасности исследований.

Основное влияние на снижение радиационной экспозиции, будут оказывать соответствие рекомендациям основанным на научных опытах подходов, оптимизация процессов и строгое следование дозовым пределам [106]. Так, одной из проблем является недостаточное внимание к системам контроля качества, включая стандартизированные процедуры, ведение документации, отслеживание отклонений, обучение и квалификация персонала. Также имеется тенденция к устной передаче знаний от персонала к персоналу, что не гарантирует единых стандартов и нарушает принципы качественного управления [117, 118, 132].

В дополнение, исследования и отчеты международных ядерных агентств выявили следующие проблемы: недостаточное разделение зон; недостаток надзора за действиями персонала; отсутствие специализированных дозиметров; недостаточный контроль за чистотой рабочего места [48].

По мнению большого числа авторов, сложно проследить прямую связь между дозой ионизирующего излучения от РФП и отдаленными последствиями (например, онкологическими заболеваниями), так как большинство доз, получаемых персоналом, не превышает установленных нормативов [17, 26, 32, 40, 57, 104, 118]. Также существует сложность длительного наблюдения за персоналом и оценки динамических изменений в организме из-за медленного

прогрессирования изменений и наличия обстоятельств, искажающих результаты (например, курение, физическая активность) [71, 109, 127].

За последние десятилетия многие национальные и международные программы признавали, что риски для здоровья от ионизирующего излучения наилучшим образом оцениваются на основе данных о раке при дозах 100 мГр и выше [54, 106]. Однако исследования, проведенные среди медицинских работников, были направлены на оценку риска для тех, кто подвергся воздействию радиации при низких мощностях, когда речь шла в основном о больших кумулятивных дозах. Целью этих исследований было проверить пригодность модели LNT (линейной без порога) при низких дозах [114]. При воздействии на здоровье факторов риска – малых доз – необходимо использовать качественные научные данные, анализировать риск в зависимости от возраста, стажа работы, пола, характера с учетом доз облучения конкретных органов или тканей, оценивать их биологическое состояние и другие характеристики. Такие исследования при низких дозах дают приблизительную оценку риска современного радиационного воздействия [62, 70, 125, 132].

Таким образом, одним из современных направлений радиационной гигиены является усовершенствование способов ведения исследований, учитывая вышеизложенные аспекты и применяя с целью улучшения статистической точности оценки рисков влияния малых доз. В современной ядерной медицине планируется составление новых отчетов, которые будут основываться на улучшенной дозиметрии и более длительном наблюдении [127].

Многие отечественные и зарубежные исследования выявили связь между профессиональным обучением и развитием катаракты у персонала при работе с источником радиации в медицине до достижения возраста 50 лет, особенно в задней части линзы. Основная причина, описанная в литературе, – нерегулярное использование освинцованных очков, которые, согласно исследованиям, могут уменьшить облучение хрусталика на 90% [116, 130]. Использование средств индивидуальной защиты требует все более четких требований по соблюдению рекомендаций.

По мнению ученых Санкт-Петербургского научно-исследовательского института радиационной гигиены имени профессора П. В. Рамзаева, необходимо присутствие в ОРД медицинского физика, проводить системно обучение медицинского персонала, направленное на повышение профессиональных знаний и обеспечение радиационной безопасности с целью использования всех возможностей аппаратного парка, снижения радиационных доз облучения персонала и пациентов, оптимизации проведения исследований ПЭТ. Протокол исследования ПЭТ, по мнению авторов, выбирают ориентируясь на цель исследования и клинический случай [15, 22, 36, 64]

В последнее десятилетие в Российской Федерации наблюдается рост числа проведенных исследований ПЭТ, в связи с описанными данными фиксируется рост эффективной дозы медицинского персонала. Так, в России динамика количества радионуклидных исследований за 2015–2020 годы по форме 3-ДОЗ (Единая система контроля и учета индивидуальных доз облучения граждан (ЕСКИД)) увеличилась на 66 тыс. шт. (на 13,7%), в частности, в Москве увеличилась на 33 тыс. шт. (на 37,9%). В среднем на одном ПЭТ-сканере проводилось 1,3 тыс. исследований за год. Средняя доза за радионуклидное диагностическое исследование выросла с 2,5 мЗв (2015) до 6,7 мЗв (2020) по данным 3-ДОЗ 2020 года (Рисунок 4).

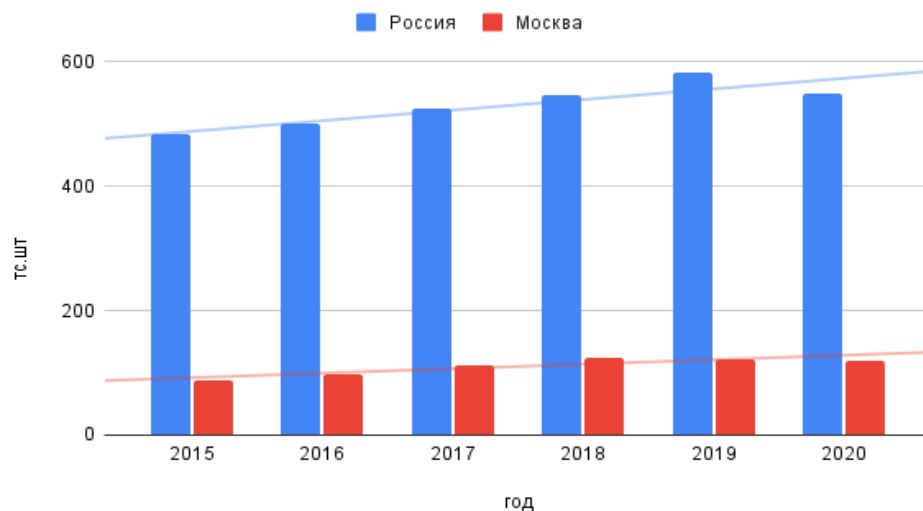


Рисунок 4 – Динамика количества исследований ПЭТ за 2015–2020 годы по форме 3-ДОЗ в РФ по Москве (в тыс. шт.)

По количеству проведенных исследований с использованием радиофармпрепаратов в мировой статистике Россия занимает среднее место, а частота проведения исследований ПЭТ на 1 000 человек населения России составляет 0,205 (Рисунок 5) [113].

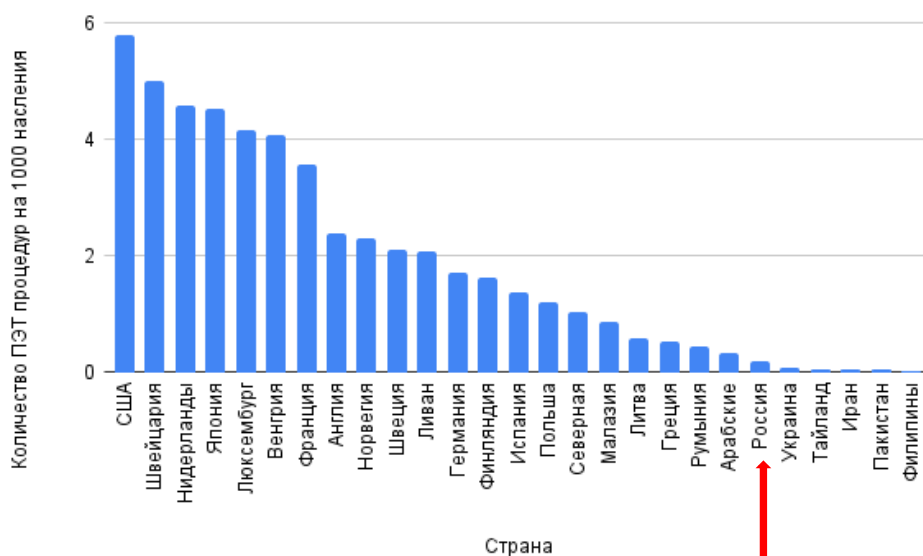


Рисунок 5 – Количество исследований ПЭТ на 1 000 населения в мире, данные на 2020–2021 годы

По данным Научного комитета Организации Объединенных Наций по действию атомной радиации (UNSCEAR) за 2020/2021 годы, показатели доз пациентов в процессе проведения радионуклидной диагностики на территории России на 40% выше по сравнению с дозовой нагрузкой гибридного исследования всего тела с ^{18}F -ФДГ в Англии, Австралии, Австрии, Болгарии, Германии, Финляндии, Франции, Ирландии, Швеции, Кореи (Рисунок 6).

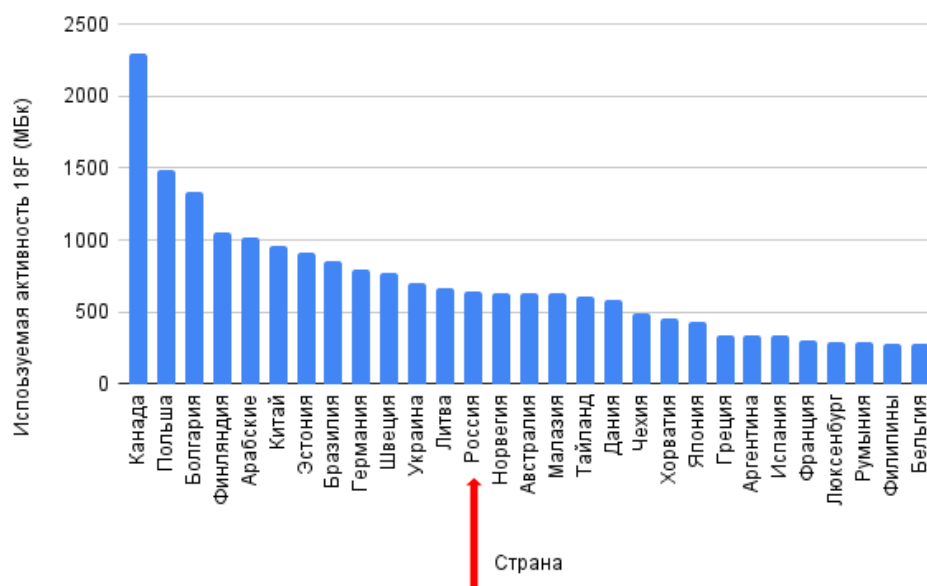


Рисунок 6 – Используемая активность ^{18}F в 2020-2021 годах (МБк)

Использование несогласованных методик проведения исследований ПЭТ и неоднородность используемых сканеров ведут к неоднозначным результатам обследования. Автоматическое производство ^{18}F способствует оптимизации радиационной защиты персонала, тем не менее имеются процессы (рабочие места) с элементами ручной работы [109]. Для упорядочения метода необходима единая система обеспечения качества, направленная на контроль количественных параметров и активностей ^{18}F при процедуре ПЭТ с гигиенической целью снижения дозовой нагрузки сотрудников ОРД.

Расширение системы медицинского страхования, включение исследований ПЭТ с ^{18}F , а также замена сканеров на более современные приведет к увеличению

количества исследований, а значит, увеличит эффективную дозу персонала. Для того чтобы увеличить пропускную способность и четкость визуализации аппаратного парка принято увеличивать используемые активности, тем самым при сравнительно небольшом количестве проведенных процедур отмечаются достаточно высокие активности ^{18}F , используемые при исследовании ПЭТ. Для решения данного вопроса рассматривается возможность увеличения времени работы отделения за счет перехода на двухсменный или круглосуточный режим работы [47, 53, 60, 88, 97, 107, 117].

В связи с тем, что в литературе имеется недостаточно информации о точных дозах облучения персонала в процессе работы с радионуклидом ^{18}F , изучение индивидуальной радиационной дозы персонала отделения радионуклидной диагностики с позиции радиационной гигиены является крайне актуальной задачей.

На основании вышеописанного, одним из важных направлений является интеграция картографического представления доз кожи в режиме реального времени в системе интервенционной рентгенодиагностики. Актуализированные нормативно-правовые документы, соответствующие современным целям в контексте радиационной безопасности и эффективности эксплуатации, требуют внесения в них изменений и контроля реализации в соответствии с динамикой технологического прогресса.

1.5. Иммунологическая безопасность и аллергизирующие свойства препаратов ^{18}F

В последние годы в Российской Федерации и мире большое внимание уделяется иммунологической безопасности персонала, работающего с ИИ и РФП. Термин иммунологической безопасности включает выявление и предотвращение комплекса негативных последствий (иммуотоксических и аутоиммунных реакций, аллергизирующего действия, иммунодефицитных состояний),

возникающих при воздействии какого-либо фактора, включая радиацию. Ионизирующая радиация может вызывать эффекты иммунного и воспалительного характера. С развитием радиационной биологии растет потребность в понимании сложных механизмов воздействия ионизирующего излучения на организм [62, 63].

К числу наиболее актуальных вопросов в этой области относятся исследования биологических и патофизиологических эффектов малых доз радиации. В связи со сложностью долгосрочной диагностики, механизмы воздействия низких доз ионизирующего излучения на клетки до сих пор не изучен, при том, что малые дозы инициируют ряд дегенеративных процессов в клетке [63].

Феномены, имеющие иммуноопосредованный характер, такие как радиационно-индуцированные абскопальные эффекты и эффекты «свидетеля», показывают, что ионизирующее излучение влияет на рядом расположенные клетки, не подвергшиеся прямому воздействию. Такое взаимодействие между радиационным воздействием и иммунологическими изменениями расширяет понимание биологических основ радиационного воздействия, что открывает перспективы для разработки новых методов радиационной защиты и терапии, распространения применения методов радиационной диагностики в медицине [105, 108].

Множество исследований, изучающих взаимодействие между ионизирующим излучением и иммунной системой, образовали междисциплинарную область – радиоиммунобиологию, целью которой является изучение влияния ИИ на иммунную систему, изучение иммунного ответа на радиационное воздействие, разработка методов для оптимизации радиотерапии, радиодиагностики, снижение побочных эффектов на пациентов и персонал [69, 121, 132].

Выделяют следующие направления в радиоиммунобиологии: лучевая терапия (radiation therapy), абскопальный эффект (abscopal effect), острый лучевой синдром (acute radiation syndrome), «Эффект свидетеля», индуцированный ИИ (bystander effect), радиационная безопасность (radiation safety). Роль лучевой терапии заключается в том, что радиация влияет на иммунные клетки,

потенциально вызывая противоопухолевые реакции. Абскопальный эффект описывает системное воздействие локальной радиации, острый лучевой синдром – последствия высоких доз радиации на иммунную систему. Индуцированный ИИ «Эффект свидетеля» описывают влияние облученных клеток на необлученные ткани. Радиационная безопасность имеет целью разработку стратегий, позволяющих минимизировать воздействие радиации на иммунную систему [33, 86, 90].

Основные методы, используемые в радиоиммунобиологии: иммунофлюоресценция и иммунохимия; цитометрия потока; молекулярная биология; применение моделей *in vivo*; проведение исследований с участием человека (персонала, пациентов) – лонгитудинальные или поперечные исследования.

Длительное воздействие малых доз радиации требует внимательного изучения. Так, влияние радиотерапии на организм характеризуется активацией противоопухолевого иммунного ответа усиливающей результаты терапии, тогда как высокие дозы радиации могут подавлять функции иммунной системы, увеличивая риск развития последующих онкологических и иммунопатологических заболеваний [70, 77, 106, 121].

По результатам своих исследований Н. Эрбельдингер и соавторы описали новый *in vitro* метод изучения воздействия ионизирующей радиации на эндотелиальные клетки в условиях, близких к физиологическим. Исследование выявило изменения в адгезии периферических лимфоцитов и активации сигнальных путей при воздействии низкоэнергетических, а также тяжелых заряженных частиц, что акцентировало потенциал изучения последствий космической радиации на здоровье. Авторы обратили внимание на нерешенные вопросы относительно длительного воздействия тяжелых заряженных частиц на иммунную систему, используемых в лучевой терапии, а также на то, что их потенциальное синергическое взаимодействие с иммунотерапией и диагностикой требуют дальнейших исследований. Эти и другие аспекты подробно рассмотрены в обзорах Фернандеса-Гонсало и других исследователей [100].

Таким образом, существующая проблематика оценки влияния малых доз на организм представляет собой сложную и многогранную задачу, которая вызывает ряд противоречий и неразрешенных вопросов в радиационной гигиене.

Недавние исследования показали, что протоны и ионы углерода имеют свои уникальные биологические характеристики в сравнении с фотонами. Физические и биологические особенности при этих разных типах излучения ведут к разнообразным изменениям в иммунной системе, влияя на масштаб и характер местных и общих иммунных реакций [75].

Протонная терапия модулирует ключевые процессы, связанные с развитием и прогрессированием опухоли, особенно ангиогенез и иммуногенность. Экспериментальные исследования на клетках карциномы легких показали снижение концентраций фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), интерлейкинов IL-6 и IL-8 и фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1 α), после воздействия протонов. Данные, указывали на аналогичный эффект сублетального протонного и фотонного облучения на степени молекул (поверхностных), участвующих в распознавании Т-клеток, характеризует определяющее значение для повышения чувствительности опухолевых клеток к цитотоксичности, опосредованной Т-клетками. Эти модификации иммуногенного фенотипа различных типов раковых клеток после протонной терапии повышают их уязвимость и интенсивность гибели, опосредованной Т-клетками. Кроме того, уровни PD-L1 в клетках аденокарциномы простаты снижаются при протонной терапии, что потенциально повышает активность Т-клеток в облученных опухолях [121, 123].

Недавние исследования *in vitro* были посвящены иммунным реакциям, индуцированным облучением ионами углерода, в различных типах раковых клеток человека. По мнению авторов, облучение стимулирует выработку белка группового блока высокой подвижности 1 – амфотерина (HMGB1) в культурных средах. HMGB1 служит ключевым медиатором для активации антигенпрезентирующих клеток и опосредования эффективного иммунного отклика. Отмечено, что уровни HMGB1, вызванные облучением ионами углерода, были

сравнимы с уровнями, наблюдаемыми при использовании рентгеновского излучения в дозах, соответствующих клинической практике [108].

В исследовании Л. Д. Гордиенко с соавторами описаны патологические состояния щитовидной железы, вызванные воздействием малых доз. При анализе экспериментальных данных установлено, что происходит нарушение межклеточных контактов тироцитов, что может привести к снижению синтеза гормонов щитовидной железы и, как следствие, к развитию гипотиреоза [41].

Другие исследования Е. Г. Нероновой с соавторами оценивали цитогенетическую активность и биологическую дозиметрию участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы (УЛПЧАК) через 27–30 лет после облучения [22]. У 45,1% испытуемых были обнаружены радиационные маркеры стабильных и гетерохромных нарушений периферических лимфоцитов, что значительно превышало процент в контрольной группе. При этом в 18% случаев было выявлено воздействие на компоненты циркулирующих иммунных клеток. В рамках регистрации радиационно-эпидемиологического регистра проведена оценка радиационного риска по показателям заболеваемости и смертности от солидных злокачественных новообразований и лейкозов (за исключением хронического лимфоцитарного лейкоза) в когорте УЛПЧАК. Число субъектов в когорте превысило 65 тысяч, средний возраст при въезде в Чернобыльскую зону составил 34 года, средняя доза облучения составила примерно 0,133 Гр. Исследование подтвердило статистические данные о значительном риске радиационного роста, связанном с заболеваемостью и смертностью от солидного рака, который увеличивался с течением времени наблюдения. Авторы пришли к выводу, что необходимы более точные эпидемиологические методы для изучения прямой связи между уровнем радиационного воздействия и рисками возникновением рака. Отмечается, что цитогенетическая дозиметрия представляет интерес как инструмент определения уровней радиационного облучения ликвидаторов. В контексте конкретных данных о дозах радиации анализ стабильных хромосомных aberrаций используется для измерения уровней радиационного воздействия.

По описанным в литературе данным, составлены сравнительные характеристики влияния точно-направленных доз облучения и облучения малыми дозами ионизирующей радиации на рабочих местах (Таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение всего тела или частично с иммунным ответом

Категории	Очень локализовано (опухоль)	Весь организм, здоровая ткань
Характер радиационного воздействия	Несколько сеансов (фракционированное)	Хроническое
Источник	Ускорители частиц	Контакт с радионуклидом на рабочем месте
Тип частиц	Протоны или радиоизотопы	Протоны или радиоизотопы
Максимальная энергия	~200 МэВ для протонов и ~600 МэВ для ионов радиоизотопов	~200 МэВ для ионов радиоизотопов
Эффективная доза	При исследовании всего тела с использованием ^{18}F для пациента доза облучения составляет 5–14 мЗв	На рабочем месте синтеза или рабочем месте контроля качества, в ожидании пациента отмечается доза от 16 до 42 мЗв
Краткосрочные иммунные эффекты	Изменения в опухолевых клетках и их окружении, приводящие к иммуноопосредованной клеточной гибели.	Значительное подавление различных компонентов иммунной системы (В-клетки, CD8 ⁺ , и CD4 ⁺ Т-клетки, НК-клетки).
Долгосрочные иммунные эффекты	Системный иммунный ответ, влияющий на конкретные опухолевые клетки, как местно так и системно (абскопальные эффекты)	В основном неизвестно, может сохраняться иммуносупрессия
Возможный исход	Улучшение выживаемости пациентов	Риск для здоровья персонала

В исследовании, проведенном М. З. Деван и соавторами, были изучены иммунные эффекты радиоиммунотерапии на примере модели аденокарциномы

молочной железы у мышей. Были сформулированы три группы животных. В первую вошли мыши, не получавшие никакого лечения, во вторую те, которые подвергались радиотерапии, в третью – получавшие комбинированное лечение с использованием антител против CTLA-4. Результаты показали, что одиночная радиотерапия приводила к схожим эффектам независимо от дозы. Применение комбинированного подхода значительно повышало эффективность ингибирования роста опухоли. Полная регрессия опухоли была зафиксирована в случае применения специфических режимов дозирования [119].

Описанные авторами из Турции иммунологические изменения, вызванные низкими дозами радиации *in vivo*, обеспечили как усиление, так и подавление иммунных реакций после воздействия ионизирующего излучения. Уровни CD41 Т-лимфоцитов и гуморальный иммунный ответ оказались слабее у облученных радиологических работников по сравнению с контрольной группой. Депрессия или дисфункция клеточных компонентов иммунной системы, таких как Т-клетки, могут привести к серьезным последствиям, включая повышенный риск развития рака [107].

По мнению И. Мищик и соавторов [84] при оценке генотоксических эффектов ИИ на персонал больниц, работающий с ^{131}I и $^{99\text{m}}\text{Tc}$, отмечается различие в выраженности генетических повреждений лимфоцитов периферической крови, искажение результатов при фактах курения и физической активности.

В исследовании, проведенном челябинскими учеными [58], была изучена радиочувствительность отдельных субпопуляций лимфоцитов при хроническом профессиональном облучении. Результаты исследования указывают на сложность дифференциальной диагностики и отсутствие немедленных изменений в иммунном статусе в основной и контрольной группах после облучения.

В целях определения исходного иммунологического статуса организма при воздействии малых доз радиации был предложен интегральный тест Е. Б. Шапошниковой и В. В. Малышевым из Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова [62] для определения количественных и видовых характеристик микробиоты кожи предплечья. Результат исследования показал статистически

значимое снижение бактерицидной активности кожи. Иммунный статус человека при воздействии малых доз наблюдается в состоянии неспецифической резистентности. Учеными отмечен дисбиоз кожи в виде изменений показателей микробиоты кожи, являющийся показателем естественного иммунитета как следствие напряженности иммунитета. Данные показатели отражают возможность прогнозирования течения адаптационного процесса при работе контингента с малыми дозами ионизирующей радиации в условиях сложной оценки.

И. В. Орадовской и соавторами [28] из Научного центра Института иммунологии ФМБА России были установлены изменения в иммунной системе при проведении оценки иммунного статуса 86 сотрудников-мужчин персонала Химико-металлургического завода (воздействие внешнего γ -излучения) и Завода разделения изотопов (излучение от α -источников). Авторы описывают повышение уровней CD3⁺-Т-лимфоцитов и CD4⁺-Т-лимфоцитов, вероятно, опосредованное с воздействием малых доз радиации, тенденцию роста показателей Т-клеток, при наличии хронических заболеваний.

Таким образом, актуальность изучения иммунных и воспалительных аспектов в радиационной биологии открывает новые перспективы для разработки более эффективных методов радиационной защиты и лечения.

В последние годы в области радиационной фармакологии внимание уделяется изучению аллергизирующего воздействия радиофармпрепаратов. В условиях увеличения частоты проведения радионуклидных диагностических процедур необходимо сознавать потенциальные риски, связанные с развитием аллергических реакций у пациентов и персонала.

Гронингенский научно-исследовательский фармацевтический институт подготовил аналитический обзор, согласно которому установлены наиболее часто зарегистрированные нежелательные реакции в виде заболеваний кожи и подкожной клетчатки и другие, составляющие 6,7% сложных случаев, в диагностике частоты нежелательных явлений при введении препаратов с радионуклидами – 1,63 на 100 тыс. человек. Ученые освещают основное практически актуальное направление охвата реакций пациента на данный вид

препаратов в связи с непрерывной тенденцией синтеза и применения новых препаратов с радионуклидами, в том числе воздействие на персонал [66, 99]. При анализе литературы обобщены нежелательные реакции, часто встречающиеся, на РФП при исследовании ПЭТ (Таблица 5).

Таблица 5 – Радионуклиды, используемые для ПЭТ (позитрон-излучающие)

Диагностический препарат с радионуклидом	Способ производства	Применение	Нежелательные реакции на данные препараты
^{11}C -метионин	Циклотрон	Онкология	Тахикардия, потливость, тошнота, кожные проявления (зуд, сыпь) [99]
^{13}N	Циклотрон	Кардиология	Кожные проявления (крапивница, сыпь), головокружение [82, 99]
^{15}O	Циклотрон	Онкология	Тошнота, головокружение [69, 82]
^{18}F -ФДГ	Циклотрон	Онкология, кардиология, неврология, контроль рецидива, диагностика.	Тахикардия, гипертония, приливы, покраснение, рвота, потливость, тошнота, диарея, эксфолиативный дерматит, ангионевротический отек, судороги, дисгевзия, гипергидроз, потоотделение [33, 73, 113]
^{66}Ga	Циклотрон	Диагностика, инфекционный процесс, онкология	Кожные проявления (эритема, зуд, крапивница, сыпь), головокружение, обморок [69, 73]
^{68}Ga	Генератор	Диагностика опухолевых процессов	Макулопапулезная сыпь [82]
^{76}Br	Циклотрон	Сканирование всего тела, головного мозга, миокарда	Кожные проявления (эритема, зуд, крапивница, сыпь) [82, 110]
^{82}Rb	Генератор	Кардиология, диагностические исследования головного мозга	Тахикардия [105]

Продолжение Таблицы 5

^{89}Zr	Циклотрон	Диагностические исследования, онкология	Эритема, макулопапулезная сыпь), потливость [82, 97]
^{86}Y	Циклотрон	Онкология, диагностические исследования	Токсичность гематологическая [32, 68]
^{124}I	Циклотрон	Диагностика заболеваний щитовидной железы	Проявления заболеваний кожи (сыпь макулопапулезная, эритема), в месте введения – болевой синдром, увеличение потоотделения, ухудшение общего самочувствия - приливы [82, 99, 105]

На основании вышеизложенного и с учетом роста технологий ионизирующее излучение становится все более доступным и распространенным, особенно в медицинской диагностике. Так, медицинский персонал радионуклидного отделения подвергается воздействию малых доз ионизирующего излучения в течение длительного времени, что становится предметом эпидемиологической проблемы. Открыты вопросы влияния на иммунную систему, от активации до подавления, неожиданные иммуномодулирующие эффекты, индуцированные частицами, усиливающие противоопухолевый иммунный ответ. Изучение данного вопроса даст возможность разработки новых методов диагностики, обеспечения безопасности иммунной системы, контроля за здоровьем персонала, работающего с РФП.

Несмотря на насчитывающийся научной объем источников, дефицит данных *in vivo* на доклиническом этапе, показывающих деструктивное действие малых доз ионизирующего излучения на медицинский персонал, иммунотоксическое и аллергизирующее действие препаратов ^{18}F , таким образом, данный недостаток актуализирует настоящее диссертационное исследование.

1.6. Особенности нормативно-правового регулирования работы центров с позитронно-эмиссионными томографами

Международные организации, которые играют ключевую роль в контроле радиационной безопасности на глобальном уровне: Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Комитет Организации объединенных наций по воздействию атомного излучения (UNSCEAR), Международное агентство по атомной энергии (МАГАТЭ), Международный альянс по радиационной защите и безопасности (IRPA), Международная комиссия по радиологической защите (ICRP).

Данные организации работают совместно и индивидуально, разрабатывая международные принятые стандарты и нормативы, с целью обеспечения радиационной безопасности населения и природных ресурсов на глобальном и государственном уровнях.

В России комплекс нормативных документов по достижению обеспечения санитарно-гигиенических требований в ПЭТ-центрах строится на следующих принципах (Таблица 6).

Таблица 6 – Нормативно-правовая база обеспечения радиационной безопасности

Вид документа	Наименование, функции
Постановление Правительства	Постановление Правительства РФ от 03.07.2006 г. № 412 «О федеральных органах исполнительной власти и уполномоченных организациях, осуществляющих государственное управление использованием атомной энергии и государственное регулирование безопасности при использовании атомной энергии». Определяет ответственные ведомства и структуры в процессе управления ядерной промышленностью.
Федеральный закон	Федеральный закон от 09.01.1996 г. № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения». Определяет основные нормы и правила для обеспечения радиационной безопасности.

Продолжение Таблицы 6

Федеральный закон	Федеральный закон от 21.11.1995 г. № 170-ФЗ «Об использовании атомной энергии». Определяет основные направления и нормативы для атомной промышленности.
Федеральный закон	Федеральный закон от 11.07.2011 г. № 190-ФЗ «Об обращении с радиоактивными отходами и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации». Определяет основные правила работы с отходами атомной промышленности.
Федеральный закон	Федеральный закон 30.03.1999 г. № 52 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». Определяет основные направления обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.
Санитарные правила и нормативы	СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009». Включают основные правила и стандарты работы в условиях воздействия радиационного фактора.
Санитарные правила	СП 2.6.1.2612-10 «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности» (ОСПОРБ-99/2010). Включают основные правила и стандарты работы в условиях воздействия радиационного фактора.
Санитарные правила и нормативы	СанПиН 2.6.1.3288-15 «Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при подготовке и проведении позитронной эмиссионной томографии». Содержат основные нормы и стандарты для обеспечения безопасности при проведении ПЭТ сканирования.
Руководства и методические рекомендации	МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты». Регулируют специфические вопросы радиационной безопасности в различных сферах медицинской диагностики и лечения.

Санитарно-гигиеническая концепция радиационной безопасности в Российской Федерации выражена в сущности нормативно-законодательных, регулирующих мер, созданных с учетом минимизации воздействия на персонал и пациентов радиационных рисков.

На момент исследования использовались такие отчетные документы общегосударственной системы радиационного мониторинга, как ЕСКИД (единая

система мониторинга и регистрации персональных уровней радиации у граждан), а также радиационно-гигиеническая паспортизация [43, 44].

Объединяя отраслевые, региональные и федеральные системы мониторинга и регистрации доз, получаемых населением, ЕСКИД интегрирует данные из баз Российского национального медико-дозиметрического реестра (РГМДР).

Этапы сбора и анализа данных по отчетным данным представлены на Рисунке 7.

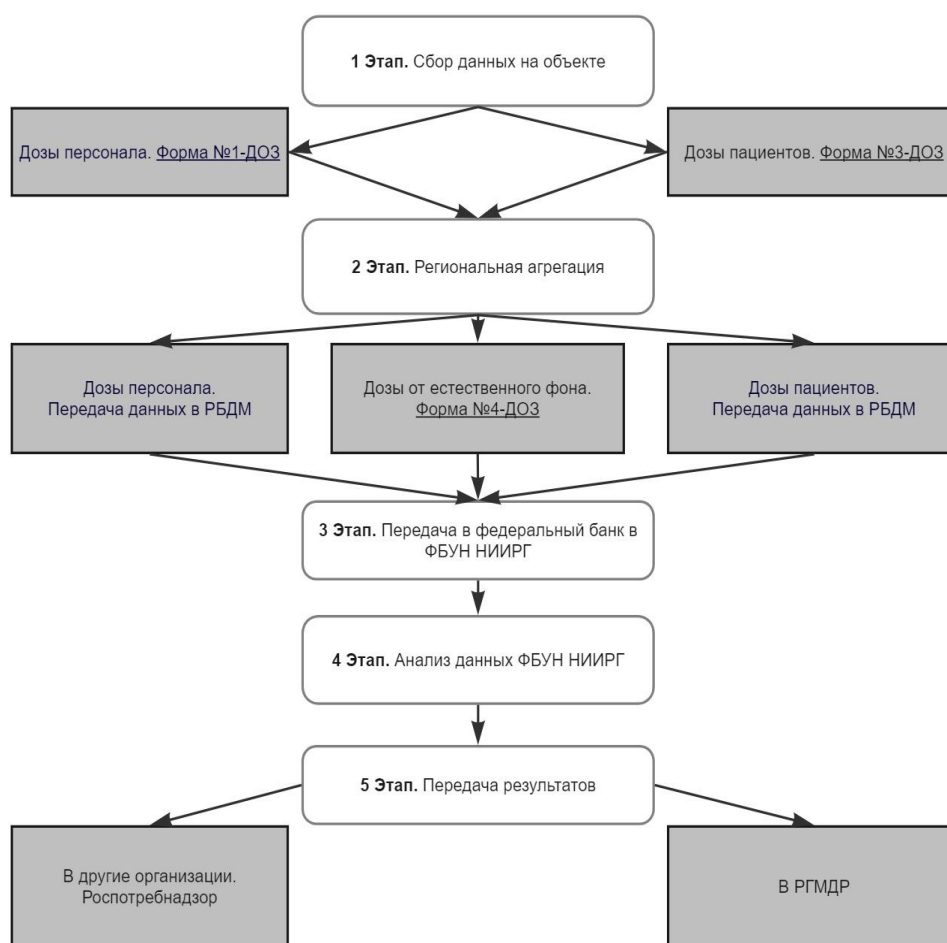


Рисунок 7 – Этапы работы с данными о дозах радиации населения Российской Федерации через систему ЕСКИД

Установленные формы радиационно-гигиенических паспортов для организаций и территорий были внедрены в отчетную систему Российской Федерации при улучшении структурированности данных, полноте сбора с

помощью программного обеспечения Федерального государственного статистического наблюдения – ЕСКИД [1].

На Рисунке 8 представлен пример этапов сбора данных для паспортов, радиационно-гигиенических, медицинских учреждений города Москвы.

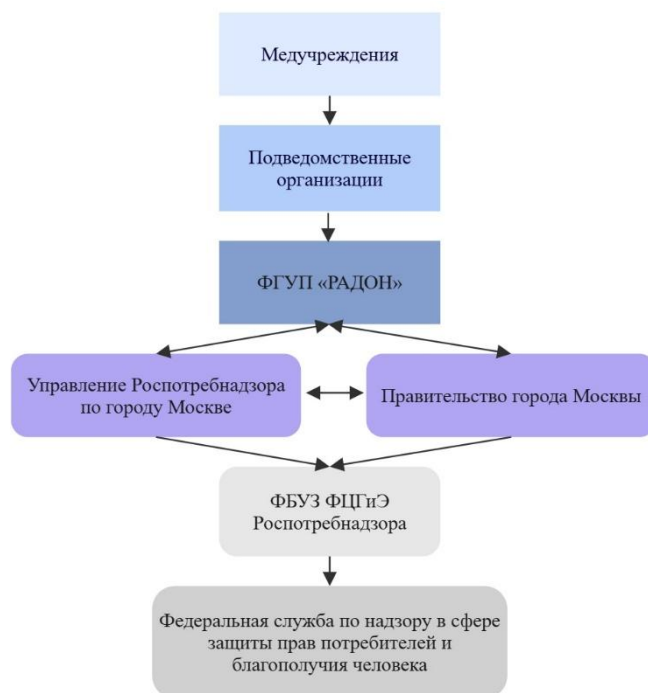


Рисунок 8 – С данных на примере г. Москвы для радиационно-гигиенического паспорта

Во время проведения исследования отмечено несколько ключевых изменений в нормативном документе - СП 2.6.1.2612-10 «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности» (ОСПОРБ-99/2010). Так, в санитарные правила внесены коррективы, расширяющие ограничения не только на годовую эффективную дозу облучения персонала, но и на годовые эквивалентные дозы в хрусталике глаза, коже, стопах ног и кистях рук. Также были введены новые терминологические элементы, например, «квоты», которые теперь используются в ОСПОРБ-99/2010.

Однако стоит отметить, что, несмотря на обновления в нормативно-правовой базе, оценка текущего состояния ядерной медицины в Российской Федерации остается сложной задачей. Имеет высокую актуальность проблематика отсутствия достоверных данных об исследованиях, оборудовании, получаемых дозах в

статистических формах Единой системы контроля и учета индивидуальных доз облучения граждан (ЕСКИД) и радиационно-гигиенический паспортизации (РГП).

На основании вышеизложенного настоящая работа актуальна в направлении совершенствования системы сбора и анализа данных, а также оптимизации регулирующих механизмов для обеспечения более высокого уровня радиационной безопасности радионуклидных отделений ПЭТ-центров.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Объект и дизайн исследования

Объектом исследования являлся медицинский персонал отделения радионуклидной диагностики (ОРД) ПЭТ-центра, осуществляющий исследования ПЭТ.

В соответствии с поставленной целью и задачами проведено комплексное исследование 120 работников ПЭТ-центра основной группы, из них 44 работника отделения ОРД. Выделена группа - персонал ОРД, подвергающийся воздействию ионизирующего излучения в наибольшей степени, в том числе медицинские сестеры и рентгенолаборанты.

Критериями включения в группу персонала, Группа персонала, подвергающаяся воздействию излучения, являлись: работа в должности рентгенолаборанта, медицинской сестры; фасовка, транспортировка, введение РФП пациенту; наблюдение за «активным» пациентом, проведение диагностического исследования ПЭТ.

Критериями включения персонала в контрольную группу являлось: работа в медицинском центре, на базе которого проводилось исследование; отсутствие контакта с ионизирующим излучением на рабочем месте.

Предметом исследования являлась медицинская документация: журнал учета доз персонала в рамках радиационного контроля; протоколы проведенной индивидуальной дозиметрии методом термолюминесцентной дозиметрии группы риска; протоколы хронометража рабочего дня; протоколы параметров микроклимата (температура, влажность, скорость движения воздуха); протоколы измерения напряженности электрического поля (ЭП), магнитного поля (МП); протоколы исследования освещенности, шума, паспорт на вытяжные и приточные системы вентиляции; результаты анализа крови персонала ОРД; протоколы изменения уровня антител класса IgE в ответ на введение ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -L-ДОПА мышам. На проведение данного исследования получено разрешение этического

комитета Сеченовского университета (протокол № 04-25 от 20.02.2025).

Критериями исключения персонала из исследования являлись: отсутствие факта работы на момент проведения исследования в радионуклидном отделении в должностях – врач-радиолог и рентгенолог, медицинский физик, радиохимик, химик-аналитик, инженер-радиохимик, рентгенолаборант, медицинская сестра, санитар и водитель; отсутствие эффективной дозы в процессе работы; отсутствие прямого контакта с радионуклидом или «активным» пациентом.

Диссертационное исследование выполнено на базе крупного медицинского центра АО «Европейский Медицинский Центр» в отделении ПЭТ диагностики, радионуклидном отделении, а также на кафедре общей гигиены Института общественного здоровья Сеченовского университета при помощи лабораторно-инструментального оснащения, в период за 2017–2023 годы.

Исследование алергизирующих и иммунотоксических свойств препаратов ^{18}F было проведено на базе ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России.

Исследование предполагало реализацию ряда последовательных этапов (Рисунок 9).

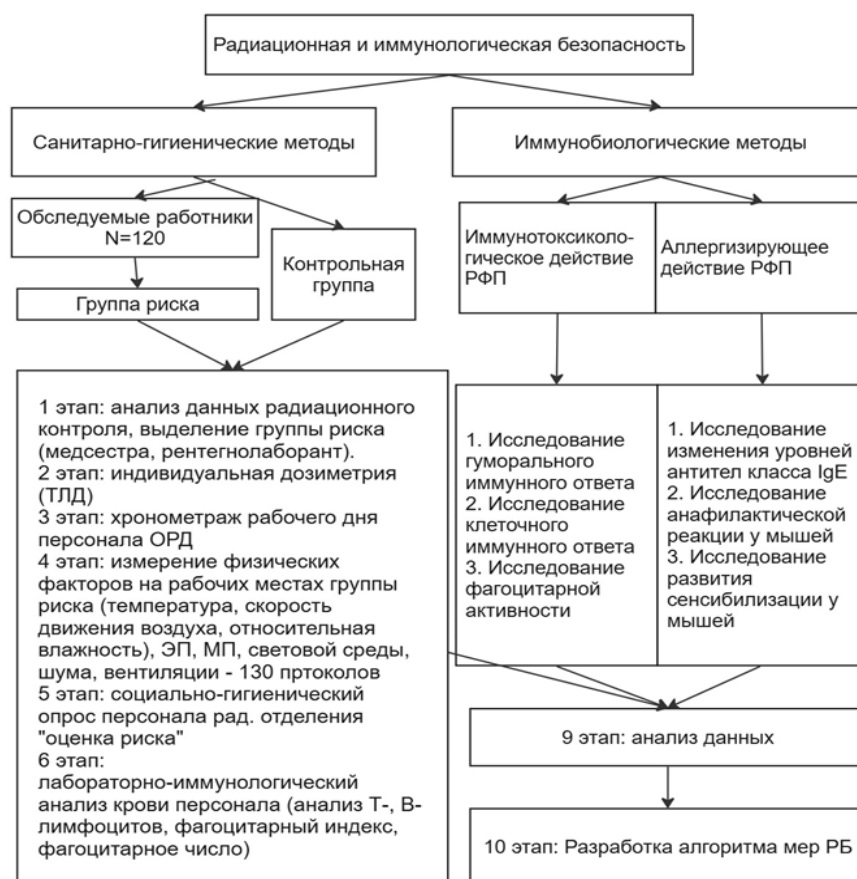


Рисунок 9 – Дизайн исследования

Первый этап включал: анализ данных радиационного контроля ПЭТ-центра в период с 2015 по 2019 годы (на основании протоколов производственного радиационного контроля - ПРК). Оценка проводилась по данным журналов учета доз персонала на основании актов санитарно-эпидемиологической экспертизы объекта. Оценка эффективной дозы персонала ПЭТ-центра проводилась из общей численности и составила группу в 120 человек, из которых сформировали группу персонала ОРД. Был проведен ретроспективный анализ дозовой нагрузки на персонал, данных дозиметрических измерений на рабочих местах сотрудников: ПЭТ-центра и ОРД за исследуемый период.

Второй этап исследования был посвящен проведению собственных исследований мощности амбиентного эквивалента дозы на рабочих местах и индивидуальных эффективных доз персонала ПЭТ-центра методом термолюминесцентной дозиметрии – 110 протоколов.

Для измерения уровней мощности амбиентного эквивалента дозы внешнего гамма-излучения применялись дозиметр гамма-рентгеновского излучения ДКС АТ-1123: диапазон энергий 0,015 – 3 МэВ, диапазон МАЭД – 0,05 мкЗв/ч – 10 Зв/ч, погрешность измерений +/- 15%. Для оценки индивидуальных эффективных доз облучения персонала применялись дозиметры ТЛД-1011 (Производства НТЦ «Практика») на основе поликристаллического LiF (Cu, Mg, P), диапазон измерений 5 мкЗв – 12 Зв для энергий 0.015 – 10 МэВ. Измерения детекторов производились на термолюминисцентном анализаторе «HARSHAW» TLD system 4000; Thermo Scientific Ltd. «Лаборатории радиационного контроля» кафедры радиохимии МГУ им. М.И. Ломоносова. Максимальная пропускная способность данной лаборатории – до 26 пациентов.

В третьем этапе был проведен хронометраж рабочего дня сотрудников ОРД: медицинских сестер и рентгенолаборантов.

Хронометраж рассчитан с указанием Коэффициента действующего освоения (КДО, %), с целью оценки количества часов из времени рабочего дня, затраченного на выполнение основных трудовых функций, показатель рассчитан в процентах. Сравнительный анализ проведен с установленными нормативами действующего законодательства «хронометража рабочего дня» медицинской сестры и медицинского персонала с аналогичной рабочей нагрузкой.

Четвертый этап заключался в проведении инструментального измерения, получены 130 протоколов: микроклиматических параметров (скорости движения воздуха, относительной влажности воздуха рабочих помещений, температура воздуха на рабочем месте), электрических полей (ЭП), магнитных полей (МП) на рабочих местах группы риска, с учетом типа рабочей позы (сидя, стоя). Был проведен анализ протоколов аккредитованных организаций измерений показателей освещенности, шума, анализ паспортов на вытяжные и приточные системы вентиляции. Проведение оценки тяжести и напряженности труда персонала ОРД (три человека) согласно Руководству Р.2.2.2006-05.2.2. «Гигиена труда. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда».

Для проведения измерений использовалось оборудование от кафедры общей гигиены ИОЗ им. Ф.Ф. Эрисмана Сеченовского университета: Измеритель параметров микроклимата Метеоскоп-М, №32014-11 (Свидетельство №6907/15-Н), погрешность измерения $\pm 0,2$; Диапазон измерения относительной влажности, % от 3 до 97, погрешность измерения $\pm 3,0$; диапазон измерений скорости воздушного потока, м/с от 0,1 до 20, погрешность измерения от 0,1 до 1 м/с $\pm (0,05+0,05V)$. Измеритель напряженности поля промышленной частоты ПЗ-50, №2105 (Свидетельство №2/204-04077-14) диапазон измерения напряженности электрического поля от 0,01 до 100 кВ/м; диапазон измерения напряженности магнитного поля от 0,1 до 1800 А/м. Замеры проводились на уровнях: 0,5 м, 1 м, 1,5 м и 1,8 м. В случае сидячих рабочих мест исследования проводились на уровне: 0,5 м, 1 м. На вертикальных (стоячих) рабочих местах исследования проводились на уровне: 1,5 м и 1,8 м.

Пятый этап заключался в проведении анкетно-опросного исследования данных персонала радионуклидного отделения (n=120 респондентов) на предмет оценки потенциального риска от воздействия на рабочем месте ионизирующего излучения. Анкета включала 47 вопросов, в анкету входило 4 блока: блок № 1 – профиль с личными данными анкетирваемого; блок № 2 – информирование о возможных опасностях для здоровья на рабочем месте; блок № 3 - выполнение регламентов радиационной безопасности, применение средств индивидуальной защиты (СИЗ); блок № 4 - оценка состояния здоровья.

Шестой этап исследования включал проведение лабораторно-иммунологического анализа крови сотрудникам ОРД ПЭТ-центра иммунологическим методом (анализ Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа) – 92 протокола. Контрольную группу составили 23 клинических сотрудника, не работающих с ионизирующим излучением.

Седьмой этап исследования включал оценку иммунотоксичности препаратов ^{18}F : 2-фтор-2-дезоксид-D-глюкозы (^{18}F -ФДГ) и 6- ^{18}F -L-дигидроксифенилаланин (^{18}F -ДОПА) на мышах по методике Миронова (Миронов А. Н., 2012).

В ходе восьмого этапа исследования проводилась оценка аллергизирующих свойств, исследуемых радионуклидных препаратов по методике Миронова (Миронов А. Н., 2012).

Девятый этап включал проведение обработки данных.

Десятый этап исследования - разработка рекомендаций для персонала при проведении процедуры ПЭТ с РФП в радионуклидном отделении с учетом профессиональных обязанностей на рабочих местах.

2.2. Санитарно-гигиенические методы исследования

Изучение стадийности рабочего потока и используемых активностей персоналом радионуклидного отделения

В работе использованы аналитические методы гигиенического анализа, оперативный, ретроспективный анализ, оценочно-описательные методы (базирующиеся на анализе отчетных документов, статистическое наблюдение), проспективное радиационно-гигиеническое наблюдение. В ходе работы изучены данные радиационного мониторинга ПЭТ-центра за период с 2015 по 2019 год. Оценка проводилась на основе записей в журнале учета дозировки персонала, доступных результатов санитарно-эпидемиологической экспертизы данного объекта, а также анализа эффективной дозы и численности работников ПЭТ-центра.

Данные были проанализированы и сравнены с показателями данной области в Москве, России, мире при использовании открытых данных статистических отчетных форм, таких как Радиационно-гигиенический паспорт Москвы за 2015 по 2018 г., Радиационно-гигиенический паспорт России за 2015 по 2018 г., отчетные формы № 1-ДОЗ «Сведения о дозах облучения лиц из персонала в условиях нормальной эксплуатации техногенных источников ионизирующих излучений» организации и города Москвы в исследуемый период, UNSCEAR 2020/2021 отчет

Научное приложение А «Оценка медицинского воздействия ионизирующего излучения». Определены критически значимые со стороны радиационной гигиены рабочие места, имеющие контакт с радионуклидом.

Исследуемый медицинский центр с отделением радионуклидной диагностики расположен на минус втором этаже отдельно стоящего здания. Имеются следующие отделения: циклотрон-протонный ускоритель 15 МэВ, радиохимический комплекс, контрольные лаборатории, участок подготовки РФП к транспортировке, изотопная диагностическая лаборатория (фасовочная, процедурная, релаксационная для выдержки пациентов с активностью), комната управления, процедурная ПЭТ.

В помещении позитронно-эмиссионной томографии установлены рентгенозащитные двери производства, $P_{bake}=1,0\text{ММ}$, для двери, ведущей из ожидальной для активных пациентов в процедурной ПЭТ $P_{bake}=2,0\text{мм}$. В комнате управления (общей на два кабинета) установлены два смотровых рентгенозащитных окна.

Смежно с бункером циклотрона размещены по вертикали: проезд машин «скорой помощи», грунт; по горизонтали: насосная, помещение источников питания циклотрона, помещение приготовления мишеней, сервисная зона, горячая камера, грунт. В бункере циклотрона имеются каналы для аварийного сброса охлаждающей жидкости. В процедурных и пультовой кабинетах ПЭТ, помещениях блока радионуклидного обеспечения предусмотрена автономная приточно-вытяжная вентиляция с механическим побуждением.

Потоки персонала осуществляются следующим образом: персонал отделения проходит через центральный вход, расположенный на первом этаже, затем переодевается в бытовых помещениях для персонала и направляется на свои рабочие места. Персонал группы А проходит в блоки радионуклидного обеспечения исследований ПЭТ через санпропускники. Для сотрудников отделения предусмотрена комната отдыха и приема пищи. Основные рабочие места врачей (врач-радиолог, врач-рентгенолог) расположены в ординаторской, вместимость - 6 рабочих мест; пультовая ПЭТ - 2 рабочих места.

В процессе проведения диагностической технологии могут находиться врачи следующих специальностей: врач кардиолог, радиолог, функциональной диагностики. Одновременно в одном помещении при проведении подготовительных процедур для исследования ПЭТ размещаются: врач - 1, пациент – 1, медсестра – 1, время сопровождения – в пределах 30 минут.

К рабочим местам медицинской сестры в фасовочную, моечную и процедурный кабинет ПЭТ, комнату ожидания для пациентов с введенным веществом проходят через санпропускник. В этих помещениях находится максимально до трех медсестер.

Рабочие места лаборантов включают комнату управления и процедурные помещения ПЭТ, лаборанты проходят через коридоры.

Проход персонала циклотронно-радиохимического комплекса (ЦРК) к своим рабочим местам осуществляется через центральный вход, расположенный на первом этаже, затем на лифте направляется на минус второй этаж. Предусмотрены раздевалки, душевые, имеется аварийный душ. Основным рабочим местом руководителя ЦРК является помещение, предназначенное для систем мониторинга критических параметров производственных процессов. Рабочее место инженера-физика (оператора циклотрона) – пультовая циклотрона, откуда осуществляется контроль за работой циклотрона, параметрами процесса. В помещении проходит техническое обслуживание циклотрона, а также его ежедневная проверка перед началом производственного цикла (Схема 1).

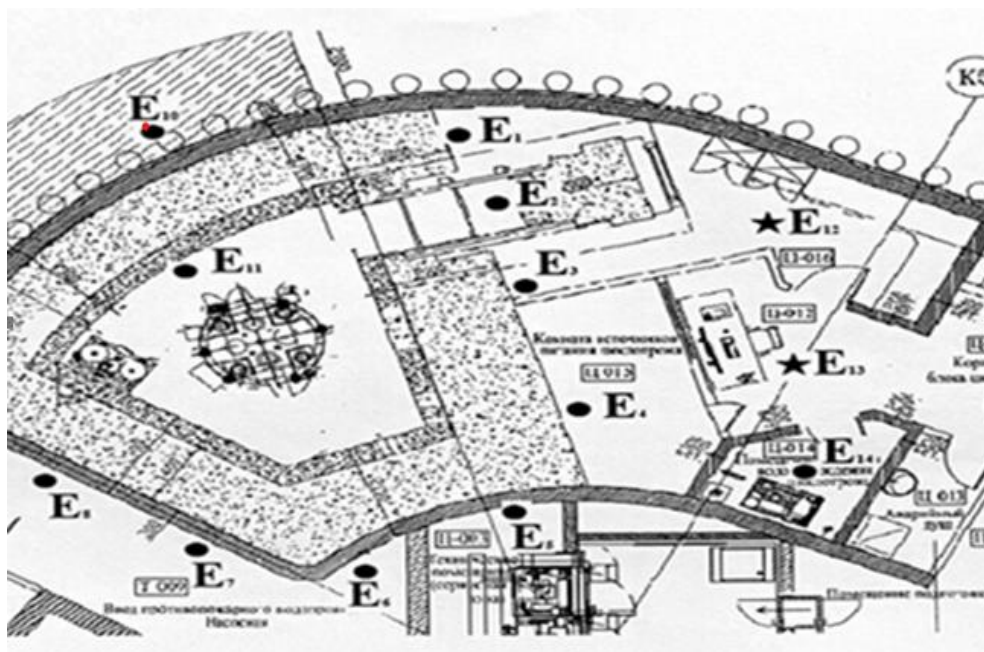


Схема 1 – Схема размещения циклотрона

Рабочие места инженеров-радиохимиков располагаются в лаборатории синтеза РФП. Данное помещение является рабочим местом радиохимиков, ответственных за синтез и фасовку радиофармпрепаратов.

Вода, обогащенная по изотопам ^{18}F , доставляется через коридор к месту использования. Флакон с водой устанавливается в устройство автоматической подачи к мишени циклотрона. Наборы реагентов и вспомогательных материалов для синтеза и дозирования во вторичной упаковке перемещаются по коридору и через активное передаточное окно передаются в помещение подготовки синтеза. В помещении подготовки синтеза снимается вторичная упаковка. Передаются в лабораторию синтеза через передаточное окно. В помещении синтеза проводится синтез РФП, заполняется производственный журнал. Реагенты и расходные материалы для проведения контроля качества перемещаются по коридору и передаются в лабораторию контроля качества РФП через активное передаточное окно.

Препараты ^{18}F для ПЭТ диагностики в защитном транспортировочном контейнере поступают в помещение из ЦРК (циклотронно-радиохимический комплекс) через передаточное окно отделения радионуклидной диагностики, далее

– в фасовочную, оборудованную защитной камерой с ламинарным потоком воздуха и свинцовой защитой со встроенным дозкалибратором. Активность РФП составляет от 2 до 4 МБк на кг массы тела пациента, но не более 0,37 ГБк. Также имеется возможность приобретения РФП.

Места образования радиоактивных отходов (РАО): процедурные кабинеты, фасовочные; моечные; санпропускники; комнаты ожидания; кабинеты для проведения исследований; кабинет нагрузочных проб. Сбор и сортировка осуществляется в местах образования РАО. Отходы собираются в пластиковый мешок. Мешки загружаются в сборники-контейнеры. Места расположения сборников-контейнеров, при необходимости (после дозиметрического заключения) обеспечиваются защитными приспособлениями для снижения излучения за пределами допустимого уровня. Максимальная активность радионуклидов в хранилище РАО $3,3 \cdot 10^8$ Бк.

На момент проведения исследования – ^{18}F (медицинская диагностика), II класс работ, агрегатное состояние – жидкий, максимальная годовая потребляемая активность $4,0 \cdot 10^2$ Бк, на рабочем месте максимальная активность – $3,0 \cdot 10^9$ Бк (1 флакон).

Стадийность проведения исследования включает в себя следующие этапы: первый этап – синтез радиолиганда в циклотроне, далее – радиохимическая реакция и получение радиофармпрепарата, после в отделе контроля качества оценивают синтезированный препарат и формирование индивидуальной рассчитанной дозы в шприце для каждого пациента. Затем идет процесс введения радиофармпрепарата и исследование ПЭТ (при необходимости – забор артериальной крови), сбор данных ПЭТ, анализ полученных данных исследования.

Методы индивидуальной дозиметрии группы риска

Проведена дозиметрия на рабочих местах радионуклидного отделения, оценены способы вольфрамовой защиты контейнера – в объеме 110 протоколов.

Для измерения уровней мощности амбиентного эквивалента дозы внешнего гамма-излучения применялись дозиметр гамма-рентгеновского излучения ДКС АТ-1123: диапазон энергий 0,015 – 3 МэВ, диапазон МАЭД – 0,05 мкЗв/ч – 10 Зв/ч, погрешность измерений +/- 15%. Для оценки индивидуальных эффективных доз облучения персонала применялись дозиметры ТЛД-1011(Производства НТЦ «Практика») на основе поликристаллического LiF(Cu, Mg, P), диапазон измерений 5 мкЗв – 12 Зв для энергий 0.015 – 10 МэВ. Измерения детекторов производились на термолюминисцентном анализаторе «HARSHAW» TLD system 4000; Thermo Scientific Ltd. «Лаборатории радиационного контроля» кафедры радиохимии МГУ им. М. И. Ломоносова. Данная лаборатория способна пропустить до 26 пациентов.

Методы хронометража рабочего дня группы риска

Проведен хронометраж рабочего дня персонала, имеющего контакт с радионуклидом. Хронометраж рассчитан с указанием Коэффициента Действующего Освоения (КДО; в %), что позволяет оценить, какая часть рабочего времени используется для выполнения основных трудовых функций. КДО, рассчитанное как отношение общего рабочего времени к времени, затраченном на основную деятельность, рассчитанном в процентах. Оценка с имеющимися нормативами хронометража рабочего времени медицинской сестры и медицинского персонала аналогичной рабочей нагрузкой.

Методы оценки сочетанного воздействия физических показателей на группу риска

Для проведения измерений использовалось оборудование от кафедры общей гигиены ИОЗ Сеченовского университета: Измеритель параметров микроклимата Метеоскоп-М, №32014-11 (Свидетельство №6907/15-Н) диапазон измерений температуры °С от минус 40 до плюс 85, погрешность измерения $\pm 0,2$; Диапазон измерения относительной влажности, % от 3 до 97, погрешность измерения $\pm 3,0$;

диапазон измерений скорости воздушного потока, м/с от 0,1 до 20, погрешность измерения от 0,1 до 1 м/с $\pm (0,05+0,05V)$. Измеритель напряженности поля промышленной частоты ПЗ-50, №2105 (Свидетельство №2/204-04077-14) диапазон измерения напряженности электрического поля от 0,01 до 100 кВ/м; диапазон измерения напряженности магнитного поля от 0,1 до 1800 А/м. Замеры проводились на различных высотах: 0,5 м, 1 м, 1,5 м и 1,8 м. В случае сидячих рабочих мест исследования проводились на высоте - 0,5 м, 1 м. На вертикальных (стоячих) рабочих местах исследования проводились на высоте - 1,5 м и 1,8 м. В общем объеме получены 130 протоколов.

Был проведен анализ протоколов аккредитованных организаций измерений показателей освещенности, шума, анализ паспортов на вытяжные и приточные системы вентиляции. Проведение оценки тяжести и напряженности труда персонала ОРД (три человека) было проведено согласно с представленными таблицами и методиками в Руководстве Р.2.2.2006-05.2.2. «Гигиена труда. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда».

Методика измерения защитных свойств вольфрамового контейнера

Методика оценки защитных свойств контейнера из вольфрама, толщиной - 2,5 мм, помещенного в стальную коробку с крышкой и ручкой, длиной около 30 см, в которой транспортируется к месту введения.

Для измерения уровней мощности амбиентного эквивалента дозы внешнего гамма-излучения применялись дозиметр гамма-рентгеновского излучения ДКС АТ-1123: диапазон энергий 0,015 – 3 МэВ, диапазон МАЭД – 0,05 мкЗв/ч – 10 Зв/ч, погрешность измерений $\pm 15\%$. Проведено сравнение защитных свойств контейнера при использовании ^{18}F с активностью 383 МБк и $^{99\text{m}}\text{Tc}$, с активностью 440 МБк.

2.3. Иммунобиологические методы исследования

Оценка восприятия радиационных рисков персоналом радионуклидного отделения

Проведено анкетирование персонала радионуклидного отделения (n=120 респондентов). Анкета включала 47 вопросов, в анкету входило 4 блока: блок №1 – профиль с личными данными анкетированного; блок №2 – информирование о возможных опасностях для здоровья на рабочем месте; блок №3 - выполнение регламентов радиационной безопасности, применение средств индивидуальной защиты (СИЗ); блок №4 - оценка состояния здоровья. Анкета приводится в Приложении А.

Оценка иммунологических параметров крови персонала радионуклидного отделения

В группе риска медицинского персонала, имеющего прямой контакт с РФП, или пациентами с введенным РФП n=23; число персонала контрольной группы, не имеющего воздействие на рабочем месте ионизирующего излучения n=23, проведен забор крови. Проведено исследование иммунологических показателей крови, проведены анализ Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа – 92 протокола.

Иммунологическая токсичность препаратов ^{18}F

Анализ гуморального иммунного ответа при инъекции препаратов ^{18}F

Анализировали эффект изменять количество антителообразующих клеток (АОК) препаратов ^{18}F на гуморальный иммунный ответ, в селезенке мышей с введенными эритроцитами барана (ЭБ).

Применительно составленному А. Н. Мироновым «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств» [20], методы введения лекарственных средств максимизировали их биодоступность. С этой целью растворы с активностью 100МБк и 110МБк (^{18}F -2-дезоксид-глюкозы и 6- ^{18}F -L-дигидроксифенилаланин) объемом 0,5 мл вводились внутривентально мышам через инсулиновый шприц в дозировке 2,5 МБк/кг и 25 МБк/кг соответственно. Физиологический раствор служил отрицательным контролем, вводимым однократно внутривентально контрольной группе мышей.

Согласно руководству [20], для изучения иммунотоксических эффектов медикаментов стандартно используются мыши гибридной линии F1(CBA×C57Bl/6) весом от 19 до 23 граммов. В экспериментах по оценке воздействия радиоактивных препаратов на основе ^{18}F , обеспечив достоверность результатов, использовали 15 самок этой линии в каждой испытательной группе.

Внутривентальная иммунизация всех животных осуществлялась эритроцитами барана. Через час после администрирования радиоактивных соединений на основе ^{18}F , мышам также вводили внутривентально. В качестве контроля использовался 0,5 мл физиологического раствора. На пятые сутки после иммунизации в селезенках всех групп определяли количество антителообразующих клеток с помощью метода локального гемолиза в агарозном геле.

Методикой анализа местного гемолиза в геле агарозы рецензировали по способности препаратов ^{18}F (^{18}F -2-дезоксид-глюкозы и 6- ^{18}F -L-

дигидроксифенилаланин) изменение гуморального иммунитета, наблюдали способность в селезенке мышей, с введенными эритроцитами барана, влиять на количество антителообразующих клеток.

Анализ клеточного иммунного ответа при инъекции препаратов ^{18}F

Проводили анализ на примере индукции реакции гиперчувствительности замедленного типа, изменение состояния клеточного иммунитета при инъекции препаратов ^{18}F , к гаптену 2,4,6-тринитробензолсульфоновая кислота (ТНБС).

С этой целью растворы с активностью 100МБк и 110МБк (^{18}F -2-дезоксид-D-глюкозы и 6- ^{18}F -L-дигидроксифенилаланин) объемом 0,5 мл вводились внутривбрюшинно мышам через инсулиновый шприц в дозировке 2,5 МБк/кг и 25 МБк/кг соответственно. Физиологический раствор служил отрицательным контролем, вводимым однократно внутривбрюшинно контрольной группе мышей.

Согласно руководству [20], для изучения иммунотоксических эффектов медикаментов стандартно используются мыши гибридной линии F1(СВА×С57В1/6) весом от 19 до 23 граммов. В экспериментах по оценке воздействия радиоактивных препаратов ^{18}F , обеспечив достоверность результатов, использовали 15 самок этой линии в каждой испытательной группе.

Мыши были иммунизированы путем подкожной инъекции 200 мкл 10% раствора ТНБС в область у основания хвоста спустя два часа после внутривбрюшинного введения радиоактивных составов, содержащих ^{18}F . В экспериментальной контрольной группе за два часа до иммунизации ТНБС животным делали инъекцию, вместо препаратов ^{18}F , физиологического раствора (0,5 мл).

Анализ фагоцитарной активности при инъекции препаратов ^{18}F

В исследовании был проведен анализ потенциального влияния при инъекции препаратов ^{18}F (^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА), в эксперименте люминолзависимой спонтанной и индуцированной зимозаном (ЗИМ) хемилюминесценции, нейтрофилов к окислительному метаболизму, фагоцитирующих клеток крови (функциональное состояние).

Для экспериментального исследования иммунотоксических эффектов использовались растворы радиоактивных препаратов ^{18}F -2-дезоксид-D-глюкозы и 6- ^{18}F -L-дигидроксифенилаланина с активностью 100МБк и 110МБк соответственно, объемом 0,5 мл. Растворы имели внутрибрюшинное введение в дозировках 2,5 МБк/кг и 25 МБк/кг с использованием инсулинового шприца. Контрольная группа мышей получала однократную инъекцию физиологического раствора в качестве отрицательного контроля. Исследования проводились при использовании гибридной линии F1-мышей (CBA×C57Bl/6), выбранных по весу в диапазоне от 19 до 23 граммов, что соответствует стандартам, установленным в руководстве [20]. Для обеспечения репрезентативности и достоверности данных в каждую группу включили по 15 самок.

Для получения нейтрофилов служила центрифугированная кровь, собранная с 15 особей каждой экспериментальной группы. С каждой особи с помощью пипетки Пастера извлекалось 250-300 мкл крови из пространства (ретроорбитального) и в пробирке с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА).

Для подсчета лейкоцитов использовался Abacus Junior Vet – анализатор, производство Австралия (Diatron), что позволило оценить количество клеток, способных к фагоцитозу, в каждом образце, анализируя лейкоцитарную формулу. Измерение спонтанной и стимулированной зимозаном или фторболмиристатом ацетатом хемилюминесценции основывалось на анализе трех пиковых значений кинетической кривой, повторяя каждое испытание трижды. Для каждого образца

результаты суммировали из трех измерений, представляя их как на 100 мкл за секунду (клеточной суспензии) импульсов - среднее количество, при этом корректируя в соответствии с числом фагоцитирующих клеток.

Все полученные данные были тщательно обработаны и проанализированы с использованием статистических методов, что позволило нам сделать обоснованные выводы и рекомендации по улучшению условий работы и соблюдению норм радиационной безопасности.

Аллергизирующее действие препаратов ^{18}F

Анализ динамики уровней антител IgE при инъекции препаратов ^{18}F

В работе была применена методика твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с целью рассмотрения, при инъекции препаратов ^{18}F (^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОФА), потенциального изменения динамики антител IgE.

Для экспериментального исследования аллергизирующих свойств препаратов с радионуклидом фтор-18 эффектов использовались растворы радиоактивных препаратов ^{18}F -2-дезоксид-D-глюкозы и 6- ^{18}F -L-дигидроксифенилаланина с активностью 100МБк и 110МБк соответственно, объемом 0,5 мл. Эти растворы вводились внутривенно в дозировках 2,5 МБк/кг и 25 МБк/кг с использованием инсулинового шприца. Контрольная группа мышей получала однократную инъекцию физиологического раствора в качестве отрицательного контроля. Исследования проводились на BALB/c мышам, выбранных по весу в диапазоне от 19 до 23 граммов, что соответствует стандартам, установленным в ранее упомянутой методикой [20]. Для обеспечения репрезентативности и достоверности данных в каждую группу включили по 15 самок.

В шести экспериментальных группах мышей был изучен уровень антител класса IgE в ответ на введение ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -ДОФА. Методом подкожного введения, в дозировке 1 мг/кг, была произведена инъекция овальбумина (белок

яйца курицы), мышам из групп с 1 по 5, используя тридцатидневный цикл инъекций каждые две недели, что вызывало IgE-реакцию и стимулировало выработку антител класса IgE к этому аллергену, объемом 0,25 мл на особь. Как контрольная группа, шестая группа мышей получала инъекции 0,25 мл фосфатно-солевого буферного раствора, действуя в качестве отрицательного контроля. Забор крови для изготовления сыворотки и последующего анализа на специфические к овальбумину антитела класса IgE с помощью метода ИФА проводился у мышей через неделю следом за вторичной (на 21 сутки) и третичной (на 35 сутки) инъекцией.

Анализ динамики анафилактической реакции при инъекции препаратов ^{18}F у мышей

Методикой реакции активной анафилаксии оценивался факт присутствия в сыворотке крови мышей, при инъекции (внутрибрюшинно) препаратов ^{18}F (^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА), специфических антител.

Исследования проводились на BALB/c мышах, выбранных по весу в диапазоне от 19 до 23 граммов, что соответствует стандартам, установленным в используемой методике [20]. Для обеспечения репрезентативности и достоверности данных в каждую группу включили по 15 самок.

Растворы радиоактивных соединений ^{18}F -2-дезоксид-D-глюкозы и 6- ^{18}F -L-дигидроксифенилаланин, имеющие активность 100МБк и 110МБк и объем 0,5 мл, были использованы для внутрибрюшинного введения мышам в дозах 2,5 МБк/кг и 25 МБк/кг с помощью инсулинового шприца. В качестве отрицательного контроля контрольная группа мышей подвергалась однократному введению физиологического раствора.

Используя четырех балльную шкалу оценки анафилактической реакции согласно Rupa et al., 2006, реакции животных классифицировали от легких проявлений до критических условий, включая изменения температуры тела и

поведенческие реакции, с последующим вычислением среднего индекса анафилаксии:

1 – незначительное почесывание себя животными и пушение их меха, сопровождающееся понижением температуры тела на десять градусов Цельсия;

2 – усиленное почесывание с периодическим чиханием, снижение температуры тела;

3 – проявление спастического кашля, принятие животными горизонтального положения на боку, выделение экскрементов и урины;

4 – затруднение дыхания из-за блокировки дыхательных путей, внезапные судорожные движения, прыжки и судороги, зачастую приводящие к летальному исходу в пределах пяти минут.

Анализ динамики сенсibilизации при инъекции препаратов ^{18}F у мышей

Методикой пассивной кожной анафилаксии был проведен анализ, при инъекции (внутрибрюшинно) препаратов ^{18}F (^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА), динамики сенсibilизации у крыс.

В экспериментах использовались BALB/с мыши, отбираемые по критериям веса от 19 до 23 граммов, в соответствии с указаниями, определенными в методике [20], и крысы белые (Wistar) с начальной массой тела 220–270 граммов для изучения уровня сенсibilизации. В целях достижения репрезентативности результатов и их достоверности в каждую испытательную группу включали по 15 самок мышей, используемых в исследованиях сенсibilизации методом пассивной кожной анафилаксии.

Растворы радиоактивных соединений ^{18}F -2-дезоксид-глюкозы и 6- ^{18}F -L-дигидроксифенилаланин, имеющие активность 100МБк и 110МБк и объем 0,5 мл, были использованы для внутрибрюшинного введения мышам в дозах 2,5 МБк/кг и 25 МБк/кг с помощью инсулинового шприца. В качестве

отрицательного контроля контрольная группа мышей подвергалась однократному введению физиологического раствора.

В эксперименте были созданы четыре группы по 6 мышей, где первая группа получала овалбумин в дозе 1 мг/кг внутрибрюшинно четырежды каждые две недели (0,25 мл на особь), оптимизируя антигенную презентацию для индукции IgE. Четвертая группа служила отрицательным контролем, получая 0,25 мл физиологического раствора. У белых крыс (Wistar), на брюшной поверхности, формировались 6 участков для инъекций 30 мкл тестируемой сыворотки. Реакцию оценивали по логарифму реципрокных титров, считая отсутствие реакции при разведении 1:4 и выше как 0 и рассчитывали среднее значение для каждой группы на основе индивидуальных результатов крыс.

Все полученные данные были тщательно обработаны и проанализированы с использованием статистических методов, что позволило нам сделать обоснованные выводы и рекомендации по улучшению условий работы и соблюдению норм радиационной безопасности.

2.4. Методы статистического анализа

В исследовании был проведен комплексный статистический анализ, охватывающий как качественные, так и количественные переменные. В качестве качественных переменных использовались наблюдаемые количества, частоты, средние значения и стандартные отклонения. Групповые сравнения проводились с использованием критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера, в зависимости от минимально ожидаемого числа наблюдений, с поправкой Холма, применяемой для множественных сравнений.

В исследовании применялся критерий-t Стьюдента, который широко используется для сравнения средних значений двух групп. При несоответствии условий применения критерия-t описан переход к непараметрическим методам. Для каждого параметрического метода существует хотя бы одна

непараметрическая альтернатива. В данном случае в качестве альтернативы критерию-t использовался критерий-U Манна–Уитни.

Силу ассоциации между двоичными переменными измеряли с использованием отношения шансов с доверительным интервалом 95%, считая ассоциацию статистически значимой при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РАДИАЦИОННО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАБОЧИХ МЕСТ РАДИОНУКЛИДНОГО ОТДЕЛЕНИЯ

3.1. Сравнительный анализ средних показателей индивидуальных доз персонала радионуклидного отделения

При анализе протоколов производственного радиационного контроля (ПРК) установлено, что с 2015 по 2019 год в ПЭТ-центре наблюдалось увеличение на 2,7 мЗв средней индивидуальной дозы персонала в должностях работников: врачи-радиологи и рентгенологи, медицинские физики, радиохимики, химики-аналитики, инженеры-радиохимики, фельдшеры, санитары, что объясняется постепенным выходом ПЭТ-центра на максимальное количество обследуемых пациентов.

К 2017 году средний показатель дозы продолжил рост, составив 4,11 мЗв. В 2018 году произошло снижение этого показателя до 4,08 мЗв, что связано с учетом и сбором данных индивидуальных доз персонала, таких как увольнение сотрудника, не предоставление данных дозиметра. Однако в 2019 году он снова вырос, достигнув отметки в 4,41 мЗв (Рисунок 10).

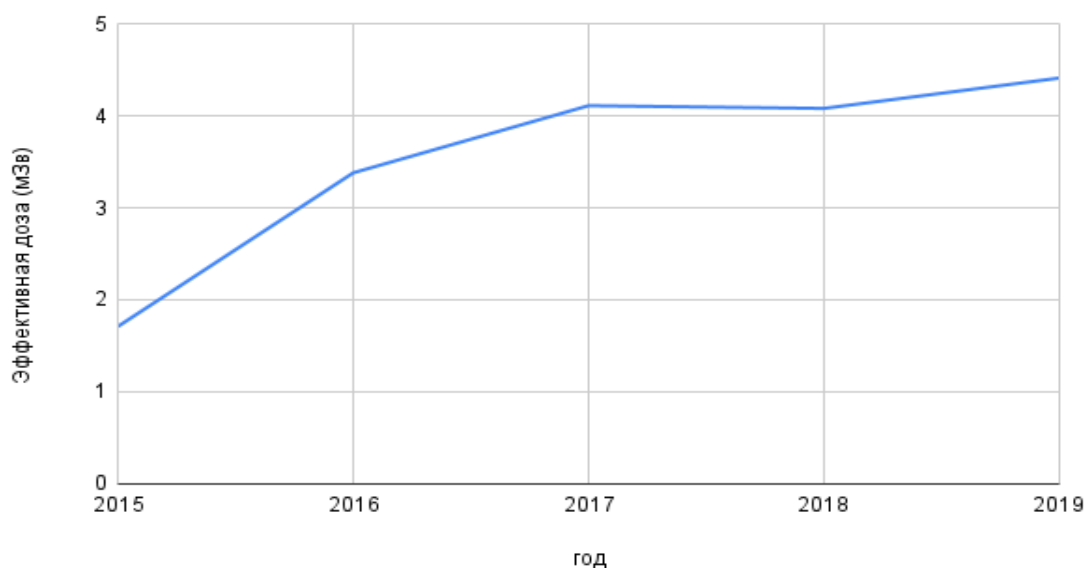


Рисунок 10 – Тенденция изменения среднего показателя эффективной дозы радионуклидного отделения ПЭТ-центра в Москве

Таким образом, за период с 2015-го по 2019 год средний показатель индивидуальной дозы облучения персонала увеличился на 2,36 мЗв, что объясняется постепенным выходом ПЭТ-центра на максимальное количество обследуемых пациентов

Сравнительный анализ средних показателей индивидуальных доз персонала отделения радионуклидной диагностики

В совокупности за исследуемый период с 2015 по 2019 годы, по данным ПРК, показатель индивидуальных доз для медицинских сестер, рентгенолаборантов увеличился на 3,56 мЗв, что объясняется постепенным выходом ОРД на максимальное количество обследуемых пациентов (26 пациентов в смену). Превышений установленных норм СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности. Санитарные правила и нормативы» не установлено.

Средняя поглощенная доза радиации в 2015 году для этой категории персонала составила 2,88 миллизиверта (мЗв), тогда как в 2016 году этот показатель увеличился, достигнув уровня в 5,20 мЗв. В 2017 году наблюдался рост до 6,29 мЗв, в 2018 году показатель оставался на том же уровне, составив 6,35 мЗв, в 2019 году снизился до 6,22 мЗв (Рисунок 11).

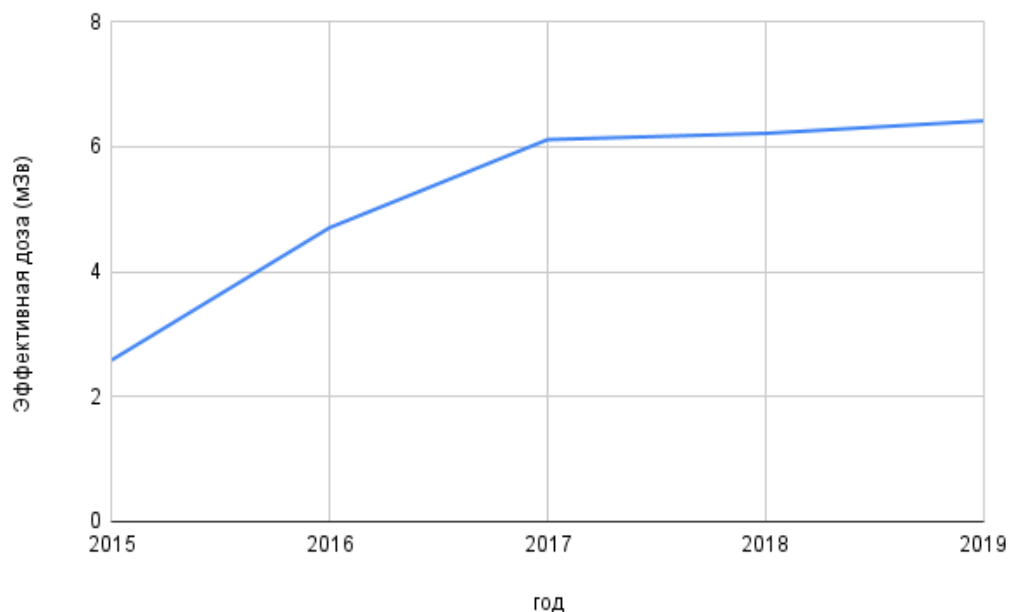


Рисунок 11 – Динамика поглощенной дозы на рабочих местах при непосредственном контакте с радионуклидом ^{18}F (медицинские сестры, рентгенолаборанты)

В данном случае отмечается такая же тенденция в изменении эффективной дозы сотрудников ОРД, обусловленная динамикой количества обследуемых пациентов.

При анализе эффективных доз медицинского персонала ПЭТ-центра и персонала ОРД установлено, средний показатель эффективных доз медицинского персонала ОРД достоверно выше ($P > 0,05$), чем у персонала ПЭТ-центра, согласно вычисленному t-критерию Стьюдента.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости совершенствования мер радиационной безопасности, так как рост эффективной дозы ионизирующего излучения может иметь долгосрочные последствия для здоровья персонала, что подчеркивает важность регулярного мониторинга и пересмотра мер по обеспечению радиационной безопасности на рабочих местах [42].

Исследование показателей мощности дозы на рабочих местах отделения радионуклидной диагностики

Измерение мощности дозы на рабочих местах, при непосредственном контакте с радионуклидами и пациентами, с введенными РФП, является критическим аспектом обеспечения радиационной безопасности.

В ходе измерений используются специализированные дозиметры, размещаемые на ключевых участках рабочей зоны, включая места подготовки и хранения радиоактивных материалов, зоны манипуляций с радионуклидами и критически значимые рабочие зоны. После завершения измерений данные с дозиметров считываются и анализируются. Основной целью является выявление любых отклонений от установленных норм.

Результаты каждого измерения фиксируются в специализированных журналах или электронных системах учета, которые регулярно проверяются организациями санитарно-эпидемиологического надзора. Данные используются для долгосрочного анализа, что позволяет выявить тренды и оценить эффективность принимаемых мер по обеспечению безопасности.

В ходе нашего исследования мы идентифицировали контрольные точки рабочих мест, на которых персонал имеет непосредственный контакт с радионуклидами и пациентами, с введенными РФП, а именно: отделение подготовки РФП; кабинет синтеза РФП (лаборатория); зона сервиса; кабинет контроля качества (3 рабочих места); кабинет процедурный исследования ПЭТ; кабинет распределения РФП.

Измерение мощности дозы радиации проводилось регулярно, каждые шесть месяцев, начиная с ноября 2015 года и заканчивая октябрём 2018 года.

За исследуемый период наиболее высокие показатели мощности дозы были зарегистрированы в 2018 году в процедурной ПЭТ, где показатели достигали 56,1 мкЗв/ч и 45,2 мкЗв/ч. В ожидаемой для «активных» пациентов эти значения составили 66 мкЗв/ч и 72,8 мкЗв/ч.

Средние показатели мощности дозы в 2018 году на всех трех рабочих местах лаборатории контроля качества составили 21,55 мкЗв/ч, 22,5 мкЗв/ч и 24 мкЗв/ч. Таким образом, в этих зонах уровень радиации был ниже по сравнению с помещением-процедурной позитронно-эмиссионной томографии и ожидаемой для «активных» пациентов.

Наименьшая мощность дозы была зафиксирована в 2018 году в помещении для приготовления мишеней, где показатели составили 1,86 мкЗв/ч и 2,12 мкЗв/ч, а также в лаборатории синтеза с показателями 3,42 мкЗв/ч и 3,67 мкЗв/ч (Таблица 7).

Таблица 7 – Мощность дозы на рабочих местах ОРД по данным радиационного контроля, мкЗв/ч

Помещение / месяц, год	11.2015	05.2016	11.2016	05.2017	11.2017	05.2018	10.2018
Рабочее место в помещении приготовления мишеней	1,01	1,03	1,24	0,79	1,47	1,86	2,12
Рабочее место в лаборатории синтеза	9,68	5,38	4,8	0,18	0,23	3,42	3,67
Рабочее место в сервисной зоне	8,63	7,69	6,16	8,41	12,71	13,2	13,77
Рабочее место в лаборатории контроля качества (1)	2,89	2,85	2,68	5,57	8,33	7,8	8,78
Рабочее место в лаборатории контроля качества (2)	8,4	8,45	8,55	11,5	23,21	23,23	24,23
Рабочее место в лаборатории контроля качества (3)	2,38	2,37	2,4	11,16	21,44	21,55	22,5
Рабочее место в процедурной ПЭТ	24,95	26,3	25,55	26,5	32,33	45,2	56,1

Продолжение Таблицы 7

Рабочее место в ожидаемой для «активных» пациентов	41,05	48,15	47,5	42,25	44,1	66	72,8
---	-------	-------	------	-------	------	----	------

Таким образом, уровень мощности дозы на рабочих местах коррелирует с ростом и увеличением количества проведенных диагностических исследований, а также с увеличением активностей используемого радионуклида. Этот факт указывает на необходимость постоянного мониторинга и возможной коррекции мер по обеспечению радиационной безопасности, при увеличении объема работы и использования радионуклидов [38, 12].

Мониторинг ошибок учета дозовых показателей персонала отделения радионуклидной диагностики

Применение нормативно-правовых актов в области радиационной безопасности и учета доз персонала имеют свои специфические особенности и ограничения. Одним из ключевых факторов, влияющих на точность учета индивидуальных доз, является способ их фиксации. Согласно действующим нормативам, индивидуальные дозы персонала рассчитываются за четыре квартала, данные менее точно учтены, так как сотрудники, по различным причинам (отпуск, увольнение, больничный) не предоставляют полный набор данных за весь год. Несмотря на эти ограничения, общая тенденция указывает на увеличение эффективной дозы персонала [13].

Также в отчетных формах не всегда фиксируются данные об эквивалентной дозе на уровне нижней части живота у сотрудников-женщин. Данный показатель имеет тенденцию к увеличению за анализируемый период, схожую динамику наблюдают и в других регионах Российской Федерации.

В ходе исследования были выявлены рабочие места с наивысшим уровнем риска с точки зрения радиационной безопасности. Зоны, на которых персонал

имеет непосредственный контакт с радиоактивным изотопом ^{18}F , что подтверждают существующие риски, подчеркивают необходимость дополнительных мер по улучшению мер радиационной безопасности.

3.2. Радиационно-гигиеническая оценка персонала радионуклидной диагностики

В течение анализируемого периода с 2015 по 2019 год наблюдалось увеличение численности персонала в радионуклидном отделении. Общее число сотрудников увеличилось на 17 человек: с 27 в 2015 году до 44 в 2019 году, именно работающих в контакте с радионуклидами и пациентами, с введенными РФП. Так, численность медицинских сестер, рентгенолаборантов радионуклидного отделения увеличилась на 14 человек в этот период – с 9 в 2015 году до 23 в 2019 году. Число женщин выросло на 6 человек, составив 15 в 2019 году против 9 в 2015 году.

В 2015 году численность персонала составила 27 человек. Из них 9 были медицинскими сестрами, рентгенолаборантами. Женщин, находящихся в непосредственном контакте с ионизирующим излучением, было 9.

В 2016 году численность персонала выросла до 38 человек, что на 11 человек больше, чем в предыдущем году. Число медицинских сестер, рентгенолаборантов увеличилось до 19. Количество женщин – 11.

В 2017 году наблюдалось увеличение числа сотрудников до 40 человек. Медицинских сестер, рентгенолаборантов – 21. Число женщин в контакте с радионуклидами и пациентами, с введенными РФП – 11.

В 2018 году численность персонала продолжила расти и составила 43 человека. Количество медицинского персонала – 25. Число женщин – 13.

В 2019 году численность персонала достигла 44 человек. Число медицинских сестер, рентгенолаборантов снизилось и составило 23 человека. В то же время число женщин в контакте с радионуклидами и пациентами, с введенными РФП продолжило расти и составило 15 человек (Рисунок 12).

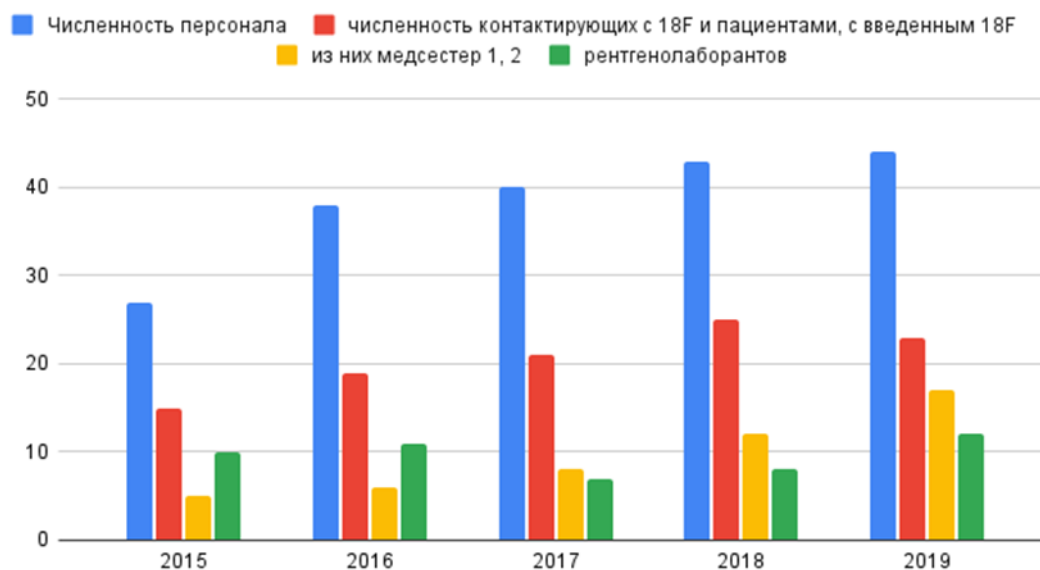


Рисунок 12 – Численность персонала ОРД в период с 2015 по 2019 годы

Такие динамические изменения в численности персонала особенно важны для оценки радиационной безопасности и организации рабочего процесса. Во-первых, увеличение числа сотрудников, находящихся в прямом контакте с радионуклидами и пациентами, с введенными РФП, может влиять на уровень индивидуальных и коллективных доз облучения. Во-вторых, это требует пересмотра и возможного усовершенствования мер по обеспечению безопасности.

Изменения индивидуальной дозы персонала отделения радионуклидной диагностики

Детальный анализ индивидуальных доз персонала, работающего в радионуклидном отделении ПЭТ-центра, показал общую тенденцию к росту эффективной дозы ионизирующего излучения.

В процессе проведения анализа изменения индивидуальной эффективной дозы персонала радионуклидного отделения у медицинских сестер (1), (2) имеющих контакт с препаратами ^{18}F , рентгенолаборантов, имеющих контакт с пациентами, с введенными препаратами ^{18}F установлена тенденция роста в 2019 году в сравнении с 2015 годом, который составил в среднем: у медицинских

сестер (1) – 4,7 мЗв, у медицинской сестры (2) – 3,53 мЗв, у рентгенолаборантов – 4,22 мЗв (Рисунок 13).

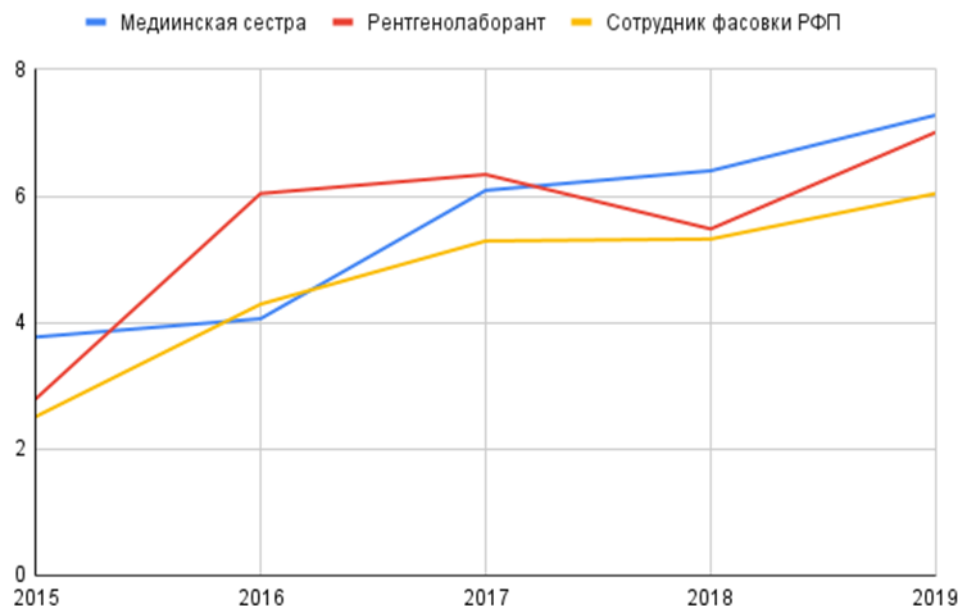


Рисунок 13 – Анализ эффективной дозы медицинских сестер (1), (2), рентгенолаборантов радионуклидного отделения за 2015–2019 годы

С целью оценки распределения дозовой нагрузки на персонал была проведена оценка эффективной дозы для медицинской сестры (1), медицинской сестры (2), рентгенолаборанта за 5 рабочих смен (Таблица 8).

Таблица 8 – Сравнительная оценка доз облучения сотрудников ОРД ПЭТ-центра за 5 рабочих смен и за год (основная погрешность измерения с доверительной вероятностью 0,95)

Наименование должности	Еэфф. за 5 рабочих смен, мЗв	Еэфф. за год / Нижняя часть живота, мЗв
Медицинская сестра (1)	0,2	6,8 / 6,4
Медицинская сестра (2)	0,2	4,8 / 5,2
Рентгенолаборант	0,3	9,9

На основании полученных данных, с учетом времени облучения, показатели

эффективной дозы в год составили: – рентгенолаборант (9,9 мЗв), медицинская сестра (1) (6,8 мЗв), медицинская сестра (2) (4,8 мЗв). Более низкие дозы у медицинских сестер по сравнению с рентгенолаборантом объясняются тем, что у медсестер дозовая нагрузка распределяется за рабочий день на двоих, при этом рентгенолаборант выполняет исследование ПЭТ для всех пациентов от обеих медсестер.

При проведении диагностической процедуры с препаратами ^{18}F установлены основные этапы технологического процесса и рабочие места с наибольшей дозовой нагрузкой (Рисунок 14).

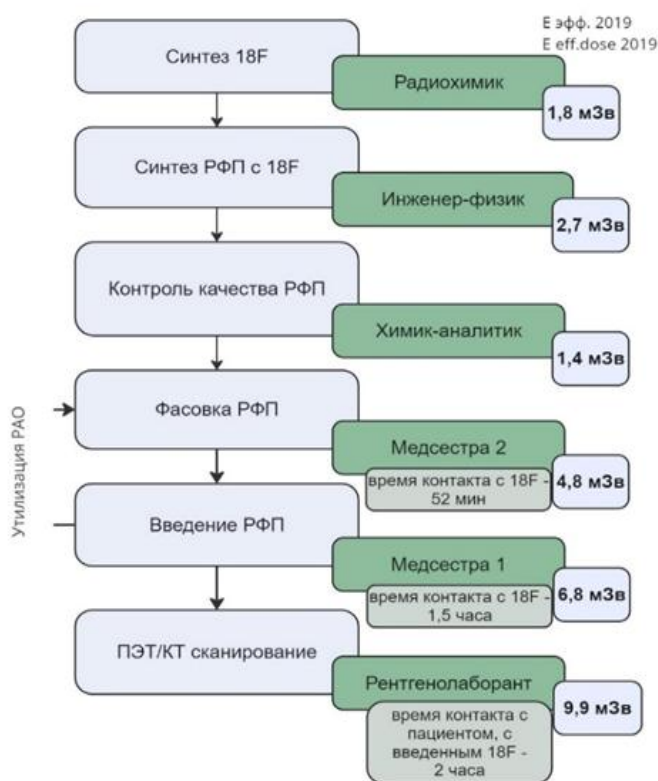


Рисунок 14 – Определение критически значимых рабочих мест в ПЭТ-центре

Эти данные подчеркивают необходимость дальнейшего мониторинга и возможных корректив в протоколах безопасности, обеспечивающих защиту персонала от воздействия ионизирующего излучения.

Исследование дозы на уровне таза женщин

Исследование доз ионизирующего излучения на уровне нижней части живота у сотрудников – женщин детородного возраста в радионуклидном отделении является актуальным. Данные показывают, что эквивалентная доза в этой части тела имеет тенденцию к увеличению.

Так, с учетом факта нерегулярной регистрации данных, в зоне таза эквивалентная доза в 2017 году составила 1,11 мЗв, уменьшилась до 0,91 мЗв в 2018 году. В 2018 года эквивалентная доза - 1,8 мЗв, в 2019 году - 1,87 мЗв.

Неправильная оценка радиационного воздействия может привести к возникновению заболеваний репродуктивной системы, опосредованных с ионизирующим излучением сотрудников ОРД.

Проведенный анализ подчеркивает необходимость систематического мониторинга и точной регистрации радиационного облучения нижней части живота у женщин детородного возраста [96]. Резкие скачки и тенденция к увеличению эквивалентной дозы в этой области подчеркивают необходимость совершенствования мер радиационной безопасности.

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОВЕДЕНИЯ ХРОНОМЕТРАЖА РАБОЧЕГО ДНЯ СОТРУДНИКОВ РАДИОНУКЛИДНОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Данные о структуре и точном времени облучения и контакта сотрудников непосредственно с радионуклидом позволяют оценить распределение дозовой нагрузки в течение рабочего дня.

4.1. Результаты хронометража рабочего дня медицинской сестры (1)

Флакон ^{18}F с исходной активностью, равной 1 ГБк, поступает из подразделения синтеза в специальном контейнере, помещается в защитный шкаф, оборудованный вытяжной вентиляцией. Подготовка шприца для пациента, средней используемой активностью 387 МБк, производится сразу после информирования о готовности пациента. Медицинская сестра (1) осуществляет операции в защитном вытяжном шкафу, а именно: открывает шприц, флакон, набирает препарат ^{18}F в шприц и измеряет его активность при помощи оборудования. Затем шприц с препаратом ^{18}F запаковывается в вольфрамовую защиту толщиной 2,5 мм, следующим шагом помещается в стальную коробку с крышкой и ручкой длиной около 30 см. Перемещается на расстояние примерно 10–15 метров к месту введения в помещение релаксационной, где уже находится информированный о процедуре пациент. При инъекции препарата ^{18}F использованный шприц уносят в помещение фасовки, разбирают по частям для дальнейшей утилизации (Схема 2).

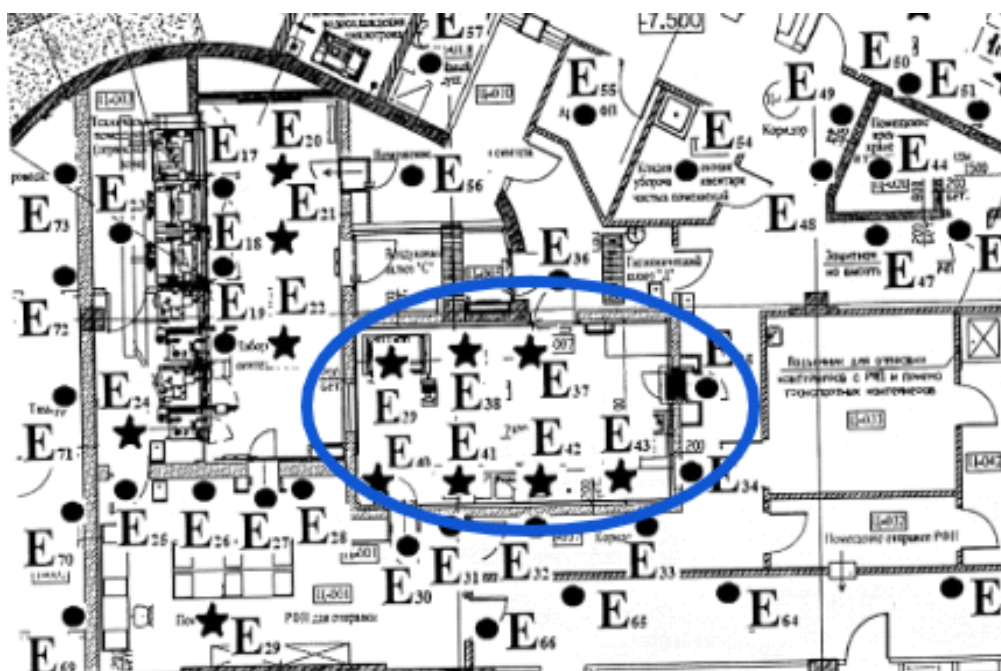


Схема 2 – Схема размещения рабочих мест лаборатории синтеза и контроля очистки

В результате хронометража рабочего дня медсестры (1) установлено: за рабочую смену 14 часов, осуществляет сопровождение и регистрацию пациента, установку внутривенного катетера, введение РФП, инструктаж пациента, контроль за пациентом при распределении РФП. Количество пациентов - 15. Активность вводимого РФП - 387 МБк. Общее время пребывания медсестры в зоне облучения составляет 1,5 часа, время инъекции - 13 минут. Вклад в годовую дозу - 3-3,5 мЗв (Таблица 9).

Таблица 9 – Хронометраж рабочего дня медицинской сестры (1) радионуклидного отделения с учетом Коэффициента действующего освоения (КДО; %)

Наименование	Процентное отношение времени, затраченного на операцию, к общему времени смены (%)	Установленный норматив (%)
Основная деятельность, в том числе при контакте с радионуклидом:	51,4	50

Продолжение Таблицы 9

• Подготовка шприца с необходимой индивидуальной активностью РФП ^{18}F • Доставка шприца в вольфрамовой защите до процедурной • Ожидание пустого шприца с вольфрамовой защитой • Возврат пустого шприца в вольфрамовой защите до отделения фасовки, разбор, утилизация остатков.	4,3	
	1,2	
	1,5	
	1,9	
Общее время, проведенное в зоне воздействия ионизирующего излучения	8,9	

Вспомогательная деятельность заняла 21,6% от общего времени, работа с документацией – 12,3%, официальное общение – 6,1%, свободное время – 8,6%.

4.2. Результаты хронометража рабочего дня медсестры (2)

Стадийность процесса работы медицинской сестры (2) при непосредственном контакте с радионуклидом: проведение информирования пациента о процессе проведения исследования, установка катетера (внутривенного), введение препарата ^{18}F , контроль показателей, самочувствия пациента (помещение релаксационной) (Схема 3).

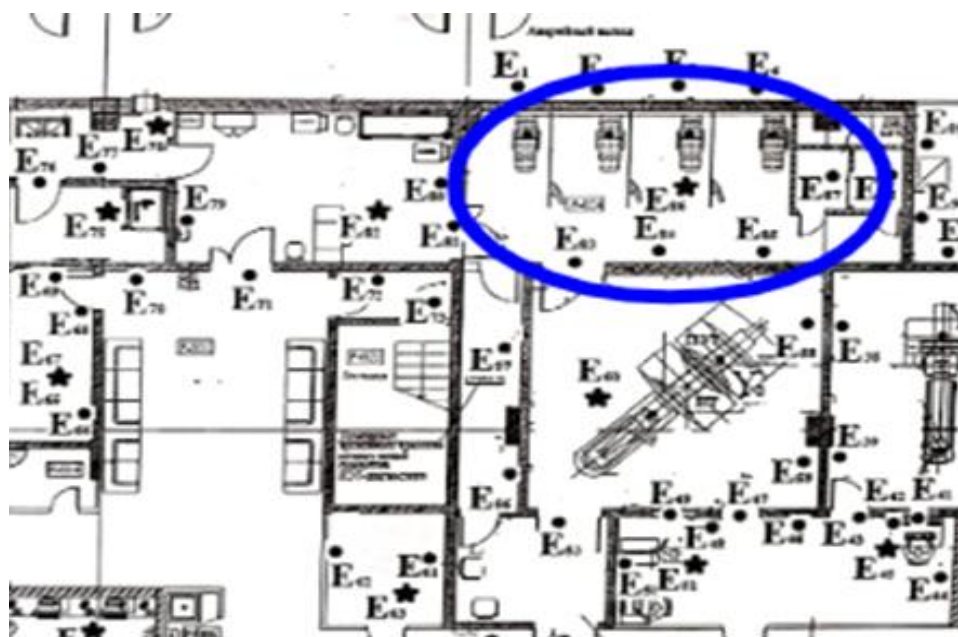


Схема 3 – Схема размещения рабочих мест радионуклидного отделения

В помещении процедурной происходит подготовка пациента к начальному этапу исследования, следующим этапом происходит перемещение пациента в релаксационное отделение с кушеткой без двери, всего данных отделений 4, где ему устанавливается катетер и в дальнейшем вводится препарат ^{18}F . Шприц с препаратом ^{18}F доставляется в специальном стальном контейнере с ручкой в отделение релаксационной. После чего медсестра (2) извлекает иглу из шприца, вводит радионуклидный препарат через ранее подготовленный катетер. Следующий этап – промывка катетера специально приготовленным физраствором. Медсестра (2) размещает пациента, инструктирует, проверяет других пациентов, при этом в отделении релаксационной возможно размещение четырех пациентов с введенным препаратом. Впоследствии медсестра выходит из помещения, забирая отходы и закрывая за собой стеклянную дверь толщиной около 2 сантиметров. В промежутке между инъекциями она подходит к пациентам, поступающим на исследование, примерно каждые 15–30 минут.

При проведении хронометража рабочего дня медсестры (2) установлено, что за рабочую смену 14 часов, осуществляет подготовку шприца с РФП, доставку шприца в вольфрамовой защите, ожидание пустого шприца, возврат пустого шприца в отделение фасовки. Количество пациентов - 11. Активность вводимого

РФП - 387 МБк. Комплексное время облучения - 52 минуты. Вклад в годовую дозу – 2-2,5 мЗв (Таблица 10).

Таблица 10 – Хронометраж рабочего дня медицинской сестры 2 радионуклидного отделения Коэффициента действующего освоения (КДО; %)

Наименование	Процентное отношение времени, затраченного на операцию к общему времени смены (%)	Установленный норматив (%)
Основная деятельность, в том числе:	53,7	50
• Сопровождение пациента на исследование • Регистрация (внесение в базу данных, аллергоанамнез, оценка уровня глюкозы, вес, рост для расчета активности РФП, питание в день исследования) • Установка внутривенного катетера • Введение РФП с ^{18}F • Контроль за состоянием пациента в зоне ожидания («релаксационной») • Инструктаж пациента с введенным РФП с ^{18}F	3,2 9,1 2,9 1,5 29,8 7,2	
Общее время, проведенное в зоне воздействия ионизирующего излучения	14,3	

Также в ходе работы было затрачено на следующие операции время в процентах: вспомогательную деятельность (14,3%), работа с документацией (15,2%), официальное общение (4,6%), свободное время (4,7%).

Было установлено: в ОРД медсестры в процессе осуществления должностных обязанностей (введения РФП и их фасовки) заменяют друг друга с целью смены алгоритма действий и снижения утомляемости, связанной с однотипностью задач. Продолжительность смены превышает установленные нормативы и составляет 14 часов. Установлено: медсестра (1) выполняла функции, связанные с присутствием фактора ионизирующего излучения больше времени,

чем медсестра (2).

В рамках исследования установлено: продолжительность рабочей смены сотрудников ОРД - 14 часов, максимальное число пациентов – 26, количество смен в неделю - 3, что превышает нормативные 36 часов работы с применением открытых радиоактивных источников, определенные Постановлением Правительства РФ от 14.02.2003 № 101 «О продолжительности рабочего времени медицинских работников в зависимости от занимаемой ими должности и (или) специальности». Установленная нагрузка приводит к снижению четкости и скорости выполнения рабочих обязанностей, к увеличению времени облучения и ведет к увеличению эффективной дозы сотрудника.

4.3. Результаты хронометража рабочего дня рентгенолаборанта

В исследовании описаны основные этапы работы рентгенолаборанта радионуклидного отделения: приглашение пациента после распределения, введенного препарата ^{18}F в течение 50 минут в процедурную для ПЭТ-сканирования; размещение и инструктаж пациента с активностью ^{18}F около 380–387 МБк; сканирование в помещении пультавой (Схема 4).



Схема 4 – Схема размещения рабочего места рентгенолаборанта

В результате хронометража рабочего дня рентгенолаборанта установлено: за рабочую смену 14 часов, осуществляет сопровождение пациента, укладка, инструктаж пациента, сканирование в ПЭТ пультавой, завершение процедуры. Количество пациентов - 26. Активность введенного РФП - 387 МБк. Комплексное время облучения - 2 часа. Вклад в годовую дозу – 3,5-4 мЗв (Таблица 11).

Таблица 11 – Хронометраж рабочего дня рентгенолаборанта радионуклидного отделения Коэффициента действующего освоения (КДО; %)

Наименование	Процентное отношение времени, затраченного на операцию, к общему времени смены (%)	Установленный норматив (%)
Основная деятельность, в том числе при контакте с радионуклидом:	52,2	50
• Сопровождение и подготовка пациента к сканированию с активностью 380-387 МБк в помещении с ПЭТ-сканером • Укладка, инструктаж пациента перед проведением ПЭТ-сканирования • Сканирование в помещении пультавой • Завершение процедуры, сопровождение пациента в помещение ожидания пациентов	5,8 11,9 2,7 3,4	
Общее время, проведенное в зоне воздействия ионизирующего излучения	23,8	

Вспомогательная деятельность заняла 14,5% от общего времени, работа с документацией – 17,8%, официальное общение – 9,8%, свободное время – 5,7%.

4.4. Результаты оценки защитных свойств вольфрамового контейнера при транспортировке препаратов ^{18}F

Проведена сравнительная оценка защитных свойств контейнера марки «КС 223 А» толщиной 2,5 мм при использовании препаратов ^{18}F с активностью 383 МБк и $^{99\text{m}}\text{Tc}$, с активностью 440 МБк. Зафиксировано, что наиболее эффективная защита была установлена при использовании $^{99\text{m}}\text{Tc}$, при этом сотрудник радионуклидного отделения, имевший контакт с препаратом ^{18}F , не знал и не учитывал данное обстоятельство при его транспортировке, предполагая гораздо большую эффективность вольфрамовой защиты (Таблица 12).

Таблица 12 – Оценка мощности дозы от шприца в вольфрамовой защите

Радионуклид	Мощность дозы, мкЗв/ч	
	Без защиты	С защитой
^{18}F	62	31
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	11,6	0,54

Установлено, что дозы персонала в несколько раз ниже допустимых пределов доз. Отмечена актуальность разработки методики оценки прогнозируемого облучения по принципу «доз на единицу активности» (Зв/А), что позволит проводить обоснованный расчет численности персонала, тем самым снижая дозовую нагрузку на персонал. Основным фактором обеспечения радиационной безопасности является выявление наиболее облучаемых групп персонала, обеспечение достаточной физической защитой. Следует отметить, что по полученным результатам и несогласованной взаимозаменяемости сотрудников обучение персонала вопросам радиационной безопасности необходимо связывать с выполнением конкретных рабочих технологий и операций, что должно позволить вырабатывать соответствующие неформальные навыки эффективной защиты. В нормативном законодательстве не учитывают использование фактической рабочей

нагрузки (времени облучения) при проектировании и оценке результатов радиационного контроля [8, 25, 26, 30, 40].

4.5. Проведение оценки комплекса воздействия физических факторов на персонал радионуклидного отделения

В рабочих процессах часто наблюдается мультифакторное воздействие, включающее разнообразные физические параметры: от шума и температуры воздуха до вибрации и различных типов излучения. Эта сложная совокупность факторов создает трудности в их идентификации и количественной оценке, в связи с чем в работе было дополнительно оценено воздействие показателей микроклимата на рабочих местах радионуклидного отделения [19].

В процессе проведения исследования напряженности электрического поля на рабочих местах установлено, что наибольшие значения были на высоте замеров 1,5 метров и в помещениях лаборатории синтеза, фасовка препарата с ^{18}F , процедурной, релаксационной, месте введения препарата с ^{18}F (Таблица 13).

Таблица 13 – Измерение напряженности электрического поля (ЭП) кВ/м, пределы измерений 0,1

Название помещения	Высота 0,5 м	Высота 1,5 м	Высота 1,8 м
Пульт Циклотрона	1	0,12	0,2
Лаборатория синтеза	0,9	0,73	0,32
Выгрузка препарата с ^{18}F	0,01	0,03	0,02
Упаковка ^{18}F	0,01	0,21	0,8
Лаборатория контроля качества	0,19	0,36	0,29
Фасовка препарата с ^{18}F	1,58	0,51	0,6
Процедурная	0,37	0,58	0,037
Процедурная исследования ПЭТ	0,04	0,12	0,35
Пультовая ПЭТ	0,13	0,42	0,1
Релаксационная, место введения препарата с ^{18}F	0,61	0,37	0,24

При проведении исследования напряженности магнитного поля на рабочих местах установлено, что наибольшие значения были на высоте замеров 1,5 метров и в помещениях: фасовки препарата с ^{18}F , процедурной, пультовой исследования ПЭТ; релаксационной, в месте введения препарата с ^{18}F (Таблица 14).

Таблица 14 – Измерение напряженности магнитного поля (МП) А/м, пределы измерений 0,1/2

Название помещения	Высота 0,5м	Высота 1,5м	Высота 1,8 м
Пульт Циклотрона	1	2,1	2,48
Лаборатория синтеза	1,2	1,18	0,95
Выгрузка препарата с ^{18}F	2,39	3,05	3,9
Упаковка ^{18}F	1,3	2,95	4,12
Лаборатория контроля качества	0,7	1	1,18
Фасовка препарата с ^{18}F	5,5	14	16,1
Процедурная	6,4	6,7	7
Процедурная исследования ПЭТ	4,01	9,4	11,1
Пультовая исследования ПЭТ	3,33	8,7	10
Релаксационная, место введения препарата с ^{18}F	18	28,4	35,8

В процессе проведения измерений температуры на рабочих местах радионуклидного отделения установлено: температура в помещениях изменялась для всех исследуемых помещений на всех показателях высоты и составила 19–24 °С. Самый низкий показатель температуры был установлен в помещении лаборатории контроля качества РФП – 19,2 °С, самый высокий показатель в пультовой ПЭТ-сканирования – 24,6 °С.

В ходе проведения замеров параметров относительной влажности воздуха в холодный период года при температуре 22 °С установлено: полученные показатели ниже нормативных в процедурной в 13,95 раз (на высоте 1 метра – 4,3%), в помещении фасовки РФП в 9,38 раз (на высоте 1 метра – 6,4%), в лаборатории синтеза в 2,08 раз (на высоте 1 метра – 28,9%), лаборатории контроля качества в 2,9 раз (на высоте 1 метра – 20,7%), релаксационной в 5,94 раз (на высоте 1 метра – 10,1%).

При измерении скорости движения воздуха отмечен высокий показатель в

пультовой циклотрона на высоте 0,1 м – 0,39 м/с, на высоте 1 м – 0,05 м/с, на высоте 1,7 м – 0,05 м/с, низкий – в помещении релаксационной, месте введения препарата с ^{18}F – 0–0,01 м/с на всех показателях высоты.

Освещение искусственное при помощи люминесцентных ламп, по данным протокола аккредитованной организации параметры освещенности находятся в пределах нормы установленного законодательства. Отсутствие естественного света в помещении усиливает тяжесть и напряжённость труда контрольной группы.

Уровни шума от технического оборудования на рабочих местах критической группы соответствуют установленным нормативам.

При исследовании вентиляционных систем, установлено что, в процедурной и пультовой ПЭТ предусмотрена автономная приточно-вытяжная вентиляция с механическим побуждением. Согласно паспорту, на вытяжные и приточные системы вентиляции, протоколам кратности воздухообмена, фактическая кратность воздухообмена в помещениях с рабочими местами медицинской сестры (1, 2), рентгенолаборанта составила +3/-4 объема воздуха в час. В системе вентиляции отсутствует рециркуляция воздуха. Подача воздуха в верхнюю зону, удаление воздуха из двух зон – 2/3 объема из верхней и 1/3 из нижней зоны исследуемых помещений. Вытяжные радиохимические шкафы в помещениях, где осуществляется фасовка РФП, система вентиляции снабжены фильтрами со степенью очистки 99,9%. Кратность воздухообмена исследуемых помещений соответствуют требованиям МУ 2.6.1.1892-04 «Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при проведении радионуклидной диагностики с помощью радиофармпрепаратов».

Таким образом, установлено, что именно на рабочих местах контрольной группы (медицинских сестер (1), (2), рентгенолаборанта), где отмечались высокие эффективные дозы, были зафиксированы наиболее критичные физические факторы (Таблица 15).

Таблица 15 – Сравнительная оценка физических факторов на рабочих местах сотрудников ОРД

Должность	Помещение ПЭТ-центра	ЭП, кВ/м	МП, А/м	Т, °С	Влажность, %	Скорость движения воздуха, м/с
Медсестра (1)	Лаборатория синтеза / Процедурная	0,58	6,7	22,9	4,3	0,05
Медсестра (2)		0,73	14	19,4	28,9	0,02
Рентгенолаборант	Ожидальная / пультовая ПЭТ	0,42	28,4	21	10,1	0

Исходя из полученных данных на рабочих местах персонала ПЭТ-центра, включая сотрудников ОРД, наблюдается мультифакторное воздействие. При оценке совокупности факторов на рабочих местах зафиксированы низкие показатели относительной влажности воздуха, скорости движения воздуха, отсутствие естественного освещения.

В рамках данного исследования, выполненного с применением современных методологических подходов и высокоточного оборудования, полученные результаты предназначены для интеграции в стратегии по улучшению условий труда и предотвращению профессиональных рисков. Анализ данных позволяет констатировать, что основные параметры микроклимата соответствуют установленным нормативам. По показателям электромагнитных полей результаты также укладываются в рамки нормативов, принятых в Российской Федерации.

Таким образом, на контрольных точках рабочих мест, при работе с препаратами ^{18}F и пациентами, с введенными препаратами ^{18}F , были зафиксированы низкие показатели относительной влажности воздуха, скорости движения воздуха. Освещение только искусственное. Остальные физические факторы в пределах нормы.

Ранее проведенные исследования и анализ хронометража рабочего дня также выявили у сотрудников признаки вработываемости и усталости от монотонных процессов. Было отмечено, что персонал самостоятельно и без должного контроля

осуществляет ротацию рабочих задач и взаимозаменяемость, что приводит к неравномерному распределению дозовой нагрузки в течение рабочего дня. Эти факторы подчеркивают необходимость внедрения дополнительных мер для оптимизации микроклиматических условий, особенно на рабочих местах с высоким уровнем профессионального риска, с целью профилактики вработываемости и других негативных факторов, влияющих на эффективность и безопасность труда [31].

4.6. Определение класса опасности, тяжести, напряженности труда на рабочих местах сотрудников отделения радионуклидной диагностики

На основании полученных исследований была проведено определение класса опасности, определение тяжести и напряженности труда на рабочих местах сотрудников ОРД, по показателям шума (Таблица 16), по показателям Микроклимата (Таблица 17), по показателям световой среды (Таблица 18), по показателям неионизирующего излучения (ЭП, МП) (Таблица 19), по показателям ионизирующего излучения (Таблица 20), тяжесть труда (Таблица 21), напряженность труда (22).

Таблица 16 - Классы условий труда в зависимости от уровней шума в отделении ОРД

Параметр	Класс условий труда					
	допустимый	вредный				опасный
	2	3.1	3.2	3.3	3.4	4
Шум, эквивалентный уровень звука, дБА	+					

Таблица 17 - Классы условий труда по показателям микроклимата в отделении ОРД

Параметр	Класс условий труда					
	допустимый	вредный				опасный
	2	3.1	3.2	3.3	3.4	4
Температура воздуха помещений, °С	+					
Скорость движения воздуха, м/с	+					
Влажность воздуха, %			+			
Общий результат		+				

Таблица 18 - Классы условий труда по параметрам световой среды отделения ОРД

Параметр	Класс условий труда			
	допустимый	вредный		опасный
	2	3.1	3.2	4
Естественное освещение:				
Коэффициент естественной освещенности – КЕО, %			+	
Искусственное освещение:				
Освещенность рабочей поверхности, Е, лк	+			
Коэффициент освещенности – пульсация, Кп, %	+			
Общий результат			+	

Таблица 19 - Классы условий труда при действии неионизирующих электромагнитных полей (ЭП, МП) в отделении ОРД

Параметр	Класс условий труда					
	допустимый	вредный				опасный
	2	3.1	3.2	3.3	3.4	4
Электростатическое поле	+					

Продолжение Таблицы 19

Постоянное магнитное поле	+					
Электрические поля промышленной частоты, 50 Гц	+					
Магнитные поля промышленной частоты, 50 Гц	+					
Электромагнитные поля на рабочем месте пользователя ПЭВМ	+					
Общий результат	+					

Таблица 20 – Классы условий труда при действии ионизирующего излучения в отделении ОРД

Потенциальная годовая доза - максимальная	Класс условий труда					
	допустимый	вредный				опасный
	2	3.1	3.2	3.3	3.4	4
Эффективная доза		+				
Эквивалентная доза – хрусталик глаза			+			
Эквивалентная доза – кожа кистей и стоп			+			
Общий результат			+			

Таблица 21 - Классы условий труда по показателям тяжести трудового процесса в отделении ОРД

Параметры трудового процесса - тяжесть	Классы условий труда			
	допустимый	вредный		оптимальный
		степень 1	степень 2	
	2	3.1	3.2	1
Физическая динамическая нагрузка - единицы внешней механической работы за смену, кг/м				+

Продолжение Таблицы 21

Масса поднимаемого и перемещаемого груза руками, кг				+
Стереотипные рабочие движения, количество за смену		+		
Нагрузка статическая, значение в течение рабочей смены - удержание грузов, применение усилий, кгс/с				+
Рабочее положение	+			
Наклоны туловища	+			
Пространственное передвижение на рабочем месте, км		+		
Общий результат		+		

Таблица 22 – Классы условий труда по параметрам трудового процесса (напряженность) в отделении ОРД

Параметры трудового процесса – напряженность	Класс условий труда			
	допустимый	вредный		оптимальный
		степень 1	степень 2	
	2	3.1	3.2	1
Нагрузки интеллектуальные		+		
Нагрузки сенсорные		+		
Нагрузки эмоциональные			+	
Монотонность нагрузок			+	
Сменность рабочего дня			+	
Общий результат			+	

На основании вышеизложенного, общие результаты оценки класса опасности, напряженности и тяжести труда в отделении ОРД представлены в Таблице 23.

Таблица 23 – Результаты оценки определения класса опасности, тяжести и напряженности труда рабочих мест сотрудников ОРД

Параметр	Класс условий труда					
	допустимый	вредный				оптимальный
	2	3.1	3.2	3.3	3.4	1
Акустические (шум)	+					
Неионизирующие излучения (ЭП, МП)	+					
Ионизирующие излучения			+			
Микроклимат		+				
Освещение			+			
Тяжесть труда						+
Напряженность труда			+			
Общая оценка условий труда			+			

Таким образом, в соответствии с гигиеническими критериями оценки факторов рабочей среды, тяжести и напряженности трудового процесса и гигиенической классификации условия труда сотрудников ОРД по показателям вредности и опасности определены как, вредные условия труда, в частности степень 2 класс 3 (3.2), согласно которому уровни вредных факторов, вызывающие функциональные изменения, приводящие в большинстве случаев к увеличению профессионально обусловленной заболеваемости и возможному появлению начальных признаков или легких форм профессиональных заболеваний в результате многолетней работы, свыше 15 лет, без ущерба профессиональной активности.

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И АЛЛЕРГИЗИРУЮЩИХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТОВ ^{18}F

Иммунитет играет ключевую роль не только в поддержании внутреннего равновесия организма, но и в развитии различных патологий, включая те, которые возникают вследствие радиационного воздействия. Воздействие ИИ на организм человека может включать в себя как непосредственные последствия в форме инфекций, так и долгосрочные, включая возможность развития рака, катаракты и гематологические нарушения. Склонность некоторых иммунных показателей к изменениям при радиационном воздействии делает их полезными индикаторами для раннего выявления негативного влияния радиации на организм.

5.1. Результаты оценки восприятия риска персоналом на рабочих местах радионуклидного отделения

Так, нами было проведено исследование анкетно-опросным методом персонала радионуклидного отделения в следующих занимаемых должностях: медицинские сестры, рентгенолаборанты, водители, санитары, рентгенологи, врачи (радиологи), радиохимики, медицинские физики, инженеры-радиохимики, химики-аналитики, с целью оценки восприятия персоналом профессионального риска на здоровье при работе с ^{18}F , который показал следующие результаты: «средний» уровень напряженности иммунитета оценивают у себя инженер, рентгенолаборант, медицинская сестра, водитель, что составляет 21,6% от всего количества анкетированных (Рисунок 15).

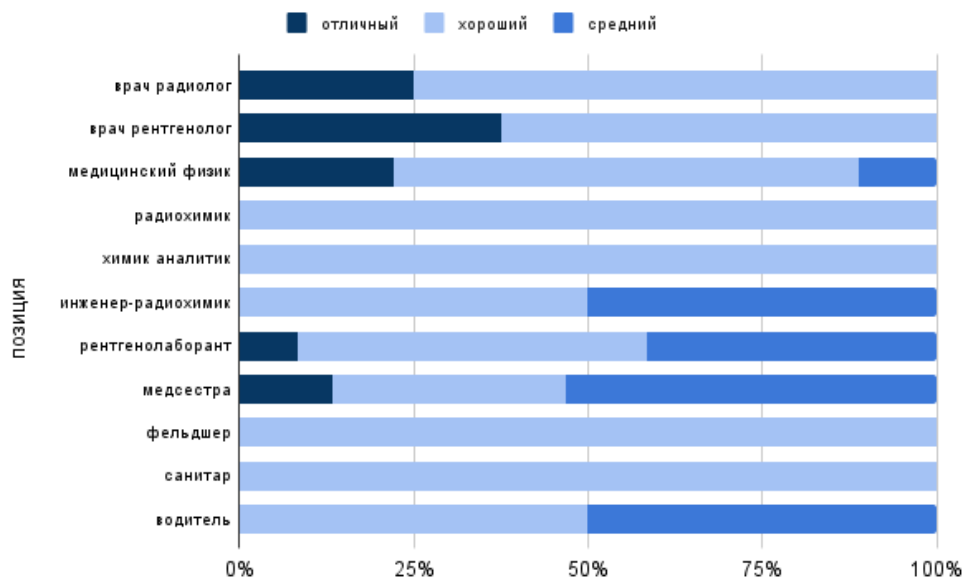


Рисунок 15 – Оценка персоналом радионуклидного отделения активности иммунитета

Персонал радионуклидного отделения оценивает частоту возникновения простудных заболеваний в большей массе, как 4-6 раз в год – 65% персонала радионуклидного отделения, в том числе лица, имеющие большую дозовую нагрузку на рабочем месте при прямом контакте с радионуклидом (рентгенолаборант, медицинская сестра), при том что длительность трудового стажа в среднем составила 3–7 лет; частота 1–3 раза в год составила 24,1% от общего числа; частота раз в несколько лет – 10,8% от общего числа, в большей части позиции не имеющие постоянного длительного контакта с радионуклидом (врачи радиологи, врачи рентгенологи), при том что длительность трудового стажа в среднем составила 6–10 лет; более 4-х раз в год не отметил ни один анкетированный (Таблица 24).

Таблица 24 – Частота возникновения простудных заболеваний персонала радионуклидного отделения

Позиция	Частота возникновения простудных заболеваний	Длительность трудоового стажа,
---------	--	-----------------------------------

Продолжение Таблицы 24

	очень часто (более 8 раз в год)	иногда (4-6 раз в год), %	редко (1- 3 раза в год), %	практически никогда (раз в несколько лет), %	средний показатель, лет
врач радиолог	-	16,70	83,30	-	6–10
врач рентгенолог	-	75	18,75	6,25	6–10
медицинский физик	-	66,70	33,30	-	6–10
радиохимик	-	100	-	-	более 10
химик-аналитик	-	-	50	50	6–10
инженер-радиохимик	-	100	-	-	6–10
рентгенолаборант	-	62,60	20,80	16,60	3–7
медицинская сестра	-	73,30	20	6,70	3–7
санитар	-	100	-	-	1–5
водитель	-	50	50	-	6–10

Анализ частоты простудных заболеваний позволил установить, что сотрудники, имеющие непосредственный контакт с радионуклидами и пациентами, с введенными РФП, болеют простудными заболеваниями 4–6 раз в год (65%).

В связи с вышесказанным вопрос об оценке риска здоровью, напряженности иммунитета, изменения клеток крови с течением трудового стажа при прямом контакте с радионуклидом требует радиационно-гигиенических, согласованных профилактических мер с целью снижения влияния малых доз облучения на здоровье персонала.

В проведенном нами опросе персонал радионуклидного отделения так оценивает наличие аллергических реакций, связанных с работой: 0,83% считает, что есть аллергическая реакция, связанная с работой в радионуклидном отделении; 27,2%, что она возможна (не уверены); 71,97% считают, что аллергической реакции нет (Рисунок 16).

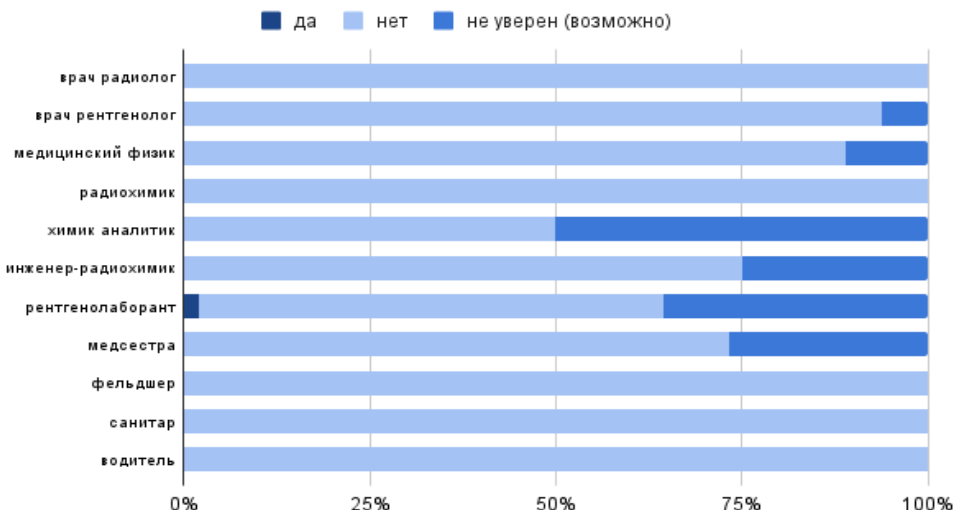


Рисунок 16 – Восприятие медицинским персоналом радионуклидного отделения наличия аллергических реакций, связанных с рабочей деятельностью

5.2. Результаты оценки иммунологических показателей крови персонала радионуклидного отделения

В рамках исследовательской работы был осуществлен комплексный лабораторно-иммунологический анализ, в котором приняли участие 44 сотрудника радионуклидного отделения (врачи, рентгенолаборанты, медицинские физики, инженеры-физики, инженеры отдела обеспечения качества, химики-аналитики, радиохимики, медицинские сестры, санитары). Цель этого этапа заключалась в оценке иммунного статуса участников с учетом их профессионального контакта с радионуклидами, в том числе с ^{18}F , и возможных рисков.

Для более тщательного анализа мы включили в группу сотрудников ($n = 23$ человек), таких как медицинских сестер, рентгенолаборантов, которые имеют прямой профессиональный контакт с препаратами ^{18}F и пациентами, с введенными РФП, и у которых средний показатель дозы облучения по данным радиационного контроля в 2019 году составил 6,22 мЗв. Эта избирательность позволила нам провести более детализированный анализ, направленный на выявление специфических рисков и особенностей иммунной реакции, связанных с работой в данной сфере.

Более того, внутри этой подгруппы мы осуществили отдельное исследование 15 женщин с целью определения возможных гендерных различий в иммунной реакции на радионуклидное воздействие. Этот анализ стал необходимым для оценки гендерно-специфичных рисков и выработки дополнительных методов их минимизации.

Общее состояние здоровья исследуемой группы оценивалось с помощью анкеты. Профессиональное воздействие ионизирующего излучения регулярно контролировалось с помощью пленочных значков, которые считывались каждые 2 месяца. Средний показатель дозы данного персонала составил 6,74 мЗв.

Все собранные данные подверглись комплексному статистическому анализу. Это позволило нам не просто оценить текущий иммунный статус персонала, но и сделать научно обоснованные выводы о возможном воздействии ионизирующей радиации при осуществлении профессиональных обязанностей и путях их снижения.

В рамках исследовательской работы был осуществлен комплексный лабораторный иммунологический анализ двух групп медицинского персонала при контакте с препаратами с радионуклидом, пациентами, с введенным РФП, и без. В обеих группах сотрудники имели вредную привычку – курение. По данным радиационного контроля, ни один из отобранных участников не имел превышения эффективной дозы при работе с радионуклидами. Оценивался иммунный статус участников, с учетом их профессионального контакта с радионуклидами, в том числе ^{18}F , и возможных рисков. Средний показатель эффективной дозы сотрудников составил 6,22 мЗв. В таблице 25 представлены данные, различия с контролем достоверные, $p < 0,005$.

Таблица 25 – Обобщенные данные иммунологического исследования ($p < 0,05$)

	Исследуемая группа	Контрольная группа
Характеристики группы		
Возраст (лет)	32±2,3	34,2±3,4
Пол (%)	М – 35, Ж – 65	М – 35, Ж – 65

Продолжение Таблицы 25

Стаж работы (лет)	6,3±2,1	7,1±2,6
Доза (мЗв/год)	6,22±2,5	-
Доза за 5 лет работы	28,1±4,6	-
Иммунологические показатели крови		
Фагоцитарный индекс, %	40,5±2,6	51,3±2,1
Фагоцитарное число	1,45±0,1	2,56±0,1
Т-лимфоциты в 1 мл ³ (М±м)	534±43,4	743±41,2
В-лимфоциты в 1 мл ³ (М±м)	189±19,4	254,7±25,7

Таким образом, у сотрудников радионуклидного отделения при работе с радионуклидами для исследования ПЭТ отмечено снижение показателей фагоцитарной активности, показателей клеточного иммунитета.

5.3. Результаты иммуотоксического воздействия малых доз радиации при работе с ¹⁸F

Анализ гуморального иммунного ответа при инъекции препаратов ¹⁸F

При проведении гемолитической реакции в агарозном геле определяли численность антителообразующих и ядросодержащих клеток в селезенке мышей, которым были введены эритроциты барана. Для отражения иммунного ответа использовался индекс стимуляции, представляющий собой соотношение между числом антителообразующих клеток на каждую селезенку в экспериментальных группах по сравнению с контрольной группой (Таблица 26).

Таблица 26 – Воздействие препаратов ¹⁸F на гуморальную иммунную реакцию к тестовому антигену эритроцитов барана. Статистическая значимость различий с контролем при $p < 0,001$

Исследуемый препарат	Количество АОК на млн ядросодержащих клеток. Индекс стимуляции	Количество ядросодержащих клеток $\times 10^6$ на клетки селезенки
----------------------	--	--

Продолжение Таблицы 26

100МБк ^{18}F -ФДГ (2,5 МБк/кг)	$1,28 \pm 0,56$	$208 \pm 15,26$
110МБк ^{18}F -L-ДОПА (25 МБк/кг)	$1,92 \pm 0,68$	$236 \pm 14,13$
Физиологический раствор	$1,00 \pm 0,12$	$232 \pm 14,56$

Препараты ^{18}F -2-дезоксид-Д-глюкозы и 6- ^{18}F -L-дигидроксифенилаланин оказывают влияние на гуморальный иммунитет, проявляют небольшое стимулирующее действие, приводящее к не более чем двукратному усилению на эритроциты барана иммунного ответа.

Анализ клеточного иммунного ответа при инъекции препаратов ^{18}F

Повторное введение 2,4,6-тринитробензолсульфоновой кислоты (ТНБС) после предварительного введения ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -L-ДОПА в дозировках 2,5 и 25 МБк/кг, не влияло на уровень специфического воспалительного ответа. Реакция замедленного типа гиперчувствительности в экспериментальных группах не имела статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой мышей (Таблица 27).

Таблица 27 – Влияние препаратов ^{18}F к тест-антигену на иммунный ответ (клеточный)

Препарат	Масса лапок, мг		Индекс реакции, %
	Контрольная группа	Опытная группа	
100МБк ^{18}F -ФДГ (2,5 МБк/кг)	$132,6 \pm 1,02$	$161,5 \pm 1,53$	$20,09 \pm 0,45$
110МБк ^{18}F -L-ДОПА (25 МБк/кг)	$134,2 \pm 0,75$	$157,9 \pm 1,43$	$20,42 \pm 0,56$
Физ. Раствор (+ контроль)	$131,5 \pm 0,67$	$145 \pm 1,02$	$20,19 \pm 0,38$

Состояние клеточного иммунитета при введении ^{18}F -2-дезоксид-Д-глюкозы и 6- ^{18}F -L-дигидроксифенилаланин показало отсутствие влияния инъекции РФП к гетерологичному антигену на гиперчувствительность замедленного типа.

Анализ фагоцитарной активности при инъекции препаратов ^{18}F

Изучение безопасности использования новых терапевтических и профилактических средств включает анализ их воздействия на функциональные способности фагоцитирующих клеток различного происхождения, учитывая, что фагоцитарная система представляет собой первую линию антимикробной защиты и ключевой элемент формирования специализированного иммунного ответа.

Оценка функционального состояния фагоцитирующих клеток крови при воздействии ^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА. Исследование не обнаружило иммунотоксического влияния на активность фагоцитов крови препаратов ^{18}F . На дополнительный стимул *in vitro* исследование установило, сохранение их способности реагировать на активность фагоцитов экссудата (Таблица 28).

Таблица 28 – Функциональная активность фагоцитов крови после их инъекции (внутрибрюшинно) препаратов ^{18}F

Препарат	Спонтанная	Индукцированная	
		Зимозан	Форболмеристилацетат
На количество фагоцитов импульсы в секунду			
Физ. раствор	134±3,9	478±13,7	1276±34,0
100МБк ¹⁸ F-ФДГ (2,5 МБк/кг)	152±5,8	538±22,0	1744±110,0
110МБк ¹⁸ F-L- ДОПА (25 МБк/кг)	171±5,7	535±66,0	1827±73,0

Анализ воздействия ^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА на функциональные состояния клеток крови (фагоцитирующих). Не обнаружено воздействия иммунотоксического действия на активность фагоцитов крови при инъекции

препаратов ^{18}F . Выявлено сохранение способности фагоцитов реагировать на опциональный стимул *in vitro* экссудатом.

5.4. Результаты оценки алергизирующего действия препаратов ^{18}F

Анализ динамики уровня антител IgE при инъекции препаратов ^{18}F

Исследование показало, что у мышей, иммунизированных аллергеном овальбумин, обнаружены специфические антитела IgE с постоянным уровнем после второй и третьей иммунизации. В контрольной группе мышей, не подвергшихся воздействию аллергена, специфические антитела IgE отсутствовали, что указывает на аллергическую реакцию на овальбумин (Таблица 29).

Таблица 29 – Вариация уровней в сыворотке крови мышей специфических к овальбумину антител IgE при инъекции препаратов ^{18}F в дозах 2,5 и 25 МБк/кг

Препарат	В сыворотке крови мышей уровень IgE	
	2 иммунизации	3 иммунизации
Овальбумин	0,43±0,07	0,43±0,05
100МБк ^{18}F -ФДГ (2,5 МБк/кг) до 1 иммунизации	0,13±0,03	0,16±0,03
110МБк ^{18}F -L-ДОПА (25 МБк/кг) до 1 иммунизации	0,36±0,10	0,28±0,04
100МБк ^{18}F -ФДГ (2,5 МБк/кг) до 2 иммунизации	0,26±0,05	0,42±0,03
110МБк ^{18}F -L-ДОПА (25 МБк/кг) до 2 иммунизации	0,35±0,03	0,27±0,03

По результатам исследования при инъекции препаратов ^{18}F в минимальной исследуемой дозе 2,5 МБк/кг (^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА) зафиксировано изменение уровня антител IgE, не приводящее к значимому изменению уровня сывороточных специфических аллерген ассоциированных антител (IgE).

Анализ динамики анафилактической реакции при инъекции препаратов ^{18}F у мышей

Не установлено весомых изменений в показателях специфических IgE при оценке наличия в сыворотке крови мышей специфических антител к инъекции (внутрибрюшинно) препаратов ^{18}F (^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА). Таким образом препараты ^{18}F не углубляют реакцию аллергическую на антиген (Таблица 30).

Таблица 30 – При инъекции препаратов ^{18}F анализ у мышей анафилактических симптомов

Стадия анафилактической реакции	Овальбумин	100МБк ^{18}F -ФДГ (2,5 МБк/кг)	110МБк ^{18}F -L-ДОПА (25 МБк/кг)	Физ. раствор
Ранняя стадия	++++	0	0	0
Поздняя стадия	++++	0	0	0

Анализ динамики сенсибилизации при инъекции препаратов ^{18}F у мышей

Результаты полученного анализа динамики изменения у мышей сенсибилизации при инъекции ^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА отображены в Таблице 31.

Таблица 31 – Анализ динамики изменения сенсибилизации (методика пассивной кожной анафилаксии) у крыс после пассивного переноса внутрикожно мышинных сывороток крови, иммунизированных в дозах 2,5 МБк/кг и 25 МБк/кг препаратов ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -L-ДОПА. * – значимо отличается статистически от раствора физиологического, $\pm$ - отличается от овальбумина статистически значимо

Стадия	Овальбумин	100МБк ^{18}F -ФДГ (2,5 МБк/кг)	110МБк ^{18}F -L-ДОПА (25 МБк/кг)	Физ. раствор
После иммунизации ²	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0	0 $\pm$ 0

Продолжение Таблицы 31

После иммунизации	3	5,2±0,4 *	0±0	0±0	0±0
После иммунизации	4	5,9±0,6 *	5±0,3 *	0±0	0±0

Результаты анализа активности анафилактической препаратов ^{18}F установили неимение специфических гомоцитотропных антител IgE, способных вызвать анафилаксию, тропных к компонентам препаратов ^{18}F у объектов эксперимента.

Исходя из вышеописанного, в исследовании были получены результаты, указывающие, что у исследуемой группы снижение фагоцитарной активности, показателей клеточного иммунитета (Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов) в сравнении с контролем, различия достоверны ($p < 0,001$). Полученные данные соотносятся с ранее описанными исследованиями в литературе в области гигиены, которые демонстрируют влияние малых доз ионизирующего излучения на снижение клеточного иммунитета и фагоцитарной активности [63, 106, 126, 132]. В экспериментах *in vivo* не было зафиксировано иммунотоксического эффекта исследуемых препаратов ^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА.

Что касается аллергизирующего действия, то однократное профилактическое введение минимальной дозы 100 МБк приводило к незначительному увеличению уровня аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке. Последующее введение препаратов ^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА не вызывало значительных изменений в ответе IgE на потенциальный аллерген. Это указывает на отсутствие аллергизирующего действия ^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА. Эпикутанные аппликации ^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА не вызывали аллергических реакций на коже.

Опрос персонала радионуклидного отделения показал, что 21,6% оценивают уровень напряженности своего иммунитета как «средний», 65% персонала сталкиваются с простудными заболеваниями 3–4 раза в год. Эти результаты подчеркивают важность дальнейших исследований для оценки долгосрочного воздействия низких доз.

В связи со сложностью дифференциального диагноза и истинного статуса аллергической реакции, согласно имеющимся литературным источникам, профессиональный аллергический статус возникает у 1–2% работающих с РФП [49].

Ограничения данного исследования включают сложность оценки динамических изменений в организме из-за медленного прогрессирования изменений и наличия вредных привычек среди персонала (курение), которые могут исказить результаты.

Одним из факторов, приводящих к диссонансу в оценке воздействия низких доз радиации на организм, является недостаточная оценка данных экспериментальных исследований. Хотя перенос данных с животных на человека может представлять определенные сложности, экспериментальный подход позволяет моделировать разнообразные условия радиационного воздействия и в большей мере исключить влияние внешних факторов, таких как социальные и экологические.

Анализ научной литературы, проведенный нами, указывает на возможность дисфункций иммунной системы при эффективной дозе в диапазоне от 0,5 до 7 мЗв. Наши собственные эксперименты также показывают изменения в иммунологических параметрах при различных дозовых нагрузках. При дозах около 1 мЗв и ниже наблюдались изменения в аллергических реакциях, активности клеток НК, а также в уровне продукции цитокинов. Некоторые исследователи считают, что обнаруженные изменения могут быть результатом комбинированного воздействия радиации и токсичных химических агентов.

Из анализа научной литературы и данных собственных экспериментов следует, что методы иммунологии активно применяются в ключевых областях радиационной гигиены: в дозиметрии, радиобиологии с фокусом на здоровье, а также в вопросах радиационной защиты. Однако наибольшую практическую и теоретическую ценность эти методы представляют при изучении влияния радиационного воздействия на состояние здоровья человека. Именно в этом

контексте иммунологические исследования могут быть наиболее продуктивными для разработки и уточнения теоретических аспектов радиационной гигиены.

В контексте промышленной и коммунальной радиационной гигиены иммунологические исследования становятся особенно важными. Они не только помогают уточнить взаимосвязь между дозой излучения и его последствиями, но и необходимы для разработки таких критически важных вопросов, как воздействие малых доз радиации на здоровье человека. Это может включать в себя изучение аллергических реакций, активности различных типов иммунных клеток и уровня цитокинов с целью разработки более точных и надежных методов радиационной защиты и профилактики.

ГЛАВА 6. ПЕРСПЕКТИВА СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ МЕР РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА РАБОЧИХ МЕСТАХ РАДИОНУКЛИДНОГО ОТДЕЛЕНИЯ

В последнее время отслеживается развитие радионуклидных диагностических методов, приводящие к увеличению дозовой нагрузки на персонал. Так, средняя эффективная доза облучения персонала ПЭТ-центров в Москве с 2015-го по 2019 год выросла в 2,6 раза, аналогично тенденции, наблюдаемой в России и мире в области радионуклидной диагностики.

Увеличение ассортимента новых радионуклидов, применяемых в новейших технологиях в современной науке и практике, новые технологии в различных областях медицины, подразумевают уместное расширение мер радиационной безопасности. Учитывая существующие сложности сбора данных, индивидуального учета доз, особенности ношения индивидуальных дозиметров, процесс инструктажа и обучения конкретным навыкам работы на рабочем месте, текучесть кадров, имеет смысл поддерживать в рамках радиационного контроля, как часть гигиены, координированные сферы - информационную, диагностическую, инструментальную, управляющую.

Первичные координированные сферы носят диагностические функции в системе гигиенического надзора.

Меры радиационной безопасности базируются на данных:

1. Анализ используемого аппаратного парка.
2. Численность персонала.
3. Дозиметрия сотрудников (индивидуальная, радиационный контроль на контрольных точках).
4. Повышение квалификации медицинского персонала, обучение узконаправленным навыкам на рабочем месте.
5. При трудоустройстве проведение вводного инструктажа по радиационной безопасности на объекте, ознакомление с системой обращения с

отходами и действий в случае аварийной ситуации на объекте. Ознакомление с должностными обязанностями, отчетными формами, журналами учета источников.

6. Предоставление ежегодных отчетных форм, обновление санитарно-эпидемиологических заключений согласно срокам действия, лицензирование деятельности согласно действующим срокам, соблюдение и контролирование нормативов гигиены, сопровождение проверочных мероприятий проверяющих органов.

7. Соблюдение поточности процессов, прохождение периодических медицинских осмотров, регулярность использования и ношения дозиметров, сдачи индивидуальных дозиметров, использование средств индивидуальной защиты.

В существующей системе, основываясь на изученных данных, контроля исполнения радиационно-гигиенических мер по обеспечению радиационной безопасности в радионуклидном отделении на момент проведения исследования отсутствует система обратной связи между пациентом и персоналом по качеству, скорости, внимательности при проведении диагностической процедуры. Отсутствуют протоколы обратной связи персонала и руководства радионуклидного отделения по усовершенствованию навыков осуществления процедуры, отработке скорости и качества процедуры; инструктаж по специализированным навыкам индивидуализированных рабочему процессу, с целью снижения времени контакта с ионизирующим излучением. Отсутствует регламентированное программное обеспечение по планированию списка пациентов в рабочую смену сотрудников с учетом потенциальной дозовой нагрузки и особенностей пациентов (маломобильные, пациенты в педиатрической практике); акцент на проведение самоконтроля и определение на объекте критических точек и их максимальная оптимизация.

Результаты нашего исследования, на примере радионуклида ^{18}F и особенности работы с ним персонала, при выполнении должностных обязанностей, показывают необходимость совершенствования мер непосредственно на рабочем месте, обучению специализированным навыкам, акцентирование внимания на самоконтроле персонала и повышения осведомленности в области радиационной

безопасности на персональном рабочем месте и рядом расположенных рабочих местах, информирование о влиянии на организм радиации с течением времени, информирование о полученной дозе и накопленной дозе, с учетом опыта работы с источниками радионуклидного отделения.

Учитывая мировую тенденцию роста данного диагностического метода, несогласованность протоколов проведения исследования для пациентов, особенностей проведения исследований педиатрическим и маломобильным пациентам, нами показаны критические контрольные точки на рабочих местах с высокой дозовой нагрузкой и с учетом относительно небольшой численности персонала, с преобладающим количеством женщин и особенностями строения их организма. Влияние малых доз на иммунную систему сотрудников, потенциально растущая нагрузка на персонал. Все это указывает на актуализацию использования автоматизированных инъекционных систем, применения обучающих роликов по радиационной безопасности, применение современных информационных технологий, таких как приложение для мобильных устройств, с целью повышения осведомленности медицинского персонала.

Для усиления радиационно-гигиенического надзора в радионуклидном отделении при работе с радиофармацевтическими препаратами предложены обновленные рекомендации обеспечения радиационной безопасности, основанные на результатах, полученных в ходе исследования, включая дозиметрические измерения, анализ журнала учета доз облучения персонала, хронометраж рабочего дня, характеристики мультифакторного воздействия физических факторов. Направлен на снижение эффектов малых доз на персонал отделения, таких как снижение фагоцитарной активности, снижение клеточного иммунитета и аллергизирующий эффект препаратов ^{18}F (Схема 5).



Схема 5 – Алгоритм обеспечения радиационной безопасности радионуклидного отделения ПЭТ-центра

Предложено включить в протокол обучение персонала радиационной безопасности на рабочем месте, при подготовке пациента к процедуре, при соблюдении следующих принципов: инструктаж, наблюдение, сведения к минимуму, оптимизация, защита, отдаленность. Подготовка, инструктаж и информирование о всех этапах процедуры должны проводиться заранее. Осуществление видеонаблюдения за пациентом, находящимся в релаксационной, в процессе распределения препарата ^{18}F , с целью уменьшения контакта с «активным» пациентом. Оптимизация рабочих потоков с целью уменьшения времени воздействия на персонал при контакте с «активными» пациентами. Использование предусмотренных защитных средств. Если возможно, использование дистанционного управления для управления оборудованием во время процедуры введения препарата ^{18}F .

Предложено включить в алгоритм обеспечения радиационной безопасности осуществление анализа, сотрудниками радионуклидного отделения, показателей с целью внесения корректировок в существующие пробелы:

- Своевременность выполнения задачи оказания диагностической процедуры на всех этапах.
- Точность выполнения поставленных задач персоналом.
- Определение уровня оказания качества услуги, путем оценки скорости оказания услуги, корректности и качества полученного изображения.
- Определение эффективности использования ресурсов времени, оборудования.
- Оценивание уровня профессионализма при выполнении задач.
- Обратная связь сотрудника с коллегами, руководством, пациентами.

Также нами предложено применение системы планирования расписания и нагрузки непосредственно на смену сотрудника, согласно активности радионуклидов, применяемых для диагностических процедур, ведение отчетности и составление сравнительного анализа нагрузки на персонал, использование приложения для мобильных устройств. Таким образом, ответственные за радиационную безопасность смогут принять меры по равномерному распределению получаемых доз на рабочий коллектив радионуклидного отделения, при необходимости обоснованно увеличить штат сотрудников (Схема 6).

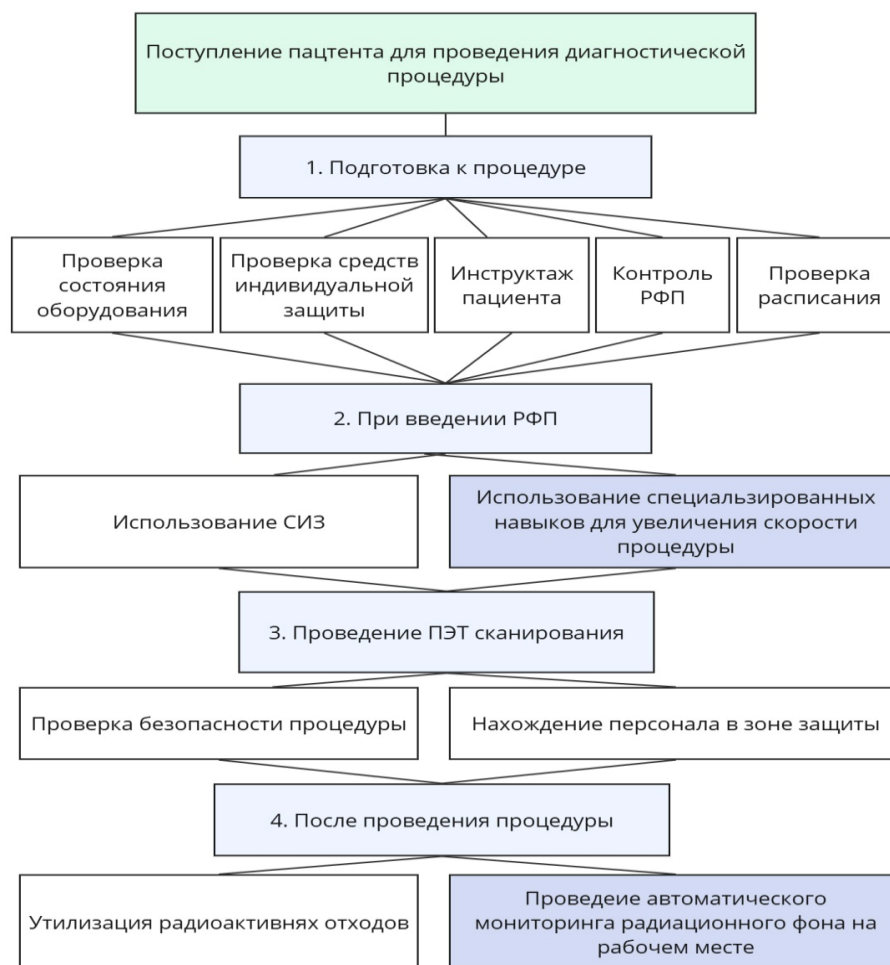


Схема 6 – Алгоритм мер радиационной безопасности в процессе проведения процедуры

В разработанной базе данных, включающей данные от 120 сотрудников радионуклидного отделения ПЭТ-центра в Москве (врачи-радиологи и рентгенологи, медицинские физики, радиохимики, химики-аналитики, инженеры-радиохимики, рентгенолаборанты, медицинские сестры, санитары, водители) получены данные, согласно которым медицинский персонал не в полном объеме осведомлен о получаемых им эффективных дозах, а также получаемых коллегами при работе с ионизирующим излучением. Повышение информированности путем внедрения разработанных алгоритмов обеспечивает актуализацию знаний сотрудников в области гигиены, тем самым снижая дозовую нагрузку.

Учитывая разнообразие радиофармпрепаратов на основе радионуклидов, распространенность, эффективность данного метода диагностики и тенденцией

непрерывного роста увеличения количества проводимых процедур, потенциальное расширение медицинской страховки страховыми компаниями в некоторых странах, то есть увеличение доступности данного диагностического метода для населения, необходимо проводить оптимизацию и внедрение в практику персонала радионуклидного отделения ПЭТ-центра алгоритмов обеспечения радиационной безопасности, иммунологических методов диагностики состояния здоровья персонала, алгоритма радиационно-гигиенических мер при проведении диагностической процедуры.

Внедрение в практику актуализированных радиационно-гигиенических методик повышает качество и эффективность радиологических мер безопасности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы наблюдается рост числа исследований ПЭТ на территории России, что повышает радиационную нагрузку на медицинский персонал, занятый в обращении с радионуклидами и пациентами, с введенным РФП. Хотя автоматизация производства радиофармпрепарата ^{18}F значительно улучшила условия труда, уменьшив уровень непосредственного контакта персонала с радиоактивными веществами, все еще существуют рабочие процессы, требующие ручного вмешательства.

По результатам гигиенического анализа рабочих мест радионуклидного отделения в период с 2015 по 2019 годы наблюдалась тенденция роста эффективной дозы облучения персонала радионуклидного отделения ПЭТ-центра, что проявилось в увеличении дозы на 61,2%, до 2,36 мЗв. Значительный рост дозы, на 54,2% до 3,34 мЗв, отмечен среди медицинских сестер и рентгенолаборантов, работающих непосредственно с радионуклидом ^{18}F и пациентами, с введенным РФП.

В ходе нашего исследования в период с 2015 по 2019 годы в одном из радионуклидных отделений ПЭТ-центра зафиксировано постепенное увеличение средней индивидуальной дозы облучения персонала. Исходная доза в 2015 году составила 1,71 мЗв, в 2016 году она выросла до 3,38 мЗв, а в 2017 году – до 4,11 мЗв. Несмотря на временное снижение, до 4,08 мЗв в 2018 году, вызванное усилением контроля и качества сбора данных о дозах, к 2019 году показатель вновь поднялся, достигнув 4,41 мЗв.

Данные радиационно-гигиенической оценки, дали возможность выделить рабочие места с непосредственным контактом с радионуклидами и с пациентами, с введенными РФП, сформировать группу радиационного риска.

Сотрудники, вошедшие в группу риска, ввиду отсутствия полной автоматизации процессов, подвергаются наибольшему радиационному риску и оказываются подвержены воздействию растущих показателей электромагнитных

полей и несоответствующих микроклиматических условий на рабочих местах сотрудников медицинских сестер (1), (2), рентгенолаборантов.

В 2015 году средний уровень радиационного облучения для данной категории сотрудников составлял 2,88 мЗв, в 2016 году он вырос до 5,20 мЗв и достиг пика в 2017 году, составив 6,29 мЗв; в 2018 году средний уровень составил 6,35 мЗв, в 2019 году – 6,22 мЗв. Таким образом, за анализируемый период с 2015 по 2019 годы средняя доза радиационного облучения для рентгенолаборантов, медицинских сестер, увеличилась на 3,34 мЗв, что делает первоочередным усиление мер радиационной безопасности, исходя из принципов минимизации облучения (ALARA).

Полученные результаты отражают необходимость внедрения и соблюдения протоколов радиационной безопасности для минимизации воздействия радиации на медицинский персонал в соответствии с принципом ALARA, согласно которому индивидуальная доза облучения, полученная работником в ходе определенных видов деятельности, количество облученных работников и вероятность облучения были на разумно достижимом низком уровне.

В течение изучаемого периода самые высокие уровни дозы на рабочих местах были зафиксированы в 2018 году в процедурной ПЭТ, где показатели достигли 56,1 мкЗв/ч и 45,2 мкЗв/ч. В зоне ожидания для «активных» пациентов уровни радиации оказались выше, составив 66 мкЗв/ч и 72,8 мкЗв/ч.

В то же время, средние значения мощности дозы в трех различных рабочих местах лаборатории контроля качества в 2018 году были значительно ниже: 21,55 мкЗв/ч, 22,5 мкЗв/ч и 24 мкЗв/ч, что свидетельствует о значительно более низком уровне радиационного воздействия по сравнению с процедурной ПЭТ и зоной ожидания.

Минимальные значения мощности дозы в том же году зарегистрированы в комнате для приготовления мишеней, где они составили 1,86 мкЗв/ч и 2,12 мкЗв/ч, а также в лаборатории синтеза – 3,42 мкЗв/ч и 3,67 мкЗв/ч.

Следовательно, рост мощности дозы радиационного воздействия на рабочих местах связана с ростом объема диагностических исследований, привлекая

внимание к обеспечению корректировки действующих гигиенических документов, в ответ на рост рабочих объемов и использования радиоактивных веществ.

В процессе анализа информации отмечены ошибки и погрешности в учете доз персонала радионуклидного отделения. Основным элементом, влияющим на точность регистрации индивидуальных доз, является метод записи, по действующим нормативным актам индивидуальные дозы фиксируются поквартально, при этом учет может быть неполным из-за отсутствия полной информации от сотрудников, например, отпусков, увольнений или больничных. Данный факт необходимо учитывать в условиях непрерывно растущей дозовой нагрузки.

В период с 2015 по 2019 годы в радионуклидном отделении был зафиксирован рост численности сотрудников, взаимодействующих напрямую с радионуклидами. Общее количество персонала возросло на 17 человек – от 27 в начале периода до 44 к его окончанию. В частности, число медицинских сестер, рентгенолаборантов увеличилось на 14 человек — с 9 до 23. Также стоит отметить, количество женщин в радионуклидном отделении увеличилось на 6 человек, достигнув 15 к 2019 году, в сравнении с 9 в 2015 году.

Количество работающих непосредственно с радионуклидами и пациентами, с введенным РФП, медицинских сестер, рентгенолаборантов, уменьшилось до 23 человек. При этом число женщин увеличилось до 15.

Полученные данные подчеркивают необходимость тщательной оценки радиационной безопасности и оптимизации рабочих процессов в условиях изменения численности персонала. Увеличение числа сотрудников, работающих непосредственно с радионуклидами и пациентами, с введенными РФП, требует контроля за уровнями индивидуального и коллективного облучения. Данные обстоятельства подтверждают необходимость усовершенствования действующих мер по обеспечению радиационной безопасности с целью защиты здоровья медицинского персонала.

На основании полученных данных, с учетом времени облучения, показатели эффективной дозы в год составили: – рентгенолаборант (9,9 мЗв), медицинская

сестра (1) (6,8 мЗв), медицинская сестра (2) (4,8 мЗв). Более низкие дозы у медицинских сестер по сравнению с рентгенолаборантом объясняются тем, что у медсестер дозовая нагрузка распределяется за рабочий день на двоих, при этом рентгенолаборант выполняет исследование ПЭТ для всех пациентов от обеих медсестер.

Исследование воздействия ионизирующего излучения на нижнюю часть живота женщин детородного возраста, работающих в радионуклидном отделении, выявило рост эквивалентной дозы облучения в течение анализируемого периода. В 2017 году доза в тазовой области составила 1,11 мЗв, затем снизилась до 0,91 мЗв в 2018 году, однако в течение одного из кварталов этого же года поднялась до 1,8 мЗв и вновь увеличилась до 1,87 мЗв в 2019 году. Стоит отметить, что данные о дозах не всегда фиксировались систематически в отчетных документах.

В исследовании выявлены случаи превышения продолжительности рабочей смены медицинской сестры и лаборанта, что приводит к их утомлению, снижению эффективности работы и ошибкам при соблюдении мер радиационной безопасности. Недостаточный контроль за сменами и распределением рабочих нагрузок в течение дня способствовал неравномерному распределению обязанностей, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований для выявления и решения этих проблем.

Анализ доз облучения, полученных медицинским персоналом радионуклидного отделения, выявил значительные колебания доз в течение смены. В нашем исследовании, проведенном в крупном ПЭТ-центре, было установлено, что длительность смены медицинских сестер, занимающихся подготовкой и введением радиофармацевтических препаратов пациентам, может достигать 14 часов. Это значительно превышает нормы продолжительности рабочего времени, установленные Постановлением Правительства РФ № 101 от 14.02.2003, что ведет к уменьшению эффективности и точности исполнения обязанностей, повышая риски излишнего облучения, и, как следствие, увеличивает получаемую медперсоналом дозовую нагрузку.

Сравнительный анализ защитных характеристик вольфрамового контейнера показал большую его эффективность в отношении ^{99m}Tc с активностью 440 МБк по сравнению с ^{18}F , имеющим активность 383 МБк. Однако персонал радионуклидного отделения, работающий с ^{18}F , не был осведомлен о данной разнице в эффективности защиты и ошибочно полагал, что вольфрамовая защита обеспечивает более высокий уровень защиты при транспортировке.

В рабочих процессах часто наблюдается мультифакторное воздействие, включающее в себя разнообразные физические параметры: от шума и температуры воздуха до вибрации и различных типов излучения. Эта сложная совокупность факторов создает трудности в их идентификации и количественной оценке, в связи с чем в исследовании было дополнительно оценено воздействие физических показателей на рабочих местах в радионуклидном отделении.

В рамках исследования условий работы в радионуклидном отделении были измерены параметры микроклимата на рабочих местах. Наивысшие значения электрического и магнитного полей были зафиксированы на уровне 1,5 метров в таких зонах, как лаборатория синтеза, фасовочное и процедурное помещения, а также в местах релаксации и введения препарата с ^{18}F . Температурные показатели варьировались от 19,2 °C в лаборатории контроля качества до 24,6 °C в пультовой ПЭТ.

В ходе проведения замеров параметров относительной влажности воздуха в холодный период года при температуре 22 °C установлено, показатели ниже нормативных в процедурной в 13,95 раз (на высоте 1 метра – 4,3%), в помещении фасовки РФП в 9,38 раз (на высоте 1 метра – 6,4%), в лаборатории синтеза в 2,08 раз (на высоте 1 метра – 28,9%), лаборатории контроля качества в 2,9 раз (на высоте 1 метра – 20,7%), релаксационной в 5,94 раз (на высоте 1 метра – 10,1%).

Скорость движения воздуха также демонстрировала значительные колебания, с максимальными значениями воздушного потока в пультовой циклотрона и минимальными в релаксационной зоне.

Освещение искусственное при помощи люминесцентных ламп, уровни шума от технического оборудования на рабочих местах критической группы согласно

протоколам аккредитованной организации, соответствуют установленным нормативам. При исследовании вентиляционных систем, установлено что, в процедурной и пультной ПЭТ предусмотрена автономная приточно-вытяжная вентиляция с механическим побуждением. Кратность воздухообмена исследуемых помещений соответствуют требованиям Методических указаний 2.6.1.1892-04 «Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при проведении радионуклидной диагностики с помощью радиофармпрепаратов».

Полученные измерения подчеркивают необходимость тщательного мониторинга физических показателей, особенно в контрольных точках на рабочих местах сотрудников группы риска, где персонал имеет наибольшие показатели дозовой нагрузки при контакте с радионуклидом и пациентами, с введенным РФП.

В результате определения факторов рабочей среды, тяжести и напряженности трудового процесса и гигиенической классификации условия труда сотрудников ОРД по показателям вредности и опасности, определены как, вредные условия труда, в частности степень – 2, класс – 3 (3.2), в соответствии с которым уровни вредных факторов, приводящие к функциональным изменениям, приводящие в большинстве случаев к увеличению профессионально обусловленной заболеваемости и возможному появлению начальных признаков или легких форм профессиональных заболеваний при длительном осуществлении рабочих обязанностей, опыт работы свыше 15 лет, с сохранением трудовой способности.

В ходе анализа результатов проведенного опроса персонала радионуклидного отделения (радиологов, медицинских физиков, рентгенологов, химиков-аналитиков, радиохимиков, инженеров-радиохимиков, рентгенолаборантов, медицинских сестер, санитаров, водителей), была оценена их перцепция профессиональных рисков для здоровья при работе с радионуклидом ^{18}F . Исследование выявило, что 21,6% респондентов, включая инженера, рентгенолаборанта, медицинских сестер и водителей, оценили уровень напряженности своего иммунитета как «средний».

Большинство сотрудников радионуклидного отделения (65%) сообщили о частых простудных заболеваниях, переживая их 4-6 раз в год, особенно те, кто работает непосредственно с радионуклидами и пациентами, с введенными РФП, имеющие высокую дозовую нагрузку. Эта группа включает рентгенолаборантов и медицинских сестер с трудовым стажем от 3 до 7 лет. Меньшее количество случаев заболеваний (3-4 раза в год) было зафиксировано у 24,1% персонала, в основном среди врачей-радиологов и рентгенологов с более длительным стажем работы (6–10 лет). Опрос также показал, только 0,83% персонала связывают аллергические реакции с деятельностью в контакте с ионизирующим излучением, в то время как 27,2% не уверены в этом. На основании полученных данных, подчеркивается необходимость усиления профилактических мер и улучшения радиационной безопасности для минимизации влияния радиационного воздействия на здоровье и иммунитет медперсонала.

По результатам исследования комплексного иммунологического анализа медицинского персонала, контактирующего с радионуклидами, отмечено снижение фагоцитарной активности и уровней Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов.

Иммунологическое исследование радиофармпрепаратов на основе ^{18}F показало, что ^{18}F -2-дезоксид-D-глюкоза и 6- ^{18}F -L-дигидроксифенилаланин значительно усиливают гуморальный иммунный ответ в реакции на эритроциты барана. Однако эти соединения не влияют на гиперчувствительность замедленного типа при взаимодействии с гетерологичными антигенами. Кроме того, анализ условий функционирования клеток крови (фагоцитирующих) не выявил иммуотоксических эффектов от введения препаратов ^{18}F , подтвердив, что фагоциты перитонеального экссудата сохраняют способность активно реагировать на стимулы *in vitro*.

Аллергизирующее действие препаратов ^{18}F было оценено путем мониторинга уровней антител класса IgE. Исследования показали, что профилактическое введение ^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА в минимальных дозах (2,5 мг/кг) не вызывало весомого изменения динамики уровня специфических к аллергену антител (IgE) в сыворотке крови. Также введение этих радиофармпрепаратов по мере

развертывания на аллерген IgE-ответа не усиливало аллергические реакции в сравнении с контрольной группой, подвергшейся только профилактическому введению.

Подробные исследования анафилактической активности этих препаратов не выявили наличия гомоцитотропных IgE-антител, специфичных к компонентам ^{18}F -ФДГ и 6- ^{18}F -L-ДОПА, которые могли бы вызвать анафилаксию у животных. Эти данные свидетельствуют о низком аллергенном потенциале указанных препаратов.

Результаты нашего исследования показывают необходимость совершенствования мер непосредственно на рабочем месте, обучению специализированным навыкам. Акцентирование внимания на самоконтроле персонала и повышении осведомленности в области радиационной безопасности именно на персональном рабочем месте и рядом расположенных рабочих мест. Информировании о влиянии на организм радиации с течением времени, информировании о полученной дозе и накопленной дозе с опытом работы с источниками радионуклидного отделения. Актуализации использования автоматизированных инъекционных систем, применении обучающих роликов по радиационной безопасности, применение приложения для мобильных устройств, с целью повышения осведомленности медицинского персонала.

Для усиления радиационно-гигиенического надзора в радионуклидном отделении при работе с радиофармацевтическими препаратами предложены обновленные алгоритмы обеспечения радиационной безопасности в радионуклидном отделении. Предложено включить обучение персонала радиационной безопасности непосредственно на рабочем месте, при подготовке пациента к процедуре, опираясь на следующие принципы: подготовка, видеонаблюдение, оптимизация, защита, дистанционное управление. Проведение заранее подготовки, инструктажа и информирование о всех этапах процедуры пациента. Использование видеонаблюдения за пациентом в релаксационной в процессе распределения препарата с ^{18}F с целью уменьшения контакта с «активным» пациентом. Оптимизация рабочих потоков с целью уменьшения времени воздействия на персонал при контакте с «активными» пациентами.

Использование соответствующих защитных средств. Также по мере возможности – использование дистанционного управления для управления оборудованием во время процедуры введения препарата ^{18}F .

Так, нами предложено актуализировать в действующих системах контроля своевременность выполнения задачи, точность выполнения поставленных задач, уровень оказания качества услуги, путем оценки скорости, эффективность использования ресурсов времени, оборудования; оценка уровня профессионализма при выполнении задач, обратная связь сотрудника с коллегами, руководством, пациентами, применение системы планирования расписания и нагрузки непосредственно на смену сотрудника; ведение отчетности и составление сравнительного анализа нагрузки на персонал.

Сведения из разработанной базы данных, включающей данные на 120 сотрудников радионуклидного отделения ПЭТ-центра в Москве, показывают, что медицинский персонал не в полном объеме осведомлен о получаемых им эффективных дозах. Повышение информированности сотрудников путем внедрения разработанных алгоритмов обеспечивает актуализацию их знаний в области радиационной гигиены, тем самым обеспечивается возможность снизить дозовую нагрузку на персонал радионуклидного отделения.

ВЫВОДЫ

1. Годовая эффективная доза персонала ОРД ПЭТ-центра за период с 2015 по 2019 годы – находилась в диапазоне 4,41-6,44 мЗв. Средний показатель эффективных доз медицинских сестер и рентгенолаборантов (5,43 мЗв) достоверно выше ($p > 0,05$), чем у медицинского персонала ПЭТ-центра (3,54 мЗв). Установлено неравномерное распределение дозовой нагрузки у медицинских сестер (1) и (2), в связи со сменой друг друга в процессе введения и фасовки РФП, медсестра (1) выполняла функции, связанные с присутствием фактора ионизирующего излучения больше времени, чем медсестра (2). Длительность рабочего дня персонала ОРД составляла 14 часов в смену, что превышает регламентированное значение в неделю на 6 часов.

2. Производственные факторы рабочего места и технология проведения исследования ПЭТ, формируют комплекс воздействия на здоровье медицинского персонала. Установлено несоответствие гигиеническим требованиям: по показателям относительной влажности воздуха (в процедурной на высоте 1 метра – 4,3%) и скорости движения воздуха (в процедурной на высоте 1 метра – 0,02 м/с), естественное освещение не предусмотрено. Совокупность физических факторов: показатели микроклимата, ЭП, МП, шум, освещенность, ионизирующее излучение, снижает фагоцитарную активность (фагоцитарный индекс – на 21%, фагоцитарное число – 43,4%), уровни Т-лимфоцитов (на 28%), В-лимфоцитов (на 25,8%) у персонала.

3. Препараты ^{18}F не оказывают алергизирующее действие на персонал ПЭТ-центра. Анализ иммунотоксичности РФП на мышах показал, что данные препараты не имеют выраженного иммунотоксического действия.

4. Разработанные рекомендации учитывают профессиональные обязанности, способствуют повышению информированности сотрудников ОРД ПЭТ-центра о дозовой нагрузке. Разработано приложение для мобильного устройства, позволяющее фиксировать дозовую нагрузку персонала.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Реализация персонализированных обучающих программ непосредственно на рабочих местах отделения радионуклидной диагностики с учетом новейших научных данных и международного опыта.
2. Создание базы данных для комплексной оценки рисков персонала отделения радионуклидной диагностики, включая иммунологические показатели крови, с учетом стажа работы в радионуклидном отделении.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Ответственным за радиационную безопасность ПЭТ-центра.

Оптимизация расписания рабочих смен с учетом распределения дозовой нагрузки на персонал. Проводить оценку иммунологических показателей крови медицинского персонала ОРД со стажем работы более трех лет. Персонализировать программы по обучению персонала правилам радиационной безопасности, мотивировать соблюдать установленные требования.

Медицинскому персоналу ОРД ПЭТ-центра. Разработано специализированное приложение для мобильных устройств, позволяющее фиксировать и анализировать дозы ионизирующего излучения сотрудниками ОРД центра за условный период, фиксировать жалобы со стороны здоровья, связанные с рабочим процессом. Участвовать в персонализированных программах обучения на рабочем месте, учитывающих специфику технологии проведения процедуры.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АОК – антителообразующие клетки

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа

ГР – группа риска

ЕГАСКРО – Единая государственная автоматизированная система контроля радиационной обстановки

ЗИМ – зимазан

ИИ – ионизирующее излучение

ИФА – иммуноферментный анализ

КГ – контрольная группа

КТ – компьютерная томография

МАГАТЭ – Международное агентство по атомной энергии

МП – магнитные поля

ОРД - отделения радионуклидной диагностики

ПРД – производственный радиационный контроль

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

РГМДР – Российский государственный медико-дозиметрический регистр

РД – радионуклидная диагностика

РФП – радиофармацевтический препарат

СИЗ – средства индивидуальной защиты

СП – санитарные правила

ТЛД – термолюминесцентные дозиметры

ТНБС – тринитробензолсульфоновая кислота

УЛПЧАК – участники ликвидации последствий чернобыльской катастрофы

ЭБ – эритроциты барана

ЭП – электрические поля

^{18}F -ФДГ – ^{18}F -2-дезоксид-D-глюкозы

^{18}F -L-ДОПА – ^{18}F -L-дигидроксифенилаланин

ALARA – «as low as reasonably achievable» – «настолько низко, насколько это возможно»

ICRP – Международная комиссия по радиационной защите

IRPA – Международная ассоциация радиационной защиты

LOR – линейный ответ

UNSCEAR – Научный комитет Организации объединенных наций по воздействиям атомной радиации

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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. – URL: <https://www.radhyg.ru/jour/article/view/958> (дата обращения: 18.12.2023).
2. Анализ современных отечественных и зарубежных подходов к обеспечению радиационной защиты детей при проведении рентгенорадиологических исследований / В. Г. Пузырев, А. В. Водоватов, М. И. Комиссаров [и др.] // Медицина и организация здравоохранения. – 2023. – Т. 8. – № 1. – С. 82-92. – eLIBRARY.RU : науч. электр. б-ка : сайт. Москва, 2000. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=53841564&ysclid=lwg4uj2h3l472805176> (дата обращения: 23.12.2023).
3. Балтрукова, Т. Б. Компетентностный подход к подготовке специалистов по радиационной гигиене / Т. Б. Балтрукова, О. И. Иванова // Радиационная гигиена. – 2015. – Т. 8. – № 3. – С. 80-85. – URL: <https://www.radhyg.ru/jour/article/view/239/256> (дата обращения: 12.02.2024).
4. Бежин, С. Ю. Учёт вклада природного фона при контроле индивидуальных доз персонала / С. Ю. Бежин, Г. Н. Кайдановский // Радиационная гигиена. – 2021. – Т. 14. – № 4. – С. 122-128. – URL: <https://www.radhyg.ru/jour/article/view/842/768> (дата обращения: 15.02.2024).
5. Возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F -холином при глиальных опухолях / М. Б. Долгушин, А. И. Пронин, Н. Б. Вихрова, Д. И. Невзоров, Э. А. Нечипай, Е. А. Кобякова, Н. А. Мещярикова, П. Е. Тулин, А. А. Оджарова // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2018. – Т. 1. - № 1. – С. 19-23. – URL: <https://www.oncoradjournal.ru/jour/article/view/35> (дата обращения: 16.11.2024).

6. Гигиенические требования к проектированию центров и отделений позитронно-эмиссионной томографии / О. В. Мироненко, Т. Б. Балтрукова, Н. С. Башкетова, Г. А. Горский, Т. В. Крюкова, Е. А. Федорова // Радиационная гигиена. – 2019. – Т. 12. - № 2. – С. 25-33. – URL: <https://www.radhyg.ru/jour/article/view/611> (дата обращения 03.12.2024).

7. Глушаков, И. А. Нежелательные явления при применении радиофармпрепаратов / И. А. Глушаков, В. Д. Глушакова // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2022. – Т. 6. – № 60. – С. 210-222.

8. Григорьев, Ю. Г. Особенности радиационного нормирования в СССР (России) и США применительно к длительным пилотируемым космическим полетам / Ю. Г. Григорьев, И. Б. Ушаков, А. В. Шафиркин // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. – № 9. – С. 861-867.

9. Дифференцированный подход к гигиеническим показателям при оценке деятельности радиационных объектов / И. П. Коренков, С. Е. Охрименко, А. С. Самойлов, Н. В. Шестопапов, Н. И. Прохоров // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98. - № 3. – С. 256-260. – URL: <https://www.rjhas.ru/jour/article/view/284> (дата обращения 10.11.2024).

10. Дозы облучения населения Российской Федерации в 2020 г. / А. Н. Барковский, Р. Р. Ахматдинов, Р. Р. Ахматдинов [и др.] // Радиационная гигиена – 2021. – Т. 14. – № 4. – С. 103-113.

11. Заболеваемость злокачественными новообразованиями на радиационно опасных объектах / А. П. Бирюков, Э. П. Коровкина, И. П. Коренков [и др.] // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100. – № 2. – С. 154-158.

12. Захарова, А. В. Анализ профессионального облучения персонала центра позитронно-эмиссионной компьютерной томографии / А. В. Захарова. – Текст: непосредственный // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены. Сборник материалов XV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. –

Нижний Новгород: под общей редакцией д.м.н., профессора А. Ю. Поповой, 2023. – С. 407-410.

13. Захарова, А. В. Основная проблематика (тенденции)изменения дозы персонала при работе с радионуклидом фтор 18 / А. В. Захарова. – Текст: непосредственный // Сборник тезисов 84-ой межрегиональной научно-практической конференции с международным участием студенческого научного общества им. проф. Н.П. Пятницкого. – Краснодар: Издательство КубГМУ Минздрава России, 2023. – С. 186-188.

14. Ильин, Л. А. Радиационная гигиена : учебник / Л. А. Ильин, И. П. Коренков, Б. Я. Наркевич. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. –416 с. – ISBN 978-5-9704-4111-4. –Текст : непосредственный.

15. Итоги функционирования Единой государственной системы контроля и учета индивидуальных доз облучения граждан Российской Федерации по данным за 2019 г. / А. Н. Барковский, Р. Р. Ахматдинов, Р. Р. Ахматдинов [и др.] // Радиационная гигиена. – 2020. – Т. 13. – № 4. – С. 110-119.

16. Контроль качества при оптимизации радиационной защиты пациентов в радионуклидной диагностике / А. В. Петрякова, Л. А. Чипига, А. В. Водоватов, М. Я. Смолярчук // Радиационная гигиена. – 2023. – Т. 16. – № 3. – С. 81-90.

17. Коренков, И. П. Проблемы установления зависимости доза – эффект для оценки риска от воздействия ионизирующего излучения и вредных химических веществ / И. П. Коренков, В. Ф. Демин, В. Ю. Соловьев // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98. – № 7. – С. 697-700.

18. Лащенова, Т. Н. Обеспечение требований радиационной безопасности при выводе из эксплуатации радиационно опасных объектов / Т. Н. Лащенова, С. В. Семеновых, А. И. Ермаков // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. – № 9. – С. 818-821.

19. Лифанова, Р. З. Влияние электромагнитного излучения радиодиапазона на организм в целом и структурные единицы (обзор литературы) / Р. З. Лифанова, В. С. Орлова, В. В. Цетлин // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100. – № 2. – С. 123-128.

20. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – Москва : Гриф и К, 2012. – 944 с. ; ISBN 978-5-00021-542-8. – Текст : непосредственный.

21. Некоторые аспекты радиационной защиты в отделениях радионуклидной терапии / В. Ю. Голиков, Л. А. Чипига, А. В. Водоватов, М. Я. Смолярчук // Радиационная гигиена. – 2021. – Т. 14. – № 1. – С. 75-85.

22. Неронова, Е. Г. Возможности реконструкции доз внешнего облучения у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции цитогенетическими методами / Е. Г. Неронова, А. О. Саблина, С. С. Алексанин // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2019. – Т. 4. – № 1019. – С. 70-78. - URL: <https://mchsros.elpub.ru/jour/issue/view/32/showToc> (дата обращения: 10.01.2024).

23. О возможности сравнения среднегодовых эффективных доз облучения медицинского персонала России и некоторых зарубежных стран / С. Ю. Бажин, Е. Н. Шлеенкова, Г. Н. Кайдановский, В. А. Ильин // Радиационная гигиена. – 2020. – Т. 13. - № 2. – С. 89-98. - URL: <https://www.radhyg.ru/jour/article/view/702> (дата обращения 12.02.2025).

24. 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.

25. Озерская, А. В. Технологические основы радиофторирования протетических групп для производства фтор-18 радиофармацевтических лекарственных препаратов : специальность 2.6.10. «Технология органических веществ» : диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук / Озерская Анастасия Витальевна ; Национальный исследовательский Томский политехнический университет, ФГБУ Федеральный Сибирский научно-клинический центр. – Томск, 2023. – 129 с.

26. Оптимизация доз облучения пациентов в лучевой диагностике / С. Е. Охрименко, Л. А. Ильин, И. П. Коренков, [и др.] // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98. – № 12. – С. 1331-1337.

27. Оптимизация радиационной защиты детей при проведении рентгенорадиологических исследований - современные отечественные и зарубежные подходы / Ю. Н. Капырина, В. Г. Пузырев, А. В. Водоватов, М. И. Комиссаров, И. Ю. Алешин // Медицина и организация здравоохранения. – 2023. – Т. 8. – № 2. – С. 86-96. – URL: <https://doi.org/10.56871/МНСО.2023.13.88.009>.

28. Орадовская, И. В. Мониторинг иммунного статуса персонала Сибирского химического комбината при наличии хронических заболеваний. Зависимость от возраста, сроков контакта с факторами профвредности и дозы облучения / И. В. Орадовская, Т. Т. Радзивил // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2019. – Т. 1. – № 21. – С. 73-85.

29. Орловская, В. В. Методы синтеза меченных фтором-18 ароматических аминокислот, радиотрейсеров для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) / В. В. Орловская, О. С. Федорова, Р. Н. Красикова // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2015. – № 7. – С. 1518-1535. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?ysclid=lwginur2h352191056&id=24072761> (дата обращения: 20.02.2024).

30. Оценка актуальности контроля эквивалентных доз хрусталика глаза и кожи у медицинского персонала, работающего в поле рентгеновского излучения / С. Е. Охрименко, С. А. Рыжкин, А. В. Алехнович, [и др.] // Материалы XIII Всероссийской конференции лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2019» от 28-30 мая 2019 г. – Москва : МЕДИ-Экспо, 2019. – С. 149.

31. Оценка параметров электромагнитных полей и микроклимата в радионуклидном отделении центра позитронно-эмиссионной томографии / Н. Н. Заброда, Ю. В. Жернов, А. В. Захарова, Е. И. Маткевич // Медицина труда и промышленная экология. – 2023. – Т. 63. – № 12. – С. 830-834.

32. 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.

33. Оценка радиационных рисков злокачественных новообразований среди российских участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / В. В. Кашеев, С. И. Чекин, С. В. Карпенко [и др.] // Радиация и риск. – 2021. – Т. 30. – № 1. – С. 58-77.

34. Предложения по совершенствованию системы радиационной безопасности при медицинском облучении. Часть 1. Анализ информации, содержащейся в государственных отчетных формах и информационных базах данных, на примере города Москвы / С. А. Рыжов, А. В. Водоватов, И. В. Солдатов, [и др.] // Радиационная гигиена. – 2022. – Т. 15. – № 3. – С. 99-109.

35. Проблема облучения радоном в зданиях повышенного класса энергоэффективности / И. В. Ярмошенко, Г. П. Малиновский, А. Д. Онищенко, А. В. Васильев // Радиационная гигиена. – 2019. – Т. 12. – № 4. – С. 56-65.

36. Производство радиофармацевтического лекарственного средства ^{18}F -фтордезоксиглюкоза / Д. И. Невзоров, И. А. Скрипачев, М. Б. Долгушин, [и др.] // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2018. – Т. 1. – № 3. – С. 10-14.

37. Радиационная безопасность персонала медицинских и промышленных учреждений (1945–2016) / В. В. Уйба, А. С. Самойлов, Л. А. Ильин, И. П. Коренков // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. – № 9. – С. 801-809.

38. Радиационная безопасность персонала при проведении радионуклидной диагностики / Ю. В. Жернов, А. В. Захарова, Н. Н. Заброда, А. О. Лыткина, А. Э. Казимов // Гигиена и санитария. – 2024. – Т. 103. – № 10. – С. 1160-1166.

39. Радиационная медицина. Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения. Теоретические основы радиационной медицины / Под общ. ред. действительного члена Российской академии медицинских наук Л. А. Ильина. – Москва : ИздАТ, 2004. – 989 с.

40. Радиационно-гигиеническая оценка современных медицинских технологий / С. Е. Охрименко, И. П. Коренков, Н. И. Прохоров, Н. К. Шандала, А. В. Захарова // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99. – № 9. – С. 939-946.

41. Развитие тиреоидной патологии у медицинских работников при хроническом воздействии ионизирующего излучения в малых дозах / Л. Д. Гордиенко, Т. П. Киселева, И. И. Гордиенко, Н. А. Цап // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20. – № 5. – С. 90-97. – URL: <https://www.umjusu.ru/jour/article/view/854> (дата обращения: 11.01.2024).

42. Результаты проведения радиационно-гигиенической паспортизации города Москвы в период с 2013-2016 г. / П. П. Мельниченко, Н. И. Прохоров, А. М. Большаков, Т. М. Ходыкина, А. В. Захарова // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98. – № 3. – С. 261-267.

43. Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации за 2019 г. (Радиационно-гигиенический паспорт Российской Федерации). Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – С. 136.

44. Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации за 2020 г. (Радиационно-гигиенический паспорт Российской Федерации). Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – С. 130.

45. Роль ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА в первичной диагностике рака предстательной железы / А. Л. Долбов, А. А. Станжевский, Д. Н. Майстренко [и др.] // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2021. – Т. 4. – № 4. – С. 20-27.

46. Роль селена в работе компонентов иммунной системы и возникновении аллергии: контент-анализ современной литературы / М. А. Шикина, Н. Е. Чапова, Д. Д. Кузнецова, Ю. В. Жернов, А. В. Захарова, М. М. Кожевникова, П. В. Пронина, К. В. Моисеев, Т. Р. Самигуллин // Российский аллергологический журнал. – 2024. – Т. 21. – № 2. – С. 283-294.

47. Рыжов, С. А. Радиационные аварии и ошибки деятельности медицинского персонала / С. А. Рыжов, А. В. Водоватов, Л. А. Чипига // Медицинская физика. – 2022. – Т. 3. - № 95. – С. 31-32.

48. Сарычева, С. С. Особенности применения средств радиационной защиты для персонала рентгенохирургических операционных // Радиационная гигиена. – 2021. – Т. 14. – № 4. – С. 76-84. – URL: <https://www.radhyg.ru/jour/article/view/836/762> (дата обращения: 24.12.2023).

49. Свидетельство о регистрации базы данных № 2024624053. Комплексная оценка радиационной безопасности персонала радионуклидного отделения с учетом социально-гигиенических и поведенческих факторов : № 2024623743 : заявл.02.09.2024 : опубл. 11. 09.2024 / А. В. Захарова, Н. Н. Заброда, Ю. В. Жернов, Д. В. Щербаков, В. А. Сухов, Е. И. Мишина, О. В. Митрохин; заявитель ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

50. Серия норм безопасности МАГАТЭ № GSR, часть 3. Радиационная защита и безопасность источников излучения: международные основные нормы безопасности, 2015. Австрия, Вена : серия норм безопасности. Данные в формате PDF. URL: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1578_R_web.pdf (дата обращения: 20.02.2024). Режим доступа: для зарегистрир. пользователей.

51. Симаков, А. В. Радиационно-гигиенические аспекты управления безопасностью персонала / А. В. Симаков, Ю. В. Абрамов, Н. Л. Проскурякова // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. – № 9. – С. 878-882.

52. Синельщикова, О. А. Радиочувствительность отдельных субпопуляций лимфоцитов / О. А. Синельщикова, В. С. Макеева, Д. С. Ослина // Материалы XXI всероссийской научно-практической конференции «Дни науки – 2021», посвященной году науки и технологий. Озерск, 27-30 апреля 2021 г. – Озерск : ОТИ НИЯУ МИФИ, 2021. – С. 98-100.

53. 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.

54. Современные уровни медицинского облучения в России / М. И. Балонов, В. Ю. Голиков, И. А. Звонова, [и др.] // Радиационная гигиена. – 2015. – Т. 4. – № 8. – С. 67-79.

55. Тенденции развития компьютерной томографии в Российской Федерации в 2011–2021 гг. / П. С. Дружинина, И. К. Романович, А. В. Водоватов, [и др.] // Радиационная гигиена. – 2023. – Т. 16. – № 3. – С. 101-117. – URL: https://www.radhyg.ru/jour/article/view/979/856?locale=en_US (дата обращения: 14.01.2024).

56. Тенденции развития ядерной медицины в Российской Федерации за 2015–2020 гг. / Л. А. Чипига, Е. Р. Ладанова, А. В. Водоватов, И. А. Звонова, А. А. Мосунов, Л. Т. Наурзбаева, С. А. Рыжов // Радиационная гигиена. – 2022. – Т. 15. – № 4. – С. 122-133. – URL: <https://www.radhyg.ru/jour/article/view/917> (дата обращения: 11.01.2024).

57. Тенденция развития ядерной медицины в Российской Федерации за 2015-2020 гг. / Л. А. Чипига, Е. Р. Ладанова, А. В. Водоватов, [и др.] // Радиационная гигиена. – 2022. – Т. 15. – № 4. – С. 122-133.

58. Толстых, Е. И. Оценка доз облучения лимфоцитов при пероральном поступлении радионуклидов различной тропности / Е. И. Толстых, М. О. Дегтева, А. В. Аксеев // Радиационная гигиена. – 2021. – Т. 14. – № 3. – С. 18-28.

59. Тулин, П. Е. ПЭТ/КТ с $t^{18}\text{F}$ -ФДГ и ^{18}F -холином в выявлении метастазов гепатоцеллюлярного рака / П. Е. Тулин, А. И. Пронин, А. Н. Поляков // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2022. – Т. 5. – № 1. – С. 92-98.

60. Чипига, Л. А. Оптимизация радиационной защиты пациентов при проведении диагностических исследований методом позитронной эмиссионной томографии : специальность 03.01.02 «Биофизика» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук / Чипига Лариса Александровна ; ФБУН Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт

радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева – Санкт-Петербург, 2018. – 25 с.

61. Чипига, Л. А. Сравнение расчетных методов определения эффективной и органных доз у пациентов при компьютерно-томографических исследованиях // Радиационная гигиена. – 2017. – Т. 1. – № 10. – С. 56-64.

62. Шапошникова, Е. Б. Влияние малых доз ионизирующей радиации на показатели иммунитета / Е. Б. Шапошникова, В. В. Малышев // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39. – № 4. – С. 234-237.

63. Шубик, В. М. Иммунологические исследования в радиационной гигиене / В. М. Шубик // Радиационная гигиена. – 2008. – Т. 1. № 1. – С. 21-26.

64. Экспертиза медицинских отдаленных последствий в системе послеаварийных санитарно-гигиенических мероприятий при радиационных авариях / А. П. Бирюков, А. Ю. Бушманов, Э. П. Коровкина [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. – № 9. – С. 840-844.

65. A new upper limit for effective dose in patient administered with ^{18}F -FDG for PET/CT whole-body imaging with diagnostic CT parameters / P. Velo, M. I. Ismail, K. K. Mohandas, L. Kasilingam // Journal of medical imaging and radiation sciences. – 2022. – Vol. 54. – № 1. – P. 43-50. – URL: [https://www.jmirs.org/article/S1939-8654\(22\)00360-5/abstract](https://www.jmirs.org/article/S1939-8654(22)00360-5/abstract) (дата обращения: 18.12.2023).

66. A real-time system to report abnormal events involving staff in a nuclear medicine therapy unit / G. Stendardo, C. Nuccetelli, S. Grande, [et. al] // Radiation protect dosimetry. – 2023. – Vol. 199. - № 8. – P. 962-969

67. A simple analytical model for a fast 3D assessment of peripheral photon dose during coplanar isocentric photon radiotherapy / B. Sanchez-Nieto, I. N. Lopez-Martinez, J. L. Rodriguez-Mongua, I. Espinoza // Frontiers in oncology. – 2022. – Vol. 12. – № 6. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36276161> (дата обращения: 24.12.2023).

68. Adverse events of diagnostic radiopharmaceuticals: a systematic review / N. Schreuder, D. Koopman, P. L. Jager, [et al.] // Seminars in nuclear medicine. – 2019. – Vol. 49 - № 5. – P. 382-410. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31470933> (дата обращения: 24.12.2023).

69. Adverse reactions to radiopharmaceuticals / J. A. Perez-Iruela, P. Pastor-Fructuoso, C. Gracia-Rodriguez, [et al.] // *Farmacia hospitalaria*. – 2021. – Vol. 45. – № 3. – P. 142-149. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33941058> (дата обращения: 23.12.2023).

70. Adverse reactions to radiopharmaceuticals a survey based on clinical cases using criteria of systematic review / S. R. Rocha Pinto, L. F. C. Santos, S. R. R. Reis, [et al.] // *Therapeutic innovation & Regulatory science*. – 2018. – Vol. 52. - № 1. – P. 109-113. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29714615> (дата обращения: 17.12.2023).

71. Al-Aamria, M. Estimation of radiation exposure to workers during [^{18}F] FDG PET/CT procedures at molecular imaging center, Oman / M. Al-Aamria, N. Al-Balushia, D. Bailey // *Journal of medical imaging and radiation science*. – 2019. – Vol. 50. – № 4. – P. 565-570. – URL: <https://www.sci-hub.ru/10.1016/j.jmir.2019.05.009?ysclid=lwdzd3abvy749228483> (дата обращения: 15.01.2024).

72. Assessment of occupational exposure from shielded and unshielded syringes for clinically relevant positron emission tomography (PET) isotopes-a Monte Carlo approach using EGSnrc / A. McCann, L. L. Vintro, S. Cournane, J. Lucey // *Journal of radiological protection*. – 2021. – Vol. 41. – № 4. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34161938> (дата обращения: 20.02.2024).

73. Beganovic, A. Extremity dosimetry for exposed workers in positron emission tomography in Bosnia and Herzegovina / A. Beganovic, B. Petrovic, M. S. Mihic // *Radiation protection dosimetry*. – 2023. – Vol. 199. – № 8. – P. 859-864.

74. Casas-Zamora, J. A. The IAEA technical cooperation programme and nuclear medicine in the developing world: objectives, trends, and contributions / J. A. Casas-Zamora, R. Kashyap // *Seminars in nuclear medicine*. – 2013. – Vol. 43. – № 3. – P. 172-180. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23561454> (дата обращения: 20.01.2024).

75. Development and implementation of a professional practices evaluation during radiopharmaceuticals administration / C. Donze, L. Rubira, L. Santoro, [et al.] //

Healthcare. – 2022. – Vol. 10. – № 11. – P. 2247. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36360590> (дата обращения: 11.03.2024).

76. Development of simple methods to reduce radiation exposure rates to the public from ^{18}F -FDG PET/CT Patients / R. Muzaffar, E. Koester, S. Frye, [et al.] // Nuclear medicine technology. – 2020. – Vol. 48. – № 1. – P. 63-67. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31604894> (дата обращения: 23.12.2023).

77. Diagnostic impact of ^{18}F -FDG PET/CT imaging on the detection of immune-related adverse events in patients treated with immunotherapy / G. Tatar, G. Alçin, N. S. Samanci, [et al.] // Clinical and translational oncology. – 2022. – Vol. 24. – № 10. – P. 1903-1913. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35594002> (дата обращения: 18.12.2023).

78. Earl, V. J. Effective doses and associated age-related risks for common pediatric diagnostic nuclear medicine and PET procedures at a large Australian pediatric hospital / V. J. Earl, L. J. Baker, A. A. Perdomo // Journal of medical imaging and radiation oncology. – 2022. – Vol. 66. – № 1. – P. 7-13. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36453696> (дата обращения: 21.02.2024).

79. Evaluation of medical exposure to ionizing radiation // UNSCEAR 2020/2021 Report. Volume I. Annex A. // UNSCEAR.org – URL: https://www.unscear.org/docs/publications/2020/UNSCEAR_2020_21_Report_Vol.I.pdf (дата обращения: 15.01.2024).

80. Evaluation of radiopharmaceutical adverse reaction reports to the British Nuclear Medicine Society from 2007 to 2016 / T. G. Kennedy-Dixon, M. Gossell-Williams, M. Cooper, [et al.] // Journal of nuclear medicine. – 2017. – Vol. 58. – № 12. – P. 2010-2012. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28522742> (дата обращения: 18.12.2023).

81. Evolution of CT radiation dose in pediatric patients undergoing hybrid 2- ^{18}F FDG PET/CT between 2007 and 2021 / S. Skawran, T. Sartoretti, A. Gennari, [et al.] // British journal of radiology. – 2023. – Vol. 96. – № 1152. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10646648/pdf/bjr.20220482.pdf> (дата обращения: 17.12.2023).

82. Full report on a survey of adverse reactions to radiopharmaceuticals from 1975 to 2017 in Japan / H. Matsuda, T. Uehara, H. Okazawa, [et al.] // *Annals of nuclear medicine*. – 2020. – Vol. 34. – P. 299–304. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31989466> (дата обращения: 12.12.2023).

83. Generating monofluoro-substituted amines and amino acids by the interaction of inexpensive KF and sulfamidates / J. L. Zeng, Z. H. Xu, L. F. Niu, [et al.] // *European journal of organic chemistry*. – 2022. – Vol. 17. – URL: https://www.researchgate.net/publication/358109833_Generating_MonofluoroSubstituted_Amines_and_Amino_Acids_by_the_Interaction_of_Inexpensive_KF_and_Sulfamidates (дата обращения: 10.01.2024).

84. Genotoxicity associated with ^{131}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ exposure in nuclear medicine staff: a physical and Biological Monitoring Study / J. Mischczyk, A. Gałaś, A. Panek [et al.] // *Cells*. – 2022. – Vol. 11. – № 10. – P. 1655. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35626692> (дата обращения: 12.01.2024).

85. Guidance on prevention of unintended and accidental radiation exposures in nuclear medicine / C. J. Martin, M. Marengo, J. Vassileva, [et al.] // *Journal of radiological protection*. – 2019. – Vol. 39. – № 3. – P. 665-695. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30991380> (дата обращения: 18.01.2024).

86. Han, E. J. Allergic reaction to ginkgo nut on FDG PET/CT / E. J. Han, H. L. Park, S. H. Kim // *Clinical nuclear medicine*. – 2016. – Vol. 41. - № 9. – P. 716-717. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27276210> (дата обращения: 10.01.2024).

87. Hesslewood, S. R. Frequency of adverse reactions to radiopharmaceuticals in Europe / S. R. Hesslewood, D. H. Keeling // *European journal of nuclear Medicine*. – 1997. – Vol. 24. – № 9. – P. 1179-1182.

88. Hiba, O. Assessment of occupational exposure from PET and PET/CT scanning in Saudi Arabia / O. Hiba, H. Salah, N. Taman // *Applied Radiation and Isotopes*. – 2023. – Vol. 194. - № 4. – P. 110. – URL: https://www.researchgate.net/publication/365346411_Assessment_of_occupational_exposure_from_PET_and_PETCT_scanning_in_Saudi_Arabia (дата обращения: 15.03.2024).

89. Hisashi, Y. Synthesis of fluorine-containing amino acids from sulfamidates and potassium fluoride / Y. Hisashi, H. Tomohiro // *Synfacts*. – 2022. – Vol. 18. - № 05. – P. 567.
90. Immune checkpoint inhibitor-related adverse effects and ^{18}F -FDG PET/CT findings / J. H. Schierz, I. Sarikaya, U. Wollina, L. Unger, A. Sarikaya // *Journal of nuclear medicine technology*. – 2021. – Vol. 49. – № 4. – P. 324-329. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34330805> (дата обращения: 24.12.2023).
91. Implications of recent epidemiologic studies for the linear nonthreshold model and radiation protection / R. E. Shore, H. L. Beck, J. D. Boice, [et al.] // *Journal of radiological protection*. – 2018. – Vol. 38. – P. 1217–1233. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30004025> (дата обращения: 25.12.2023).
92. In the comfort zone: the radiology resident as nuclear medicine technologist and radiation safety officer / M. Rubin, E. Gofur, B. Ballane, [et al.] // *Journal of nuclear medicine*. – 2022. – Vol. 63. – №. 2. – P. 2749. – URL: https://jnm.snmjournals.org/content/63/supplement_2/2749 (дата обращения: 23.12.2023).
93. Increased ^{18}F -FDG uptake associated with gastric banding surgical mesh on PET/CT / C. B. Chism, R. Somcio, B. A. Chasen, G. C. Ravizzini // *Clinical nuclear medicine*. – 2016. – Vol. 41. – № 5. – P. 410-411. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26825203> (дата обращения: 18.02.2024).
94. Kappas, C. Pregnancy and medical radiation / C. Kappas // *Radiation physics and chemistry*. – 2022. – Vol. 201. – P. 110478. – URL: https://www.researchgate.net/publication/362924649_Pregnancy_and_medical_radiation (дата обращения: 17.02.2024).
95. Krajewska, G. Evaluation of internal exposure of nuclear medicine staff working with radioiodine in Poland / G. Krajewska, P. Krajewski // *International journal of occupational medicine and environmental health*. – 2023. – Vol. 36. – № 5. – P. 587-595. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37768025> (дата обращения: 10.02.2024).

96. Krestinina, L. Y. Risk of oncological diseases of reproductive organs in women of the ural cohort of the accident-exposed population: 1956–2019 / L. Y. Krestinina, S. S. Silkin // *Radiation hygiene*. – 2023. – Vol. 16. - № 1. – P. 91-103.

97. Mahesh, M. Patient exposure from radiologic and nuclear medicine procedures in the United States and Worldwide: 2009–2018 / M. Mahesh, A. J. Ansari, F. A. Mettler // *Radiology*. – 2023. – Vol. 307. – № 1. – P. 221–263. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36511806/> (дата обращения: 14.01.2024).

98. Marengo, M. Radiation safety and accidental radiation exposures in nuclear medicine / M. Marengo, J. C. Martin, S. Rubow // *Seminars in nuclear medicine*. – 2022. – Vol. 52. – № 2. – P. 94-113. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34916044> (дата обращения: 10.02.2024).

99. Marengo, M. The relative contribution of photons and positrons to skin dose in the handling of PET radiopharmaceuticals / M. Marengo, S. Rubow // *Applied radiation and isotopes*. – 2023. – Vol. 194. – № 04. – P.11070.

100. Measuring leukocyte adhesion to (primary) endothelial cells after photon and charged particle exposure with a dedicated laminar flow chamber / N. Erbeltinger, F. Rapp, S. Ktitareva, [et al.] // *Frontiers in immunology*. – 2017. – Vol. 8. – P. 627. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28620384> (дата обращения: 16.02.2024).

101. Meher, B. R. A questionnaire based study to assess knowledge, attitude and practice of pharmacovigilance among undergraduate medical students in a tertiary care Teaching hospital of South India / B. R. Meher, N. Joshua, B. Asha, D. Mukherji // *Perspectives in clinical research*. – 2015. – Vol. 6. – № 4. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26623394> (дата обращения: 14.02.2024).

102. Meher, B. R. The Global perspective of pharmacovigilance in nuclear medicinePractice / B. R. Meher, K. Agrawal, B. M. Padhy // *Indian journal of nuclear medicine*. – 2018. – Vol. 33. – № 4. – P. 269-272. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30386045> (дата обращения: 21.01.2024).

103. Mohammadi, N. Evaluation of radiation dose to pediatric models from whole body PET/CT imaging / N. Mohammadi, P. Akhlaghi // *Journal of applied clinical*

medical physics. — 2022. — Vol 23. — № 4.— URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35112453> (дата обращения: 11.02.2024).

104. NCRP Report № 184. Medical radiation exposure of patients in the United States / National council on radiation protection and measurements. - 2019. — URL: <https://app.knovel.com/kn/resources/kpNCRPRN31/toc> (дата обращения: 15.12.2023).

105. Nivolumab immunotherapy-related skin reactions detected on ^{18}F -FDG PET/CT in renal cell cancer / T. Thaymanavan, H. Goyal, H. Singh, [et al.] // Clinical nuclear medicine. — 2022. — Vol. 47. — № 7. — P. 513-514. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35439194/> (дата обращения: 18.12.2023).

106. Nuclear medicine staff exposure to ionising radiation in ^{18}F -FDG PET/CT practice: a preliminary retrospective study / B. Pavicar, J. Davidovic, B. Petrovic, [et al.] // Archives of industrial hygiene and toxicology. — 2021. — Vol. 72. — № 3. — P. 216-224. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34587667/> (дата обращения: 11.02.2024).

107. Occupational radiation dose assessment for nuclear medicine workers in Turkey: a comprehensive investigation / W. Elshami, R. U. Erdemir, M. Abuzaid, [et al.] // Journal of king Saud university — 2022. — Vol. 34. — № 10. — P. 4. — URL: <https://acikerisim.istinye.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12713/2660> (дата обращения: 15.02.2024).

108. Occupational radiation dose of personnel involved in sentinel node biopsy procedure / B. Petrovic, F. Vicko, D. Radovanovic, [et al.] // Medical physics. — 2021. — Vol. 91. — P. 117-120. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34773831/> (дата обращения: 22.12.2024).

109. Occupational radiation exposure of health professionals and cancer risk assessment for Lithuanian nuclear medicine workers / D. Adliene, B. Gričienė, K. Skovorodko, [et al.] // National center for biotechnology information. — 2020. — Vol. 183. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32028181/> (дата обращения: 10.02.2024).

110. Patient-reported adverse events of radiopharmaceuticals: a prospective study of 1002 patients / N. Schreuder, N. A. Jacobs, P. L. Jager, [et al.] // Drug safety. — 2021. — Vol. 44. — № 2. — P. 211-222. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33094442/> (дата обращения: 24.12.2023).

111. Patient-reported adverse events of radiopharmaceuticals: development and validation of a questionnaire / N. Schreuder, Q. Hoog, S. T. Vries, [et al.] // Drug Safety. – 2020. – Vol. 43. – № 4. – P. 319-328. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31916082/> (дата обращения: 24.12.2023).

112. Pediatric radiation dosimetry for positron-emitting radionuclides using anthropomorphic phantoms / T. Xie, W. E. Bolch, C. Lee, H. Zaidi // Medical physics. – 2013. – Vol. 40. – № 10. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24089923/> (дата обращения: 20.12.2023).

113. Predictors of immunotherapy-induced immune-related adverse events / A. Kartolo, J. Sattar, V. Sahai, T. Beatz, J. M. Lakoff // Current oncology. – 2018. – Vol. 25. – № 5. – P. 403-410. – URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6209550> (дата обращения: 17.02.2025).

114. Quality Management Audits in Nuclear Medicine Practices / IAEA human health series. – N 33. – Vol. 2. – Vienna, International Atomic Energy Agency, 2015. – P. 83 – URL: <https://www.iaea.org/publications/10714/quality-management-audits-in-nuclear-medicine-practices> (дата обращения: 16.02.2024).

115. Quality management audits in nuclear medicine practices. Vienna, International Atomic Energy Agency (IAEA), 2008. – P. 57. - URL: <https://www.iaea.org/publications/10714/quaity-management-audits-in-nuclear-medicine-practices>.

116. Radiation doses to the eye lenses of radiologic technologists who assist patients undergoing computed tomography / A. Suzuki, K. Matsubara, T. Chusin, Y. Suzuki // Radiological physics and technology. – 2021. – Vol. 14. – № 2. – P. 167-172. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34014503/> (дата обращения: 17.12.2023).

117. Radiation dosimetry of ^{18}F -FDG PET/CT: incorporating exam-specific parameters in dose estimates / B. Quinn, Z. Dauer, N. Pandit-Taskar [et al.] // BMC medical imaging. – 2016. – Vol. 16. - № 1. – P. 41. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27317478/> (дата обращения: 23.12.2023).

118. Radiation exposure of surgical staff during sentinel node surgery. Is there a risk for the surgeon and his team? / M. Bailly, A. Zinsius, S. Maia, M. J. Santiago Ribeiro

// Gynecologie obstetrique & fertilité. – 2014. –Vol. 42. – № 5. – P. 296-300. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24533993> (дата обращения: 12.01.2024).

119. Radiation safety and accidental radiation exposures in nuclear medicine / M. Marengo, C. J. Martin, S. Rubow [et al.] // Seminars in nuclear medicine. – 2022. – Vol. 52. - № 2. – P. 94-113. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34916044/> (дата обращения: 10.01.2024).

120. Role of natural killer cells in hormone-independent rapid tumor formation and spontaneous metastasis of breast cancer cells in vivo / M. Z. Dewan, H. Terunuma, M. Takada, [et al.] // Breast cancer research and treatment. – 2007. –Vol. 104. - №3. – P. 267-275. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17066321/> (дата обращения: 21.01.2024).

121. Sachpekidis, C. Adverse effects under immune checkpoint inhibitors on [^{18}F] FDG PET/CT imaging / C. Sachpekidis, J. C. Hassel, A. Dimitrakopoulou-Strauss // Quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2022. – Vol. 66. – № 3. – P. 245-254. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35612369/> (дата обращения: 24.12.2023).

122. Schueler, B. A. Eye protection in interventional procedures / B. A. Schueler, K. A. Fetterly // British journal of radiology. – 2021. –Vol. 94. – № 1126. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34545762/> (дата обращения: 25.12.2023).

123. Song, H. C. Current global and Korean issues in radiation safety of nuclear medicine procedures / H. C. Song // Annals of the ICRP. – 2016. –Vol. 45. – № 1. – P. 122-137. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26960820/> (дата обращения: 17.12.2023).

124. Tandon, P. Occupational and public exposure to nuclear medicine / P. Tandon, D. Prakash, S. C. Kheruka, N. N. Bhat // Radiation safety guide for nuclear medicine professionals. – 2022. – Vol. 1. - P. 59-65. - URL: [https://www.physicamedica.com/article/S1120-1797\(21\)00335-5/abstract](https://www.physicamedica.com/article/S1120-1797(21)00335-5/abstract) (дата обращения: 12.04.2024).

125. The development and validation of tau PET tracers: current status and future directions / N. Okamura, R. Harada, A. Ishiki, [et al.] // Clinical and translational imaging.

– 2018. – Vol. 6. – № 4. – P. 305-316. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30148121/> (дата обращения: 15.01.2024).

126. The future of nuclear medicine, molecular imaging, and theranostics / W. A. Weber, J. Czernin, C. Anderson, [et al.] // *Journal of Nuclear Medicine*. – 2020. – Vol. 61. – № 2. – P. 263-272. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33293447/> (дата обращения: 19.12.2023).

127. The international atomic energy agency action plan on radiation protection of patients and staff in interventional procedures: achieving change in practice / V. Tsapaki, S. Balter, C. Cousins, [et al.] // *Medical physics*. – 2018. – Vol. 52. – P. 56-64. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30139610/> (дата обращения: 18.12.2023).

128. TLD environmental monitoring of new scanner facilities at the Nuclear medicine department of the Taiwan Medical University Hospital / Y. Le, J.-H. Weng, T.-M. Lee, [et al.] // *Technology and health care*. – 2020. – Vol. 28. – P. 151–160. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32364147/> (дата обращения: 12.02.2024).

129. Whitby, M. Investigation using an advanced extremity gamma instrumentation system of options for shielding the hand during the preparation and injection of radiopharmaceuticals / M. Whitby, C. J. Martin // *Journal of radiological protection*. – 2003. – Vol. 23. – № 1. – P. 79-96. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12729420/> (дата обращения: 20.12.2023).

130. Wrzesien, M. ^{18}F -FDG production procedures as a source of eye lens exposure to radiation / M. Wrzesien // *Journal of radiological protection*. – 2018. – Vol. 38. – № 1. – P. 382-393. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29447122/> (дата обращения: 16.02.2024).

131. Wrzesien, M. The effect of work system on the hand exposure of workers in ^{18}F -FDG production centers / M. Wrzesien // *Australasian physical & engineering sciences in medicine*. – 2018. – Vol. 41. – P. 541-548. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29736636/> (дата обращения: 15.02.2024).

132. Zakeri, F. Biological effects of low-dose ionizing radiation exposure on interventional cardiologists / F. Zakeri, T. Hirobe, K. A. Noghabi // *Occupational*

Medicine and Toxicology. – 2010. – Vol. 60. – № 6. – URL:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20519631/> (дата обращения: 20.12.2023).

ПРИЛОЖЕНИЕ А. Анкетирование

Таблица А.1 – Анкета для медицинского персонала радионуклидного отделения «Оценка восприятия персоналом профессионального риска на здоровье при работе с ^{18}F и пациентами, с введенным РФП»

	Вопрос	Варианты ответа	Поле для ответа
1	Дата рождения		
2	Пол	1. Мужской 2. Женский	
3	Образование	1. Среднее специальное 2. Высшее 3. Нахожусь в процессе обучения	
4	Занимаемая должность в радионуклидном отделении	1. Руководитель отдела 2. Врач-радиолог 3. Врач-рентгенолог 4. Медицинский физик 5. Радиохимик 6. Химик-аналитик 7. Инженер-радиохимик 8. Рентгенолаборант 9. Медицинский брат/сестра 10. Фельдшер 11. Санитар 12. Водитель	
5	Сколько лет вы работаете в радионуклидном отделении?	1. Меньше года 2. 1-5 лет 3. 6-10 лет 4. Более 10 лет	

Продолжение Таблицы А.1

6	Знаете ли вы дозу радиации, которую вы получаете в процессе работы в радионуклидном отделении?	1. Да, точно знаю 2. Примерно представляю 3. Нет, не знаю 4. Затрудняюсь ответить	
7	Какая должность, по вашему мнению, в радионуклидном отделении имеет наивысшую радиационную дозу	1. Руководитель отдела 2. Врач-радиолог 3. Врач-рентгенолог 4. Медицинский физик 5. Радиохимик 6. Химик-аналитик 7. Инженер-радиохимик 8. Рентгенолаборант 9. Медицинский брат\сестра 10. Фельдшер 11. Санитар 12. Водитель	
8	Какая должность, по вашему мнению, в радионуклидном отделении имеет наименьшую радиационную дозу	1. Руководитель отдела 2. Врач-радиолог 3. Врач-рентгенолог 4. Медицинский физик 5. Радиохимик 6. Химик-аналитик 7. Инженер-радиохимик 8. Рентгенолаборант 9. Медицинский брат\сестра 10. Фельдшер 11. Санитар 12. Водитель	
9	Как часто вы проходите обучение и тренинги по радиационной безопасности?	1. Ежемесячно 2. Ежеквартально 3. Ежегодно 4. Реже	

Продолжение Таблицы А.1

10	Знакомы ли вы с текущими рекомендациями и обновлениями по радиационной безопасности в радионуклидной диагностике?	1. Да 2. Нет	
11	Используете ли вы личные средства защиты (защитные очки, перчатки, фартуки) в течение рабочей смены?	1. Да 2. Нет	
12	Осуществляют ли ротацию сотрудники за рабочую смену между друг другом с целью снижения однотонности рабочих операций?	1. Да 2. Нет	
13	Как вы оцениваете риск радиационного воздействия в вашем рабочем месте?	1. Высокий 2. Средний 3. Низкий 4. Очень низкий	
14	Считаете ли вы радиационный фон на рабочем месте опасным для своего здоровья?	1. Да 2. Нет	
15	Считаете ли вы дозу радиации на рабочем месте в помещении для приготовления мишеней опасной для своего здоровья?	1. Да 2. Нет	
16	Считаете ли вы радиационный фон в лаборатории синтеза опасным для своего здоровья?	1. Да 2. Нет	

Продолжение Таблицы А.1

17	Считаете ли вы уровень радиации в сервисной зоне опасным для здоровья?	1. Да 2. Нет	
18	Считаете ли вы радиационный фон на рабочих местах в лаборатории контроля качества опасным для своего здоровья?	1. Да 2. Нет	
19	Считаете ли вы процедурную комнату ПЭТ-сканера рискованной с точки зрения радиационной безопасности?	1. Да 2. Нет	
20	Считаете ли вы «ожидальную для активных пациентов» местом с повышенным радиационным риском?	1. Да 2. Нет	
21	Кто, на ваш взгляд, подвергается большему радиационному риску: врач-радиолог или медицинская сестра/фельдшер?	1. Врач-радиолог 2. Медицинская сестра/фельдшер 3. Они подвергаются равному риску 4. Затрудняюсь ответить	
22	Кто, на ваш взгляд, подвергается большему радиационному риску: медицинский физик или сотрудник контроля качества?	1. Медицинский физик 2. Сотрудник контроля качества 3. Они подвергаются равному риску 4. Затрудняюсь ответить	
23	Кто, на ваш взгляд, подвергается большему радиационному риску: инженер-физик или врач-радиолог?	1. Инженер-физик 2. Врач-радиолог 3. Они подвергаются равному риску 4. Затрудняюсь ответить	

Продолжение Таблицы А.1

24	Кто, на ваш взгляд, подвергается большему радиационному риску: рентгенолаборант или медицинская сестра/фельдшер?	1. Рентгенолаборант 2. Медицинская сестра/фельдшер 3. Они подвергаются равному риску 4. Затрудняюсь ответить	
25	Кто, на ваш взгляд, подвергается большему радиационному риску: радиохимик ЦРК или медицинский брат/медицинская сестра?	1. Радиохимик ЦРК 2. Медицинский брат/медицинская сестра 3. Они подвергаются равному риску 4. Затрудняюсь ответить	
26	Кто, на ваш взгляд, подвергается большему радиационному риску: санитарка или рентгенолаборант?	1. Санитарка 2. Рентгенолаборант 3. Они подвергаются равному риску 4. Затрудняюсь ответить	
27	Существуют ли в вашем отделении стандарты для ограничения времени проведения каждой радиологической процедуры с целью снижения экспозиции?	1. Да 2. Нет	
28	Считаете ли вы, что в вашем отделении есть недочеты в сфере радиационной безопасности, требующие дополнительных мер для их устранения?	1. Да, несколько проблем 2. Нет, все в порядке 3. Не знаю	
29	Есть ли у вас случаи переработок и влияют ли они на соблюдение протоколов радиационной безопасности?	1. Да 2. Нет	

Продолжение Таблицы А.1

30	Носите ли вы индивидуальный дозиметр во время работы?	1. Да 2. Нет	
31	Если вы женщина, носите ли вы индивидуальный дозиметр на уровне талии?	1. Да 2. Нет	
32	Сдаете ли вы дозиметры для анализа?	1. Да 2. Нет	
33	Проводятся ли в вашем отделении регулярный инструктаж по радиационной безопасности?	1. Да 2. Нет	
34	Есть ли у вас специфические навыки или методики, которые вы разработали или применяете, чтобы ускорить и оптимизировать вашу работу в радионуклидном отделении?	1. Да 2. Нет	
35	Знаете ли вы, сколько примерно рабочего времени находитесь под воздействием ионизирующего излучения?	1. Да 2. Нет	
36	Есть ли у вас жалобы на состояние здоровья, связанные с вашей работой?	1. Да 2. Нет	
37	Как часто вы сталкиваетесь с простудными заболеваниями?	1. Очень часто 2. Иногда 3. Редко 4. Никогда	

Продолжение Таблицы А.1

38	Как часто вы сдаете анализ крови для медицинского контроля?	1. Раз в несколько месяцев 2. Раз в год 3. Реже, чем раз в год	
39	Испытываете ли вы переживания относительно того, что подвергаетесь воздействию ионизирующего излучения на рабочем месте?	1. Да 2. Нет	
40	Планируете ли вы продолжать работу и профессиональное развитие в радионуклидном отделении?	1. Да 2. Нет	
41	Часто ли вы сталкиваетесь с утомляемостью в процессе работы?	1. Очень часто 2. Довольно часто 3. Редко 4. Очень редко	
42	Замечали ли вы появление аллергических реакций, которые могут быть связаны с вашей работой в радионуклидном отделении?	1. Да 2. Нет 3. Возможно, не уверен(а)	
43	Как бы вы оценили свой иммунитет?	1. Отличный 2. Хороший 3. Средний 4. Плохой	
44	Почувствовали ли вы ухудшение общего состояния здоровья с момента начала работы в радионуклидном отделении?	1. Да 2. Нет	

Продолжение Таблицы А.1

45	Считаете ли вы, что ваша работа влияет на ваш иммунитет?	1. Да 2. Нет	
----	--	-----------------	--

о государственной регистрации базы данных

№ 2024624053

Правообладатель: **Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (RU)**

Авторы: *Захарова Анастасия Владимировна (RU), Заброда Надежда Николаевна (RU), Жернов Юрий Владимирович (RU), Щербаков Денис Викторович (RU), Сухов Виталий Александрович (RU), Мишина Екатерина Игоревна (RU), Митрохин Олег Владимирович (RU)*

Заявка № 2024623743

Дата поступления **02 сентября 2024 г.**

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных **11 сентября 2024 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Документ подписан электронной подписью
Сертификат: 00927608.300654040A007000020006
Владислав Зубов Юрий Сергеевич
Действителен с: 01.01.2016 по: 05.03.2025

Ю.С. Зубов

