



ОБРАЩЕНИЕ С ЖИДКИМИ РАДИОАКТИВНЫМИ ОТХОДАМИ ПРИ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ

Наркевич Б.Я.^{1,2}✉, Рыжов С.А.^{2,3,4}, Смирнов Г.Ю.^{1,2}, Гелиашвили Т.М.¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

² Ассоциация медицинских физиков России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

³ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Саморы Машела, 1

⁴ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, 24, стр. 1

✉ Наркевич Борис Ярославович; narvik@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Актуальность: В настоящее время медицинские жидкие радиоактивные отходы (ЖРО) в подразделениях радионуклидной терапии (РНТ) по спецканализации поступают в баки-накопители, где выдерживаются на радиоактивный распад. При достижении установленного норматива по удельной радиоактивности накопленные ЖРО сбрасываются в хозяйственно-бытовую канализацию. Однако если ЖРО содержат радиофармпрепараты с несколькими различными радионуклидами, определение оптимального времени выдержки представляет собой сложную задачу.

Цель: Анализ существующих и разработка новых технологий удаления ЖРО со сложным радионуклидным составом в подразделениях РНТ.

Материал и методы: Рассмотрены достоинства и недостатки существующей технологии определения времени выдержки ЖРО в баке-накопителе по результатам радиометрии периодически отбираемых проб ЖРО. Показано, что она не соответствует требованиям снижения трудоемкости и обеспечения радиационной безопасности персонала подразделения РНТ. Предложены 6 новых технологий управления удалением ЖРО, из которых для практического применения предложена технология, основанная на однократной дозиметрии γ -излучения от заполненного бака с последующим расчетом продолжительности выдержки для определения момента своевременного сброса распавшихся ЖРО в хозяйственно-бытовую канализацию.

Результаты: С использованием предложенной технологии определен оптимальный момент сброса содержимого из бака с накопленными в нем ЖРО, представляющими собой выведенные из организма больных радиофармпрепараты, меченные радионуклидами ^{131}I , ^{153}Sm , ^{177}Lu .

Заключение: Разработанная технология удаления ЖРО характеризуется приемлемой для радиационно-гигиенических целей точностью при обеспечении простоты и низкой трудоемкости его практического применения в подразделениях РНТ отечественных медицинских учреждений.

Ключевые слова: радионуклидная терапия, жидкие радиоактивные отходы, выдержка на распад, оптимизация времени удаления

Для цитирования: Наркевич Б.Я., Рыжов С.А., Смирнов Г.Ю., Гелиашвили Т.М. Обращение с жидкими радиоактивными отходами при радионуклидной терапии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(3):72-81. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-72-81>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ | RADIATION SAFETY

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-72-81>

HANDLING LIQUID RADIOACTIVE WASTE IN RADIONUCLIDE THERAPY

Boris Ya. Narkevich^{1,2}✉, Sergey A. Ryzhov^{2,3,4}, Georgiy Yu. Smirnov^{1,2}, Tamara M. Geliashvili¹

¹ N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow, Russia 115478

² Association of Medical Physicists of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, Russia 115478

³ Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology; 1 Samory Mashela Str., Moscow, Russia 117198

⁴ Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 24, building 1, Petrovka Str., Moscow, Russia 127051

✉ Boris Ya. Narkevich; narvik@yandex.ru

ABSTRACT

Relevance: Currently, medical liquid radioactive waste (LRW) in radionuclide therapy units (RTU) is sent via special sewerage to storage tanks, where it is kept for radioactive decay. When the established standard for specific radioactivity is reached, the accumulated LRW is discharged into the domestic sewerage system. However, if LRW contains radiopharmaceuticals with several different radionuclides, determining the optimal holding time is a complex task.

Purpose: Analysis of existing and development of new technologies for the removal of LRW with a complex radionuclide composition in RTU units.

Material and methods: The advantages and disadvantages of the existing technology for determining the holding time of liquid radioactive waste in a storage tank based on the results of radiometry of periodically collected samples of liquid radioactive waste are considered. It is shown that it does not meet the requirements for reducing labor intensity and ensuring radiation safety of the RTU unit personnel. Six new technologies for managing liquid radioactive waste removal are proposed, of which a technology based on a single dosimetry of γ -radiation from a filled tank with subsequent calculation of the holding time to determine the moment of timely discharge of decayed liquid radioactive waste into the domestic sewage system is proposed for practical application.

Results: Using the proposed technology, the optimal moment for discharging the contents of a tank with liquid radioactive waste accumulated in it, which are radiopharmaceuticals excreted from the body of patients labeled with radionuclides ^{131}I , ^{153}Sm , ^{177}Lu , is determined.

Conclusion: The developed technology for the removal of liquid radioactive waste is characterized by accuracy acceptable for radiation-hygienic purposes while ensuring simplicity and low labor intensity of its practical application in the RNT departments of domestic medical institutions.

Key words: radionuclide therapy, liquid radioactive waste, decay holding, optimization of removal time

For citation: Narkevich B.Ya., Ryzhov S.A., Smirnov G.Yu., Geliashvili T.M. Handling liquid radioactive waste in radionuclide therapy. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(3):72-81. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-72-81>

Введение

Как известно, в широкую практику клинической онкологии вошли такие терапевтические радиофармпрепараты, как $^{223}\text{RaCl}_2$, ^{177}Lu -DOTATATE, ^{177}Lu -PSMA, ^{90}Y -микросферы, ^{90}Y -зевалин и многие другие. Безальтернативным методом успешного лечения дифференцированного рака щитовидной железы и гипертиреоза (болезни Грейвса) запущенных стадий уже более 80 лет является радионуклидная терапия (РНТ) с радиофармпрепаратом (РФП) Na^{131}I .

В настоящее время на международных конгрессах и конференциях по ядерной медицине наибольшее число сообщений занимают работы по синтезу, доклиническим и клиническим испытаниям новых терапевтических радиофармпрепаратов. По литературным данным, (см., например, [1]), на 2022 г. известно о результатах 655 уже проведенных и пока еще выполняемых клинических испытаний радиофармпрепаратов для РНТ, причем к клиническому применению разрешены уже 27 терапевтических радиофармпрепаратов. В России функционируют 15 отделений РНТ в различных радиологических и онкологических клиниках, еще 8 находятся в стадиях проектирования, строительства и введения в эксплуатацию.

РНТ относится к разряду так называемой высокотехнологичной медицинской помощи, которая не может быть оказана в амбулаторном режиме [2]. Поэтому в отечественных клиниках лечение с использованием радиофармпрепаратов, меченных ^{188}Re , ^{223}Ra , выполняется в режиме односуточной госпитализации, а с радиофармпрепаратами, меченными ^{131}I , ^{153}Sm , ^{177}Lu , — с многосуточной госпитализацией, причем в обоих случаях пациентов размещают только в помещениях подразделения РНТ (в так называемых «активных» палатах с радиационной защитой). В соответствии с нормативным документом [3] все эти помещения отделения РНТ должны быть оснащены системой спецканализации с несколькими баками-накопителями, в которых накапливаются ЖРО в виде экскретов от пациентов с последующей их выдержкой на радиоактивный распад.

Следует отметить, что МАГАТЭ не считает обязательным оснащение клиник ядерной медицины системой спецканализации [4]. В частности, в п. 4.280g этих рекомендаций указывается, что

«В большинстве ситуаций более целесообразным решением является разбавление и рассеивание ЖРО в системе непрерывной (хозяйственно-бытовой) канализации, а не концентрирование и хранение экскретов для распада». Такой подход характеризуется более высокой экономической эффективностью, сниженным уровнем профессионального облучения персонала отделений РНТ и радиозэкологической целесообразностью [5]. Тем не менее, отечественное законодательство в виде СанПиН [3], к сожалению, придерживается противоположной, то есть более консервативной, точки зрения.

При эксплуатации станции спецканализации с баками-накопителями неизбежно возникает вопрос определения оптимального интервала времени выдержки на распад, по истечении которого содержимое заполненного отходами бака будет иметь удельную радиоактивность ниже официально установленного уровня и может быть сброшено в хозяйственно-бытовую канализацию безопасно для населения и окружающей среды. Такой интервал должен быть именно оптимальным, чтобы снизить лучевую нагрузку на персонал и повысить пропускную способность как станции спецканализации в частности, так и всего отделения РНТ вообще. Правда, последний фактор актуален только тогда, когда количество баков-накопителей недостаточно, чтобы обеспечить замыкание полного цикла заполнения → хранение → безопасный сброс ЖРО в хозяйственно-бытовую канализацию. Но именно такая ситуация имеет место в подавляющем большинстве действующих в России отделений РНТ вследствие научно необоснованного ужесточения нормативов по сбросу ЖРО в 2013 г. в 150–200 раз (не процентов, а действительно раз!) [5].

Если лечение всех пациентов в данном подразделении РНТ выполняется с введением в организм только единственного терапевтического радиофармпрепарата, прежде всего Na^{131}I , то оптимальное время выдержки на распад легко рассчитывается по формуле:

$$T = \frac{1}{\lambda} \ln \frac{c(0)}{c^*}, \quad (1)$$

где:

T — интервал времени между моментом заполнения бака ($t = 0$) и моментом сброса из него распавшихся ЖРО ($t = T$), сут;

λ — постоянная радиоактивного распада радионуклида, сут⁻¹;

$c(0)$ — удельная радиоактивность ЖРО в момент времени $t = 0$, кБк/кг;

c^* — пороговое значение удельной радиоактивности, ниже которого ЖРО считаются нерадиоактивными и могут быть удалены в хозяйственно-бытовую канализацию, кБк/кг.

Значения c^* для терапевтических радионуклидов указаны в приложении 5 ОСПОРБ-99/2010 (в редакции 2013 г.) [6].

Но в последнее время отделения РНТ отечественных радиологических и онкологических клиник все чаще госпитализируют пациентов, которым лечение проводится с введением нескольких разных РФП, меченных различными радионуклидами, чаще всего ¹³¹I, ¹⁵³Sm, ¹⁷⁷Lu, ²²³Ra. В такой ситуации определение оптимального времени выдержки смешанных ЖРО в баке-накопителе с неизвестными удельными радиоактивностями известных радионуклидов становится не только более актуальной, но и существенно более сложной задачей.

В связи с этим целью данного исследования является анализ существующей и разработка новых технологий определения оптимального времени выдержки на радиоактивный распад ЖРО смешанного радионуклидного состава в подразделениях радионуклидной терапии отечественных радиологических и онкологических клиник.

Материал и методы

В ОСПОРБ-99/2010 [6] указывается, что при невозможности определения суммы отношений удельных активностей радионуклидов к их предельным значениям, жидкие отходы, содержащие техногенные радионуклиды, только тогда относятся к радиоактивным, если удельная активность радионуклидов в отходах превышает 0,05 кБк/кг для альфа-излучающих радионуклидов и 0,5 кБк/кг — для бета-излучающих радионуклидов. Существующая технология безопасного удаления ЖРО на основе указанных ограничений состоит в назначении такого времени выдержки, которое априорно обеспечит соответствие этим ограничениям при любом радионуклидном составе сбрасываемых ЖРО. В частности, в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ независимо от радионуклидного состава ЖРО назначен чрезмерно консервативный срок 120 сут, что соответствует 15 периодам полураспада ¹³¹I. После его завершения и однократной контрольной радиометрии пробы содержимое бака удаляют в хозяйственно-бытовую канализацию. По существу, такая технология сводится к тривиальному назначению времени выдержки на распад, но не к его научно обоснованному определению.

Рассмотрим несколько нетривиальных технологических достижения поставленной цели.

1. Радиометрия проб

Данная технология реализуется путем периодического отбора проб распадающихся ЖРО из заполненного бака-накопителя и последующих радиометрических измерений удельной радиоактивности этих проб. Решение о моменте сброса распавшихся ЖРО из бака-накопителя принимается по критерию 0,5 кБк/кг при наличии в баке β - γ -излучающих ¹³¹I, ¹⁵³Sm, ¹⁷⁷Lu и критерию 0,05 кБк/кг при добавлении к ним α - β - γ -излучающего ²²³Ra [6].

2. Спектрометрия проб

Периодически отбираемые пробы ЖРО из заполненного бака можно подвергать не радиометрии, а спектрометрии по γ -излучению, а решение о моменте сброса принимать точно так же, как и при радиометрии проб, то есть по достижению наименьшей пороговой концентрации из всех радионуклидов в пробе.

3. Расчет концентраций

при равномерном поступлении активности

Если технологии радиометрии и спектрометрии проб требуют для своей реализации проведения периодических измерений, то предлагаемая ниже технология является чисто расчетной.

Однако при таком подходе отсутствие измерительной информации приходится компенсировать определенными априорными предположениями. В качестве основного из них примем, что бак заполняется радиоактивными отходами от i -го радиофармпрепарата ($i = 1, \dots, m$) со средней скоростью w_i , которая рассчитывается по формуле:

$$w_i = \frac{1}{T^*} \sum_{j=1}^{N_i} q_{ij} x_{ij}, \quad (2)$$

где:

T^* — продолжительность заполнения со средней скоростью w_i (кБк/сут) рассматриваемого бака жидкими радиоактивными отходами, содержащими i -ый радионуклид ($i = 1, \dots, m$), сут;

q_{ij} — вводимая j -ому пациенту ($j = 1, \dots, N_i$) активность i -го радиофармпрепарата, кБк/чел.;

N_i — число пролеченных пациентов i -ым радиофармпрепаратом за промежуток времени T^* , чел.;

x_{ij} — доля введенной j -ому пациенту активности q_{ij} , попавшая с экскрементами в бак-накопитель за время пребывания пациента в отделении РНТ.

Но если значения параметров T^* , i , N_i и q_{ij} известны, то значение x_{ij} для конкретного j -го пациента неизвестно в принципе, и относительно него можно делать только более-менее разумные предположения. Согласно литературным данным, оно варьирует в широком диапазоне (от $\sim 0,4$ до $\sim 0,9$) в зависимости от продолжительности госпитализации пациента, распространенности патологического процесса в организме больного, стадии и степени

тяжести заболевания, типа и активности введенного пациенту РФП, от состояния мочевыделительной системы и других факторов. В рамках указанных допущений и обозначив $Q_i = \sum_j^{N_i} q_{ij}$, опишем процесс заполнения бака ЖРО с i -ым радионуклидом системой из двух линейных дифференциальных уравнений первого порядка:

$$\begin{aligned} \frac{dQ_i(t)}{dt} &= -\lambda_i Q_i(t) + w_i, 0 < t < T^* \\ \frac{dQ_i(t)}{dt} &= -\lambda_i Q_i(t), t \geq T^*, \end{aligned} \quad (3)$$

где $Q_i(t)$ — суммарная на момент времени t активность i -го радионуклида в ЖРО.

Тогда решение системы (3) есть:

$$\begin{aligned} Q_i(t) &= \frac{w_i}{\lambda_i} (1 - e^{-\lambda_i t}), 0 < t < T^* \\ Q_i(t) &= \frac{w_i}{\lambda_i} e^{-\lambda_i t}, t \geq T^*, \end{aligned} \quad (4)$$

Поскольку удельная радиоактивность (концентрация) есть $c_i(t) = Q_i(t)/V$, где V — объем бака в литрах (для водных ЖРО значения удельной и объемной радиоактивности численно совпадают), можно из второго уравнения формулы (4) определить время выдержки на распад T_i от исходной концентрации i -го радиофармпрепарата в баке $c_i(0)$ до достижения пороговой концентрации c_i^* :

$$T_i = \frac{1}{\lambda_i} \ln \frac{w_i}{\lambda_i V c_i^*}. \quad (5)$$

Проведя расчеты по формуле (5) для каждого из i -ых радионуклидов, можно определить оптимальное время выдержки как максимальное из всех T_i , то есть $T = \max\{T_i\}$.

4. Расчет концентраций по остаточной активности в теле пациента

Данная технология основана на том, что при выписке из отделения РНТ больной уносит в своем теле остаточную активность от введенного радиофармпрепарата, и ее можно определить с использованием результатов дозиметрических измерений γ -излучения от тела больного, по которым судят о радиационной безопасности регулярных и эпизодических контактов данного больного с отдельными лицами из населения, прежде всего с родственниками и близкими пациента. С другой стороны, разность между активностью введенного в организм радиофармпрепарата и остаточной активностью радиофармпрепарата в теле больного позволяет определить активность, экскретированную в виде ЖРО от данного пациента в бак-накопитель.

Предлагаемая технология реализуется путем следующих процедур:

- при выписке j -го больного, пролеченного i -ым радиофармпрепаратом, регистрируется мощность амбиентного эквивалента дозы (МАЭД_{ij})

γ -излучения на расстоянии 1 м от тела пациента P_{ij} ;

- рассчитывается остаточная активность r_{ij} i -го радиофармпрепарата в теле j -го больного при выписке по формуле:

$$r_{ij} = \frac{R_i^* P_{ij}}{P_i^*}, \quad (6)$$

где R_i^* и P_i^* — указанные в нормативном документе [7] пороговые значения остаточной активности и МАЭД i -го РФП в теле j -го больного при его выписке из отделения РНТ соответственно;

- рассчитывается концентрация в ЖРО i -радиофармпрепарата, накопленных в баке на момент его заполнения T^* по формуле:

$$c_i(T^*) = \frac{1}{V} \sum_{j=1}^{N_i} (q_{ij} - r_{ij}) e^{-\lambda_i t_{ij}}, \quad (7)$$

где помимо указанных выше параметров, величина t_{ij} есть интервал времени между моментом введения активности q_{ij} i -го радиофармпрепарата в тело j -го больного и моментом заполнения бака;

- по формуле (1) определяется время выдержки на распад T_i от исходной концентрации i -го радиофармпрепарата в баке $c_i(0) \equiv c_i(T^*)$ до достижения пороговой концентрации c_i^* ;
- проводятся расчеты по формуле (1) для каждого из i -ых радиофармпрепаратов, после чего определяется оптимальное время выдержки T как максимальное из всех T_i , то есть $T = \max\{T_i\}$.

5. Расчет концентраций по результатам однократной дозиметрии бака-накопителя

Технологии 3 и 4 требуют для своей реализации рассмотрения предыстории заполнения бака с накоплением большого количества расчетных и (или) экспериментальных данных. Однако имеется возможность отказаться от такого подхода на основе однократного дозиметрического измерения уже накопленной в баке радиоактивности, но с использованием некоторого упрощающего допущения.

Предлагаемая технология реализуется путем следующих процедур:

- проводится измерение МАЭД γ -излучения P_i заполненного ЖРО бака-накопителя с расположением детектора дозиметра в какой-либо фиксированной точке места стыка днища бака и его цилиндрической боковой поверхности;
- предполагается, что в составе накопленных в баке ЖРО на момент измерения $t = 0$ имеются отходы только с i -ым радионуклидом;
- в рамках этого допущения рассчитывается концентрация ЖРО $c_i(0)$ в баке по формуле:

$$c_i(0) = \frac{n P_i}{\Gamma_{Hi} G_i}, \quad (8)$$

где: n — коэффициент, согласующий размерности входящих в формулу (8) величин;

- P_i — МАЭД в единицах мкГр/час; Γ_{Hi} — гамма-постоянная по эквивалентной дозе [8] i -го радионуклида в единицах мкЗв·м²/час·МБк; данные по гамма-постоянным для более чем 1100 радионуклидов табулированы в рекомендациях [9]; G_i — геометрический фактор выхода γ -излучения из цилиндрического источника с самопоглощением излучения, каким и является бак-накопитель в системах спецканализации отделений РНТ; данные по значениям G_i в широком диапазоне геометрий цилиндрических источников и энергии γ -излучения табулированы в монографии [10];
- по формуле (1) определяется время выдержки на распад T_i от исходной концентрации i -го радиофармпрепарата в баке $c_i(0)$ до достижения пороговой концентрации c_i^* ;
 - проводятся расчеты по формуле (1) для каждого из i -ых радиофармпрепаратов, после чего определяется оптимальное время выдержки T как максимальное из всех T_i , то есть $T = \max\{T_i\}$.

6. Расчет концентраций по результатам многократной дозиметрии бака-накопителя

Данная технология является развитием предыдущей и также основана на проведении дозиметрических измерений, но не однократных, а многократных. Это позволяет избавиться от всех упрощающих допущений и определить оптимальное время выдержки с максимально возможной точностью.

Предлагаемая технология реализуется путем следующих процедур:

- если в баке-накопителе находятся ЖРО с m радионуклидами, то проводят m измерений МАЭД γ -излучения в одной и той же геометрии с расположением детектора дозиметра в какой-либо фиксированной точке места стыка днища бака и его цилиндрической боковой поверхности;
- измерение проводят в момент времени заполнения бака $t_1 = 0$, далее его повторяют в моменты $t_2 = T_{1/2}$, $t_3 = 2T_{1/2}$, ..., $t_m = (m - 1)T_{1/2}$, где $T_{1/2}$ — период полураспада наиболее долгоживущего радионуклида из всех содержащихся в баке ЖРО с m радионуклидами; фиксируются значения МАЭД $P_1, P_2, P_3, \dots, P_m$; однако моменты измерений могут быть выбраны и произвольным образом с учетом конкретной производственной ситуации;
- формируется система линейных алгебраических уравнений вида:

$$\sum_{i=1}^m a_{ij}x_i = P_j, i = 1, \dots, m; j = 1, \dots, m, \quad (9)$$

где неизвестные величины x_i представляют собой искомые концентрации радионуклидов в нулевой момент времени:

$$x_i = c_i(0), i = 1, \dots, m, \quad (10)$$

а коэффициенты a_{ij} вычисляются по формуле:

$$a_{ij} = n\Gamma_{Hi}G_i e^{-\lambda_i t_j}, i = 1, \dots, m; j = 1, \dots, m, \quad (11)$$

где все параметры описаны в пояснении к формуле (8). Поскольку геометрия всех измерений остается одной и той же, значения факторов G_i будут различаться только за счет зависимости коэффициента ослабления μ_i в водной среде от энергии γ -излучения i -го радионуклида;

- система линейных уравнений (9) решается либо методом наименьших квадратов (МНК) либо по правилу Крамера:

$$x_i = \frac{1}{\det A} (A_{1i}P_1 + A_{2i}P_2 + \dots + A_{mi}P_m), \quad (12)$$

где $\det A$ — детерминант системы (9), а A_{ij} — алгебраическое дополнение, получаемое заменой i -го столбца в детерминанте столбцом P_j .

- с использованием полученных данных (10) по формуле (1) определяется время выдержки на распад T_i от исходной концентрации i -го радионуклида в баке $c_i(0)$ до достижения пороговой концентрации c_i^* ;
- проводятся расчеты по формуле (1) для каждого из m радионуклидов, после чего определяется оптимальное время выдержки T как максимальное из всех T_i , то есть $T = \max\{T_i\}$.

Результаты и обсуждение

Результаты сравнительного анализа функциональных возможностей, точности, достоинств и недостатков существующей технологии и предложенных 6 технологий определения оптимального времени выдержки на распад свидетельствуют о следующем.

Относительно существующей технологии следует указать, что она представляет собой фактически назначение, а не научное определение необходимого времени выдержки накопившихся в баке ЖРО на распад, в связи с чем решение поставленной нами задачи становится тривиальным. При этом такое назначенное значение времени выдержки T будет заведомо сильно завышенным, то есть неоптимальным, хотя трудоемкость данной технологии сравнительно невелика.

Значение времени выдержки, получаемое с помощью технологии многократной радиометрии проб, также будет существенно завышенным. Кроме того, оно не будет иметь прогностического значения, поскольку запоздалое решение на сброс принимается уже по факту состоявшегося распада всех радионуклидов в составе ЖРО. Кроме того, остается неясным, на фотопик какого радионуклида надо настраивать радиометр в процессе периодических измерений: в разные моменты выдержки на распад в баке будут содержаться ЖРО с непредсказуемо изменяющимися во времени концентрациями радионуклидов с разными периодами полураспада. При отсутствии правильной настройки

получаемые результаты радиометрии проб будут характеризоваться неконтролируемой погрешностью. Учитывая эти обстоятельства, для снижения трудоемкости определения времени выдержки в рамках такого подхода, выгоднее просто от него отказаться и использовать описанную выше существующую технологию назначения времени выдержки с однократным контролем общей удельной радиоактивности ЖРО по завершению этого времени.

Основной недостаток технологии многократной спектрометрии проб ЖРО из бака — чрезмерная трудоемкость обработки результатов измерений спектров γ -излучения. Дело в том, что спектры каждого из наиболее используемых для РНТ радионуклидов ^{131}I , ^{153}Sm , ^{177}Lu , ^{223}Ra содержат γ -линии со значениями энергии, близкими друг к другу, что приводит к их наложению этих линий друг на друга. Для обработки таких спектров и выделения тех фотопиков, по которым должны оцениваться удельные радиоактивности этих радионуклидов, необходимо иметь соответствующее нестандартное программное обеспечение. При этом спектрометр (например, обычный ОФЭКТ/КТ-сканер) должен быть предварительно откалиброван в единицах кБк/кг для каждого из имеющихся в составе ЖРО радионуклидов. Несмотря на повышение информативности получаемых данных по сравнению с радиометрией, конечный результат при спектрометрии по-прежнему будет завышенным и не будет иметь прогностической ценности. Реализация спектрометрии проб ЖРО требует высокой квалификации проводящего измерения медицинского физика, и поэтому технология спектрометрии проб должны быть оценена как экономически неэффективная. Кроме того, технологии радиометрии и спектрометрии доставляют персоналу тактильный и обонятельный дискомфорт и чреваты возникновением радиоактивного загрязнения измерительной аппаратуры.

К достоинствам чисто расчетного подхода к определению оптимального времени выдержки на распад следует отнести только отсутствие необходимости измерений, но недостатков здесь гораздо больше:

- 1) предположение о постоянной скорости поступления общей радиоактивности в бак, хотя она заведомо непостоянная;
- 2) эвристическое предположение о конкретных значениях параметра этой скорости x_j ;
- 3) предположение о мгновенности акта выведения радиофармпрепарата из тела больного, хотя эта скорость уменьшается со временем в течение всего времени госпитализации;
- 4) необходимость сбора и накопления данных q_{ij} для каждого j -го пациента и i -го радиофармпрепарата за весь период заполнения бака T^* .

В результате значение оптимального времени выдержки T будет определено с неконтролируемой погрешностью.

По сравнению с другими технологиями определение времени выдержки с использованием данных по остаточной активности в теле выписываемых из отделения РНТ пациентов отличается сравнительной простотой дозиметрических измерений и учетом радиоактивного распада от момента попадания в бак ЖРО от каждого больного до момента заполнения бака. Однако имеют место следующие недостатки:

- 1) неточное определение МАЭД при выписке больного за счет достаточно произвольной и плохо воспроизводимой геометрии дозиметрических измерений;
- 2) необходимость сбора и систематизации большого количества данных по активностям q_{ij} , r_{ij} , мощности дозы МАЭД $_{ij}$ и временных интервалов t_{ij} ;
- 3) в бак-накопитель могут поступать ЖРО не только из «активных» палат от больных, но и от других процедур, например от дезактивации рабочих поверхностей оборудования и влажной уборки помещений отделения РНТ.

При реализации технологии определения времени выдержки по результатам однократной дозиметрии бака-накопителя в момент его заполнения отсутствует необходимость накопления и систематизации данных, характеризующих процесс заполнения бака, а сам расчет оптимального времени выдержки выполняется всего по двум простым формулам с табулированными параметрами. Трудоемкость измерений также минимальна, поскольку выполняется лишь однократное измерение мощности дозы излучения от только что заполненного бака. При этом точность определения времени выдержки на распад будет максимально возможной, если бак заполняется ЖРО с единственным радионуклидом. Но при наличии в баке ЖРО с несколькими радионуклидами получаемая оценка продолжительности выдержки все же будет завышенной.

Наконец, технология определения оптимального времени выдержки по результатам многократной дозиметрии бака с ЖРО не базируется на упрощающих допущениях вообще, не требует для своей реализации предварительного получения и систематизации каких-либо дозиметрических или дозиметрических данных, собираемых на стадии заполнения бака-накопителя. Если в накопленных ЖРО присутствуют только 2 или 3 радионуклида (а именно так чаще всего бывает на практике), то требуется провести всего лишь 2 или 3 простых измерения МАЭД γ -излучения в различные моменты времени выдержки на распад. Если в составе ЖРО доминирует какой-либо один сравнительно долгоживущий радионуклид, например ^{131}I , то данная технология свертывается в более простую

технологии № 5, то есть с однократным дозиметрическим измерением в нулевой момент времени, когда бак заполнен полностью.

К недостаткам предложенных технологий однократной и многократной дозиметрии № 5 и 6 относится необходимость учета лабораторного фона в помещении станции спецканализации. Влияние радиационного фона особенно заметно при проведении измерений в те моменты времени, когда для измеряемого заполненного бака уровень МАЭД становится сопоставимым с уровнем фона от другого заполняемого бака, расположенного поблизости от измеряемого. Тем не менее, уровень фона можно существенно снизить путем выбора такой точки измерений, чтобы измеряемый бак служил поглотителем γ -излучения, выходящего из соседнего бака с накапливаемыми ЖРО, и (или) путем избирательного экранирования боковой поверхности детектора дозиметра.

Априорно рассуждая, можно утверждать, что технологии № 5 и 6 обладают несомненными преимуществами по сравнению с остальными 4 технологиями, описанными выше. Тем не менее, рекомендовать их использование в практике обращения с ЖРО нельзя без соответствующей экспериментальной проверки.

С целью определения возможности использования технологий № 5 и 6 для решения задачи оптимизации времени сброса распавшихся ЖРО была проведена их экспериментальная проверка на станции спецочистки отделения радионуклидной терапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ.

В исследуемый бак-накопитель № 1 собирались ЖРО со следующими радионуклидами: ^{131}I , ^{153}Sm , ^{177}Lu . В соответствии с описанной технологией № 6 для определения концентрации радионуклидов в момент заполнения бака-накопителя было необходимо провести минимум 3 измерения МАЭД γ -излучения в процессе выдержки накопленных ЖРО на распад. Для более точной оценки было проведено большее количество измерений, чем того требует данная технология. В процессе хранения содержимое в баке-накопителе ЖРО обычно перемешивается каждые 3 часа, перед измерениями проводилась аэрация содержимого и его перемешивание в течение 15 минут. Это позволило считать концентрации радионуклидов постоянными по всему заполненному объему бака-накопителя.

Схема геометрии измерений МАЭД приведена на рис. 1. Стенка бака-накопителя в нижней части основания имеет толщину в 2 см (материал пластик). Измерения проводились у дна практически вплотную к стенке бака с ЖРО (точка А на рис. 1) незранированным детектором в плоскости основания, а также и на расстоянии 30 см от стенки бака (расстояние до оси бака 2,1 м). Место расположения детектора было выбрано таким образом, чтобы содержимое измеряемого бака № 1 позволило гаран-

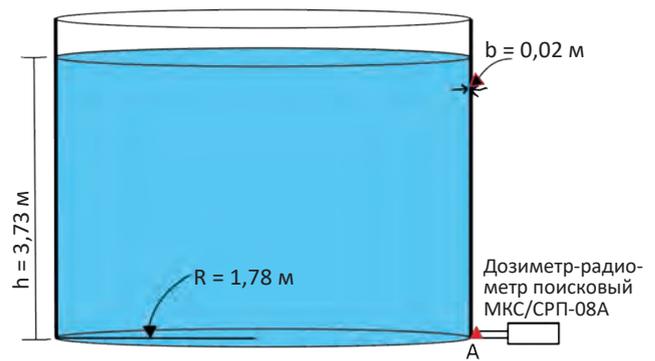


Рис. 1. Схема геометрии измерений
Fig. 1. Geometry diagram of measurements

тировать полное поглощение γ -излучения от другого такого же бака № 2, который находился в стадии постепенного заполнения.

МАЭД γ -излучения фиксировались дозиметром-радиометром МКС/СРП-08А с блоком детектирования БДСП-025-01А производства НТЦ «Амплитуда» (Россия) с детектором гамма-излучения на основе сцинтилляционного кристалла NaI(Tl). В соответствии с паспортными данными, пределы допускаемой основной относительной погрешности измерения МАЭД для дозиметра-радиометра МКС/СРП-08А составляют $\pm 15\%$.

Связь между мощностью дозы и объемной активностью источника цилиндрической формы с учетом самопоглощения и рассеяния в геометрии измерения, представленной выше, определяется следующей формулой ([10], формула 2.20, стр. 58):

$$P_{Ai} = 2n\Gamma_{Hi}c_iRf(k,\mu_iR)G_1(k,p,\mu_iR), \quad (13)$$

где:

P_{Ai} — вклад в мощность дозы в точке измерения А от i -ого нуклида; Γ_{Hi} — гамма-постоянная по эквивалентной дозе для i -ого нуклида; c_i — объемная активность этого радионуклида в цилиндрическом баке; R — радиус цилиндра; μ_iR — радиус цилиндра в длинах свободного пробега γ -квантов; $G_1(k,p,\mu_0R)$ — функция, определяющая выход нерассеянного γ -излучения из цилиндрического источника без самопоглощения в радиальном направлении; $f(k,\mu_iR)$ — фактор самопоглощения.

Значения функции $G_1(k,p,\mu_iR)$ приведены в [10] (Приложение, табл. 9). В геометрии расположения детектора в соответствии с рис. 1 параметры $k = h/R$ и $p = b/R$ равны 2,07 и 1 соответственно. При измерении на расстоянии 30 см от поверхности бака параметры $k = h/R$ и $p = b/R$ равны 2,07 и 1,17 соответственно. Параметр μ_iR для каждого радионуклида индивидуальный. Тогда выражение для объемной концентрации i -ого нуклида имеет вид:

$$c_i = \frac{nP_{Ai}}{2R\Gamma_{Hi}f(k,\mu_iR)G_1(k,p,\mu_iR)}. \quad (14)$$

Коэффициент n , согласующий размерности в формулах (8), (13) и (14), составляет $n = 2,7 \times 10^{-8}$ (переход от единиц $\text{Р} \times \text{см}^2 / \text{мКи} \times \text{ч}$ к единицам $\text{мкЗв} \times \text{м}^2 / \text{Бк} \times \text{ч}$ [9]).

В соответствии с историями болезни пациентов, пролеченных за время заполнения бака, в бак № 1 за время его наполнения поступило существенно менее суммарных введенных больным активностей 8 ГБк ^{153}Sm , 960 ГБк ^{177}Lu и 600 ГБк ^{131}I , поскольку большая часть введенной активности осталась в организме больных. Объем ЖРО в баке составлял 37,1 м³. Следовательно, концентрации заведомо не могут превышать значений 0,22, 25,7 и 16,1 ГБк/м³ для указанных радионуклидов соответственно. Результаты измерений МАЭД (с учетом фоновых значений) для 7 фиксированных значений времени относительно момента заполнения и отключения бака-накопителя для его выдержки на распад, а также рассчитанные по формуле (11) значения коэффициентов системы уравнений (9) представлены в табл. 1.

При использовании всех возможных комбинаций трех из семи уравнений и решении их методом Крамера были получены только те решения системы (9), которые имели отрицательные значения концентраций для радионуклидов ^{153}Sm и ^{177}Lu , не имеющие физического смысла.

С целью преодолеть это затруднение была сделана попытка решить систему уравнений (9) методом наименьших квадратов (МНК) для всех 7 уравнений одновременно с целью максимально близко описать зависимость МАЭД от времени выдержки. При использовании результатов измерений МАЭД, указанных в табл. 1, МНК дает следующие расчетные значения для начальных концентраций в баке № 1 (табл. 2).

Через 3 мес измерения по той же технологии для 11 моментов времени были повторены уже с

другим баком-накопителем № 2, содержащим 0 ГБк ^{153}Sm , менее 1200 $^{177}\text{ГБк}^{177}\text{Lu}$ и менее 768 ГБк ^{131}I . Однако при решении системы линейных уравнений (9) и методом Крамера, и посредством МНК были снова получены отрицательные значения концентрации для ^{177}Lu . Поэтому время выдержки на распад по-прежнему было установлено только по концентрации ^{131}I , которое составило 74 сут.

Объяснение этому, несколько неожиданному, эффекту следует искать в определенном несоответствии физико-технических характеристик использованного средства измерений, а именно дозиметра-радиометра МКС/СРП-08А, реальному радиационному полю заполненного бака-накопителя. Наличие отрицательных членов в левой части уравнений (9) означает, что значения МАЭД в правой части уравнений занижены. Такое занижение обусловлено следующими причинами:

- заводская калибровка дозиметра в единицах МАЭД проводится обычно с шаровым тканеэквивалентным фантомом МКРЕ в широком мононаправленном пучке γ -излучения ^{137}Cs с энергией 664 кэВ, то есть в условиях, далеких от имеющих место в данной работе;
- водное содержимое бака-накопителя приводит к преобладанию комптоновского эффекта при транспорте γ -излучения внутри бака и, следовательно, к возрастанию доли низкоэнергетических квантов в спектре радиации;
- в свою очередь, значительные размеры бака-накопителя как объемного источника γ -излучения приводят к многократному рассеянию квантов, что обуславливает резкое возрастание доли радиации с энергией 10–50 кэВ, выходящей наружу из бака, по сравнению с исходными спектрами γ -излучения радионуклидов;

Таблица 1. Результаты измерений МАЭД и рассчитанные коэффициенты a_{ij} системы линейных уравнений (9)
Table 1. Results of measurements of the ambient dose equivalent rate (ADER) and calculated coefficients a_{ij} of the system of linear equations (9)

j	Время измерения относительно момента первоначального измерения МАЭД, часы	МАЭД γ -излучения P_j , мкЗв/ч	$a_{1,j} \cdot 10^{-9}$ (^{131}I)	$a_{2,j} \cdot 10^{-9}$ (^{153}Sm)	$a_{3,j} \cdot 10^{-9}$ (^{177}Lu)
1	0,0	65,00	572,57	99,05	34,2
2	194,5	42,97	284,21	5,39	14,69
3	364,5	28,40	154,09	0,42	7,02
4	529,3	13,90	85,11	0,04	3,43
5	649,2	10,93	55,28	0,01	2,04
6	697,5	8,36	46,45	0	1,65
7	985,2	4,19	16,48	0	0,47

Таблица 2. Полученные методом наименьших квадратов значения начальных концентраций радионуклидов
Table 2. Values of initial radionuclide concentrations obtained by the least squares method

Радионуклид	Концентрация радионуклида в момент времени $t=0$, ГБк/м ³	Время выдержки на распад до минимально значимой активности (МЗУА), сут
^{131}I	0,271	70,0
^{153}Sm	-0,035	—
^{177}Lu	-2,528	—

Таблица 3. Результаты расчетов времени выдержки в предположении наличия в баке № 1 единственного радионуклида

Table 3. Results of calculations of the holding time assuming the presence of a single radionuclide in tank No. 1

Нуклид	Теоретически максимально возможные концентрации нуклидов в баке в момент заполнения бака, ГБк/м ³	Концентрация нуклида в момент времени $t = 0$, ГБк/м ³ в рамках технологии № 5		Время выдержки на распад до МЗУА, сут	
		Максимальное значение	Среднее значение	Максимальное значение	Среднее значение
¹³¹ I	16,1	0,254	0,171	70,0	64,7
¹⁵³ Sm	0,22	1093,0	300,7	31,0	21,4
¹⁷⁷ Lu	25,7	8,912	4,47	61,0	60,5
Время выдержки на распад (максимальное значение), сут				70,0	

- в соответствии с паспортными данными, у дозиметра-радиометра МКС/СРП-08А нижняя граница диапазона энергий регистрируемого γ -излучения составляет всего 50 кэВ, из-за чего указанные низкоэнергетические кванты не проходят через упаковку сцинтилляционного кристалла NaI(Tl) и не дают соответствующего вклада в показания измерителя МАЭД; наиболее вероятно, что именно этот эффект является основной причиной занижения регистрируемых значений МАЭД;
- для любых дозиметров погрешность измерений МАЭД при энергиях вблизи нижней границы допустимого диапазона резко возрастает и начинает существенно отличаться от паспортных значений, в том числе и вследствие анизотропии чувствительности детектора;
- о наличии такого существенного хода с жесткостью у сцинтилляционного дозиметра с кристаллом NaI(Tl) свидетельствуют также и литературные данные, например [11].

Таким образом, технология № 6 многократных дозиметрических измерений, теоретически близкая к идеальной, оказалась несостоятельной при ее практической реализации. В связи с этим для достижения поставленной цели была сделана попытка использования теоретически менее точной технологии № 5 однократных дозиметрических измерений как менее чувствительной к неточности результатов измерений МАЭД. Дело в том, что при расчетах по формуле (14) проанализированное выше занижение показаний МАЭД будет частично или, может быть, полностью компенсироваться предположением о том, что вся общая радиоактивность в баке обусловлена лишь единственным радионуклидом.

Тогда в любой момент времени можно определить по формуле (14) начальную концентрацию и получить значение времени выдержки на распад, как среднее или максимальное рассчитанное время. Были получены результаты, представленные в табл. 3.

Таким образом, для обеих рассмотренных технологий результат одинаков: утилизировать содержимое бака № 1 как нерадиоактивные отходы

можно через 70 сут после заполнения бака. Для бака № 2 время выдержки по технологии № 6 составило 74 сут, а по технологии № 5 — 67 сут.

Полученные по обеим технологиям результаты — 70 сут (для бака № 1) и 74/67 сут (для бака № 2) выдержки на распад содержимого бака значительно меньше значения, указанного в проектной документации для станции спецочистки и составляющей 100 сут. И, тем более, меньше значения 120 сут, установленного по внутреннему протоколу службы радиационной безопасности НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Выводы

1. Существующая технология установления времени выдержки на распад ЖРО смешанного радионуклидного состава обуславливает чрезмерно длительное пребывание в баке-накопителе уже распавшихся ЖРО, что экономически неэффективно, приводит к нежелательным и даже опасным биохимическим реакциям в органическом содержимом бака, а также к неоправданному возрастанию уровня профессионального облучения персонала, занятого эксплуатацией оборудования на станции спецканализации.

2. Предложенные технологии многократной радиометрии и спектрометрии проб содержимого бака-накопителя отличаются чрезмерной трудоемкостью, экономической неэффективностью и возможностью радиоактивного загрязнения измерительной аппаратуры, хотя и обеспечивают необходимую точность апостериорного (но не априорного, то есть не прогностического!) определения времени выдержки на распад.

3. Расчетная технология определения времени выдержки не требует проведения каких-либо измерений, но ее трудоемкость чрезмерно велика из-за необходимости сбора и обработки большого количества данных об активности радиофармпрепаратов, вводимых всем госпитализированным больным, а точность слишком сильно зависит от эвристического выбора постоянной скорости выведения радиофармпрепарата из тела больного.

4. Технология определения времени выдержки на основе данных по остаточной активности еще более трудоемка, поскольку для своей реализации требует данных не только по вводимой активности, но и по остаточной активности для каждого выписываемого больного, причем точность получаемого конечного результата будет невысокой из-за вариабельности геометрии дозиметрии тела пациента при его выписке.

5. Технология однократной дозиметрии в момент окончания заполнения бака отличается минимально возможной трудоемкостью, но при смешанном радионуклидном составе ЖРО получаемая оценка времени выдержки может быть несколько завышенной, хотя и обладающей прогностической ценностью, в связи с чем данная технология рекомендуется к практическому применению.

6. Технология многократной дозиметрии бака-накопителя более трудоемка, чем однократная дозиметрия, как по проведению измерений, так и по объему требуемых расчетов, при этом давая для некоторых радионуклидов не имеющие физического смысла отрицательные концентрации, хотя и позволяет получить одинаковые с технологией № 5 результаты времени выдержки.

Список литературы / References

1. ICRU Report 96. Dosimetry-Guided Radiopharmaceutical Therapy. Journal of ICRU. 2021; 21(1).
2. Приказ Министерства здравоохранения России № 930н от 24.12.2014 «Об утверждении Порядка организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы». Order of the Ministry of Health of Russia No. 930n dated December 24, 2014 "On approval of the Procedure for organizing the provision of high-tech medical care using a specialized information system" (In Russ.).
3. Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при проведении лучевой терапии с помощью открытых радионуклидных источников. СанПиН 2.6.2368-07. Hygienic requirements for ensuring radiation safety during radiation therapy using open radionuclide sources. SanPiN 2.6.2368-07 (In Russ.).
4. Радиационная защита и безопасность при медицинском использовании ионизирующего излучения. МАГАТЭ, Вена, 2023. STI/PUB/1775. Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation. IAEA, Vienna, 2023. STI/PUB/1775 (In Russ.).
5. Наркевич Б.Я. Актуальные вопросы обращения с радиоактивными отходами в ядерной медицине. Радиоактивные отходы. 2022;1(18):28-37. Narkevich B.Ya. Topical issues of radioactive waste management in nuclear medicine. Radioactive Waste. 2022;1(18):28-37 (In Russ.).
6. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности ОСПОРБ-99/2010. СП 2.6.1.2612-10.

(в ред. изменений № 1, утв. постановлением Главного гос. санитарного врача РФ от 16.09.2013 № 43).

Basic sanitary rules for ensuring radiation safety OSPORB-99/2010. SP 2.6.1.2612-10. (by amendments No. 1, approved by the decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of September 16, 2013 No. 43) (In Russ.).

7. Проект постановления Главного государственного санитарного врача РФ «Об утверждении санитарно-эпидемиологических требований в области радиационной безопасности» <https://base.garant.ru/56857951/?ysclid=lfvce474hu469888445>
Draft decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation "On approval of sanitary and epidemiological requirements in the field of radiation safety" <https://base.garant.ru/56857951/?ysclid=lfvce474hu469888445> (In Russ.).
8. Mashkovich VP, Kudryavtseva AV. Защита от ионизирующих излучений: Справочник. 4-е изд. М.: Энергоатомиздат. 1995. Mashkovich VP, Kudryavtseva AV. Protection from Ionizing Radiation: Handbook. 4th ed. Moscow. 1995 (In Russ.).
9. Smith DS, Stabin MG. Exposure Rate Constants and Lead Shielding Values for Over 1,100 Radionuclides. Health Phys. 2012;102(3):271-91.
10. Гусев НГ, Ковалев ЕЕ, Осанов ДП, Попов ВИ. Защита от излучения протяженных источников. М.: Госатомиздат. 1961. Gusev NG, Kovalev EE, Osanov DP, Popov VI. Protection against Radiation from Extended Sources. Moscow. 1961. (In Russ.).
11. Климанов ВА, Крамер-Агеев ЕА, Смирнов ВВ. Радиационная дозиметрия. М.: НИЯУ МИФИ. 2014. Klimanov VA, Kramer-Ageev EA, Smirnov VV. Radiation Dosimetry. Moscow. 2014. (In Russ.).

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contribution

Article was prepared with equal participation of the authors.

Сведения об авторах

Для корреспонденции: Наркевич Борис Ярославович — д.т.н., профессор, научный консультант отделения радионуклидной диагностики № 1 отдела радионуклидной диагностики и терапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, президент Ассоциации медицинских физиков России, SPIN-код: 4931-8394, Researcher ID: I-8311-2017.

Рыжов Сергей Анатольевич — главный внештатный специалист Минздрава России по радиационной гигиене и медицинской физике, вице-президент Ассоциации медицинских физиков России заместитель главного врача, начальник отдела радиационной безопасности и медицинской физики НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, SPIN-код: 6595-4011.

Смирнов Георгий Юрьевич — медицинский физик отделения радионуклидной терапии отдела радионуклидной диагностики и терапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

Гелиашвили Тамара Мамуковна — к.м.н., заведующая отделением радионуклидной терапии отдела радионуклидной диагностики и терапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, врач-радиолог, врач-онколог; eLibrary SPIN: 5217-6844.

Information about the authors

Contact: Boris Ya. Narkevich narvik@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4293-7358>,
Sergey A. Ryzhov <https://orcid.org/0000-0002-0640-7368>
Tamara M. Geliashvili <https://orcid.org/0000-0003-4122-9285>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Тип статьи: Обзор литературы
Поступила: 16.06.2024
Принята к публикации: 10.08.2024
Опубликована online: 26.09.2024

Funding. The study was performed without external funding.
Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Article type: Literature review
Received: 16.06.2024
Accepted for publication: 10.08.2024
Published online: 26.09.2024