

ISBN 978-617-7288-99-1

Восьма міжнародна конференція

***«Медична фізика – сучасний стан, проблеми,
шляхи розвитку. Новітні технології»***

Матеріали конференції

26 – 27 вересня 2019 року, м. Київ, Україна

Медична фізика – сучасний стан, проблеми, шляхи розвитку. Новітні технології. Матеріали 8-ї міжнародної конференції, 26 - 27 вересня 2019 р., м. Київ, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, 2019.

Матеріали 8-ї міжнародної конференції «Медична фізика – сучасний стан, проблеми, шляхи розвитку. Новітні технології» відображають наукові, методичні та практичні результати досліджень, спрямованих на вдосконалення шляхів розвитку медичної фізики, подальшого просування новітніх технологій на ринку медичних послуг.

Конференція проводиться за ініціативою Навчально-наукового центру радіаційної безпеки Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Всеукраїнського об'єднання медичних фізиків та інженерів за участю фахівців з провідних вищих навчальних закладів, медичних, наукових та регулюючих установ, а також представників з Міністерства охорони здоров'я, Академії медичних наук України тощо.

Метою конференції є об'єднання зусиль спільноти в галузі освіти, науки, охорони здоров'я та ядерного регулювання для ефективної підготовки фахівців з медичної фізики.

Організатори конференції:

Київський національний університет імені Тараса Шевченка;
Навчально-науковий центр радіаційної безпеки Київського національного університету імені Тараса Шевченка;
Всеукраїнське об'єднання медичних фізиків та інженерів.

Спонсори конференції:

ТОВ «НВО Телеоптик»,

Пилипенко М.І.

Організаційний комітет:

Голова Губерський Л.В., академік НАН України, ректор,
Київський національний університет імені Тараса
Шевченка, Україна

Міжнародний Макаровська О.А., Головний спеціаліст з радіаційної
безпеки, Відділ радіаційного, транспортного та
безпечного регулювання інфраструктури радіаційних
відходів та відділ безпеки транспортування
МАГАТЕ, Австрія

Димитрова Т., Болгарське об'єднання біомедичної
фізики та інженерії, Болгарія

Олко П., професор, Інститут ядерної фізики,
Польська Академія наук, Польська Республіка

Рахімжанова Р.І., професор, президент, радіологічне
об'єднання, Республіка Казахстан

Зарединов Д.А., головний радіолог, Міністерство
охорони здоров'я, Республіка Узбекистан

Київський Анісімов І.О., декан факультету радіофізики,
національний електроніки та комп'ютерних систем

університет Асламова Л.І., директор ННЦ радіаційної безпеки

імені Тараса Шевченка Булавін Л.А., академік НАН України, завідувач
кафедри молекулярної фізики фізичного факультету

Куліш М.П., член-кореспондент НАН України,
завідувач кафедри фізики функціональних матеріалів
фізичного факультету

Мартинюк В.С, проректор з наукової роботи

Макарець М.В., декан фізичного факультету

Андрушко Н.В., Присяжна О.В., секретарі
конференції

Матеріали відтворені в авторській редакції з оригіналів,
поданих до оргкомітету

ISBN 978-617-7288-99-1

VIII International Conference

***«Medical physics – the current status, problems,
the way of development. Innovation technologies»***

Conference Proceedings

September 26 – 27, 2019, Kyiv, Ukraine

Medical physics – the current status, problems, the way of development. Innovation technologies. Proceedings of the 8th international Conference, September 26 – 27, 2019, Kyiv, Taras Shevchenko National University of Kyiv, 2019.

Proceedings of 8th International Conference «Medical physics – the current status, problems, the way of development. Innovation technologies» are reflecting the scientific, methodical and practical results of scientific researches. Results are directed to improve the way of medical physics development in post-Soviet countries and further promotion of innovation technologies in the market of medical services.

The workshop is held by initiative of Taras Shevchenko National University of Kyiv and Ukrainian Association of Medical Physicists and Engineers with the participation of specialists of leading institutions of higher education, medical and scientific organizations, authorities and also representatives of Ministry of Public Health of Ukraine, National Academy of Medical Science of Ukraine, etc.

The conference aim is cooperation of community in the area of enlightenment, science, public health and nuclear regulation for effective training of specialists in medical physics.

Organizers of conference:

Taras Shevchenko National University of Kyiv;
Training-Research Center for Radiation Safety of Taras Shevchenko National University of Kyiv;
Ukrainian Association of Medical Physicists and Engineers.

Sponsors of conference:

TOV NVO Teleoptic

M. Pylypenko

Organizing committee:

Chairman Hubersky L., Academician of NAS of Ukraine, Rector,
Taras Shevchenko National University of Kyiv,
Ukraine

International Makarovska O., Senior Radiation Safety Specialist,
Division of Radiation, Transport and Waste Safety
Regulatory Infrastructure and Transport Safety
Section, Control of Radiations Sources Unit, IAEA,
Austria
Dimitrova T., Bulgarian Society of Biomedical Physics
and Engineering, Bulgaria
Zaredinov D., Chief radiologist, Ministry of Health,
The Republic of Uzbekistan
Olko P., Institute of Nuclear Physics, Polish Academy
of Sciences, Polish
Rakhimzhanova R., President, Radiological Society of
Kazakhstan

Taras Anisimov I., Dean, Faculty of Radio
Shevchenko Physics, Electronics and Computer Systems
National Aslamova L., Director, TRC for Radiation Safety
University Bulavin L., Academician of NAS of Ukraine, Head of
of Kyiv Department of Molecular Physics, Physics Faculty
Kulish M., Corresponding Member of NAS of
Ukraine, Head of Department of Functional Materials
Physics, Physics Faculty
Martynyuk V., Pro-rector (Scientific Work)
Makarets M., Dean, Physics Faculty

Andrushko L., Prysiashna O., Secretaries of
Conference

The proceedings are reproduced from the original
manuscripts given and edited by authors.

Шановні колеги!

Навчально-науковий центр радіаційної безпеки Київського національного університету імені Тараса Шевченка та «Всеукраїнське об'єднання медичних фізиків та інженерів» щиро вдячні нашим спонсорам і колегам, а саме ТОВ «НВО Телеоптик» та професору Пилипенко Миколі Івановичу за підтримку в організації та проведенні в 2019 році VIII міжнародної конференції «Медична фізика – сучасний стан, проблеми, шляхи розвитку. Новітні технології».

Завдяки їхньому захопленню медичною фізикою, провадженням інноваційних технологій та чудовим людським якостям ми мали можливість надрукувати матеріали конференції, а Ви тримати їх зараз в руках.

Навчально-науковий центр радіаційної безпеки Київського національного університету імені Тараса Шевченка запрошує Вас у 2020 році на курси підвищення кваліфікації «Радіаційна безпека при здійсненні окремих видів діяльності в сфері використання ядерної енергії» <http://rb.univ.kiev.ua/> за напрямками:

1. виробництво джерел іонізуючого випромінювання;
2. використання джерел іонізуючого випромінювання (медицина, промисловість, наукові дослідження інші галузі народного господарства);
3. перевезення радіоактивних матеріалів;
4. поводження з радіоактивними відходами.

Маючи в своєму розпорядженні компетентний персонал, партнерські стосунки з провідними вітчизняними, міжнародними організаціями та фахівцями в галузі радіаційної безпеки та використовуючи кращий світовий досвід, акумульований в нормах безпеки МАГАТЕ, Міжнародної комісії з радіологічного захисту, інших міжнародних організацій ми прагнемо зміцнити свою позицію як надійного постачальника послуг із забезпечення радіаційної безпеки.

З повагою

Оргкомітет конференції

1. Навчання та підготовка медичних фізиків

Education and training of medical physicists

INTERNATIONAL RECOMMENDATIONS FOR MEDICAL PHYSICISTS CERTIFICATION SYSTEM

L.I. Aslamova, I.V. Kulich, M.V. Melenevska

Training and Research Center for Radiation Safety of

Taras Shevchenko National University of Kyiv

Volodymyrska str, 60, 01601, Kyiv, Ukraine, +380445213284,

kulichliza@gmail.com

Annotation: In Ukraine medical professionals are recognising that formal schemes for the recognition of the expertise and competence of individual practitioners involved in critical advice, guidance and decisions in a safety-sensitive situation is an important contribution to ensuring the safe conduct of such activities. Experience has shown that there is no common, unique ‘best practice’ approach to the certification of expertise. Existing schemes differ in many dimensions, for example in scope of application, knowledge and experience requirements and assessment methods, in part due to the need for alignment with national regulatory requirements and also due to established regional/national practices. Present work demonstrates an attempt to analyze situation and to propose some recommendations for Ukraine.

Keywords: medical physicist, certification system, education

All over the world high technologies are used and implemented in medicine. Ukraine is not an exception. For example, up-to-date there are 24 linear accelerators and 2 PET centers. The amount of high-tech equipment will be increasing to provide needs of more then 42 million people in the country. Such equipment needs first and foremost quality assurance by certified personal.

Ukraine selected one of ten principles of “Further generations protection”, namely not to accumulate radioactive waste. Therefore, on one hand, equipment with radionuclides should be replaced by the one with generating ionizing radiation sources. On the other hand, radiation protection and safety procedures, safety culture should be affectively introduced during the use of high technologies in medical activities with ionizing radiation sources. This is described in international standards stated in the International Atomic Energy Agency (IAEA) Basic Safety Standards and progressively implemented in Ukraine. At the same time there are some difficulties with standards implementation. Today definition of “medical physicist” is absent in Ukrainian legislation base as well as his/her duties and functions. However, a certain part of medical personal is performing medical physicist’s functions in

part. National system regulated for registration and tracing of patient's exposure dose is absent.

It is an evidence to implement national education system for medical physicists interconnected with formal certification schemes for the recognition of the expertise and competence. Such a certification scheme could either be directly under the control of the regulatory body, or operated by a non-governmental not-for-profit organization. IRPA Guidance 2016 recommends that it can be an associate society, under an approval from the regulatory body, or its activity is regulated by national legislation.

Taras Shevchenko National University of Kyiv has a successful experience of cooperation with Swedish regulatory authority in the frames of project "Quality Assurance and Quality Control in medical radiology in Ukraine" connected with education and training of medical physicists. Faculty of Radio Physics, Electronics and Computer Systems is educating magisters on specialties "medical physics", "biomedical physics, engineering and informatics". Training and Research Center for Radiation Safety successfully carries out refresher courses and examination on "Radiation safety for certain activities related to nuclear energy use" more then 14 years. The center has certificate ISO 9001:2008. Base on long years experience, the university together with non-governmental not-for-profit organization Ukrainian Association of Medical Physicists and Engineers looking for a possibility to introduce certification scheme for radiation protection and medical physics experts.

The IAEA established a new conceptual approach to the definition of safety on nuclear power plants (NPP) as a concept that includes universal human and professional culture elements. The notions of occupational safety and safety psychology at the NPPs have been replaced by the safety culture notion that became one of the fundamental principles of protection in nuclear field nowadays. Thus, among the international organizations IAEA to some extent took the lead as regards the solution of specific practical radiation and nuclear protection tasks. Both the IAEA [1] and European [2] Basic Safety Standards place great emphasis on the appointment of a professional-level person having the knowledge, skills and competences through training and experience needed to give radiation protection advice in order to ensure the effective protection of individuals, and whose competence in this respect is recognized by the competent authority. In 2008 IRPA proposed to the International Labour Organisation (ILO) that the role of radiation protection expert be formally registered under the ILO system for the International Standard Classification of Occupations (ISCO). This was agreed, with the radiation protection expert being registered within the group of environmental and occupational health and hygiene professionals [3].

Ukraine is a member of IAEA. Integration into the European Union is a national policy. Ukraine selected one of ten principles of "Further generations protection", namely not to accumulate radioactive waste. Therefore, on the one

hand, equipment with radionuclides should be replaced with generating ionizing radiation sources equipment. On the other hand, radiation protection and safety procedures, as well as safety culture should be effectively introduced during the use of cutting-edge technologies in medical activities with ionizing radiation sources. Therefore, this defines generally accepted official practice in many fields of professional and legal activity. In particular, international documents are actively implemented, international standards are implemented in the national law. However, national practice based on outdated regulatory framework results in legal discrepancies. Therefore, in Ukraine all regular national procedures and processes, such as education, professional activities, regulation etc. operate in a framework that does not always comply with the international standards, including safety culture issues standards.

There are attempts to analyse Ukrainian medical physics legislation in terms of safety culture, definition of medical physicist and his(her) professional role issues and to compare it with the international documents. Also, the description of medical physicists' education and training is presented, as persons who play a primary role in quality assurance and quality control of procedure, radiation protection and safety of personnel, patients and environment in medical activities related to nuclear energy use.

REFERENCES

1. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. General Safety Requirements Part 3 No. GSR Part 3, Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency. – 2014. – 467c.
2. European Basic Safety Standards: Council Directive 2013/59/Euratom laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation. – 2013. – 245 c.
4. International Radiation Protection Association Guidelines on Certification of a Radiation Protection Expert, endorsed by the IRPA Executive Council. – 2016. – 50 c.

ПРОБЛЕМИ ВИКОРИСТАННЯ ДЖЕРЕЛ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ДЛЯ НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ ФІЗИЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ В ОБЛАСТІ ЯДЕРНОЇ ФІЗИКИ, МЕДИЧНОЇ ФІЗИКИ, ФВЕ

О.А. Безшийко, Д.С.Дученко, В.В. Іванець

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Джерела іонізуючого випромінювання (ДІВ) широко використовуються в наукових дослідженнях, промисловості, енергетиці, медицині. Атомна енергетика забезпечує половину загальної генерації електроенергії в Україні. ДІВ – один із основних сучасних інструментів лікування і діагностики онкологічних захворювань. Газовидобувна галузь не може обходитися без оцінки газоносних пластів за допомогою нейтронних генераторів. Цей ряд можна продовжувати далі і далі, але

навіть цих кількох прикладів достатньо для того, щоб зрозуміти важливість підготовки фахівців до роботи з різними типами ДІВ. Окрім освітлення позитивних якостей при використанні ДІВ необхідна серйозна і різностороння підготовка (як в теоретичному, так і, особливо важливо - в практичному плані) молодих спеціалістів для розуміння потенційної небезпеки ДІВ та можливої шкоди, яку може спричинити некоректне використання джерел іонізуючого випромінювання. В першу чергу необхідна підготовка фізиків і фізико-технічного персоналу, хто безпосередньо буде працювати з ДІВ і контролювати правильне їх використання. На жаль, в Україні за останні роки завдяки неузгодженості функціонування нормативної бази роботи з ДІВ і матеріально-адміністративної складової забезпечення роботи вищих навчальних закладів та спеціальних закладів професійно-технічної освіти зараз практично заблоковано навчання студентів з використанням реальних ДІВ, отримання ними навичок і досвіду безпечної і коректної роботи з усіма типами ДІВ. В роботі розглядаються причини виникнення таких проблем та пропонуються підходи для їх вирішення.

Основні документи, які використовуються для регулювання роботи з ДІВ – Норми радіаційної безпеки і Основні санітарні правила роботи з радіоактивними джерелами. До 1997 року діяли документи СРСР - ОСП72/87 [1,2] НРБ -76/87[2], з 1997 (2000) року – НРБУ-97/Д-2000 [3, 4], та з 2005 року – ОСПУ-2005 [5]. В документах ОСП72/87 та НРБ -76/87 чітко розділялися області роботи з ДІВ: а) активності джерел, для роботи з якими необхідно отримувати складні спеціальні дозволи і проводити суворий і серйозний контроль з боку спеціально призначених державних органів; б) активності ДІВ нижче так званої мінімально значимої активності (МЗА), які не вимагали регулюючого контролю. Наприклад п.1.3 ОСП72/87 визначає: «1.3. Учреждения освобождаются от обязанности получения разрешения на работу с источниками ионизирующих излучений и последующего радиационного контроля, если: а) активность радионуклидов на рабочем месте меньше минимально значимой активности МЗА, указанной в табл. 8.1 НРБ-76/87, а общая активность радионуклидов, находящихся в учреждении, не превышает указанное значение более чем в 10 раз; г) мощность эквивалентной дозы в любой точке, находящейся на расстоянии 0.1 м от поверхности закрытого источника, не превышает 0.1 мбэр/ч...».

На хвилі психологічних і адміністративно-технічних проблем після Чорнобильської аварії в українських регулюючих документах [3-5] відмовилися від максимально простого для контролю і однозначного визначення критеріїв звільнення від регулюючого контролю роботи з ДІВ, які наведено вище. В [3] в пар.9 (Звільнення практичної діяльності чи джерел іонізуючого випромінювання в рамках практичної діяльності від регулюючого контролю, 9.1-9.3) всі пункти без єдиної цифри, загальні підходи, які корисні для наукових розробок, але зовсім не підходять для

прийняття конкретних рішень персоналом регулюючих органів. П. 9.4 а) дає неприйняттю занижене значення дози від джерела для звільнення від контролю – на кілька порядків менше, ніж дає опромінення від звичайного фону: «річна ефективна доза від усіх шляхів опромінення для будь-якої людини за рахунок звільненої практичної діяльності чи джерела не перевищує 10 мкЗв-рік в ступені -1», можливо, це описка (таку дозу можна отримати від зовнішнього фону за кілька секунд), але в діючому документі це регулююча цифра, на яку орієнтуються. П.9.4 б) хоч і має цифрове значення, але використовувати його напряду персоналу регулюючих органів неможливо. Звільнення ДІВ з активностями, які нижчі за МЗА взагалі відсутнє. В ОСПУ-2005 даються визначення:

1. «Джерело іонізуючого випромінювання (джерело випромінювання) (далі - ДІВ) - об'єкт, що містить радіоактивну речовину, або технічний пристрій, який створює або в певних умовах здатний створювати іонізуюче випромінювання».

2. «Індустріальне - джерело іонізуючого випромінювання штучного або природного походження, яке цілеспрямовано використовується у виробничій, науковій, медичній та інших сферах з метою отримання матеріальної чи іншої користі».

З іншої сторони п.1.3 ОСПУ-2005 фіксує: «Правила визначають опромінення працівників у рамках практичної діяльності від будь-яких індустріальних та техногенно-підсиленних джерел природного походження як виробничі...». НРБУ-97/Д-2000 в п 4.3 визначає: «Категорія А (персонал) - особи, які постійно чи тимчасово працюють безпосередньо з джерелами іонізуючих випромінювань». ОСПУ-2005 вимагає при роботі з ДІВ (п. 9.5.3) серед цілого ряду обмежень також: «Підприємство зобов'язане:отримати Санітарний паспорт;отримати ліцензії на проведення робіт із джерелом;...організовувати своєчасне проходження персоналом категорії А медичних оглядів».

Із усіх вище вказаних обмежень впливає, наприклад, що купа калійних добрив чи гранітного щебню не є явно джерелом і пересічному українцю можна сидіти на тих купках досхочу (хоча юридично і тут можна розглядати техногенне підсилення і тоді виходить просто кошмар чи нонсенс – це все ДІВ з точки зору прокуратури), хоча над ними фон суттєво вищий від середнього навколо. Але коли людина набирає з тих куп баночку KCl чи відро щебню для дослідження надчутливими детекторами для дослідження природних ізотопів на рівні інтенсивності суттєво нижче навколишнього фону і при цьому не проводить усі вартісні і складні процедури для отримання регулюючого дозволу для приміщення (де проводяться виміри) і категорії «А» персоналу, то вона автоматично перетворюється на злочинця з можливістю жорсткого кримінального переслідування. Ті самі вимоги поширюються і на студентів на лабораторних роботах, навіть якщо вони працюватимуть з активностями, нижче фонових. Для українського вишу, який навчає фізиків необхідно

кожний рік виділяти значні кошти для направлення студентів на медичні огляди (це від кількох десятків до сотень студентів, тільки загальний курс «Ядерна фізика» вимагає від кожного студента-фізика виконати цикл лабораторних робіт), практика показала, що, оскільки держава ніяк не врегулювала цю проблему і не платить за спеціалізований медичний огляд студентів, в усіх українських навчальних закладах пішли по шляху швидкої ліквідації всіх практичних і лабораторних курсів з використанням ДІВ. В результаті порушуються самі основи навчання майбутнього персоналу БЕЗПЕЧНИЙ і якісній роботі з ДІВ. Якщо не виправити цю ситуацію швидко - вже через кілька років вийдуть некомпетентні спеціалісти, без досвіду поводження з високоінтенсивними ДІВ (отримання, відповідальне використання, запобігання потенційних аварійних ситуацій), які матимуть тільки теоретичні знання, відірвані від реальної практичної ситуації – а це потенційні ризики некоректної роботи з ДІВ, створення радіаційних інцидентів і аварій, невірного призначення лікувальних доз для пацієнтів в онкології і т. п.

В роботі пропонуються шляхи корекції нормативних документів, які регулюють роботу з ДІВ і надають можливість практичного навчання українських студентів із використанням ДІВ при найвищому рівні радіаційної безпеки і мінімізації матеріальних витрат університетів.

1. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/v4422400-87/print2> ; ОСП72/87
2. Нормы радиационной безопасности НРБ-76/87. Основные санитарные правила работы с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений ОСП-72/87. – М.: Энергоатомиздат, 1988.
3. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0062282-97/print> ; НРБУ-97
4. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0116488-00/print>; НРБУ-97/Д-2000
5. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0552-05/print>; ОСПУ-2005

ДЕОНТОЛОГІЯ І МЕДИЧНА ФІЗИКА

Чигрин О.О.*, Чистякова Л.В., Скоморохова Т.В.

ТОВ «Медична клініка «Інновація» 07352, Київська обл., Вишгородський р-н., с. Лютіж, вул. Вітряного, 69а; тел. (097) 910-53-95

Деонтологія або наука про мораль (від гр. deon – "належне, необхідність" і logos – "учення") - наука про обов'язок, моральні зобов'язання, професійну етику. Деонтологія особливо важлива в тих галузях професійної діяльності, в яких найширше використовуються різні форми складних міжлюдських взаємин, взаємовпливів і відповідальних взаємодій. Поняття "деонтології" перш за все пов'язується з медичною

діяльністю, в якій істотну роль відіграють різноманітні форми психологічного впливу медичних працівників на хворого.

В онкології найчастіше та більш гостро ніж в інших медичних професіях зустрічаються різні питання деонтології і саме в онкології – комплексній спеціальності, деонтологічні проблеми зачіпають не тільки лікарів різних спеціальностей, але й фізиків. Медичний фізик є медичним працівником, зі своїми специфічними обов'язками та функціями, та є повноправним учасником лікувально-діагностичного процесу.

Приоснащенні медичних закладів новим складним обладнанням виникають нові, не менш складні взаємовідносини в системах «лікар-пацієнт-апарат» або «лікар-пацієнт-фізик». Завдання клінічного медичного фізика полягає в тому, щоб залишаючись представником точних наук, вирішуючи технічні завдання, думати в першу чергу про користь для пацієнта та про підвищення ефективності роботи лікаря, про забезпечення безпеки пацієнта та персоналу, а також про збереження навколишнього середовища.

Особливо гостро відчувається важливість супроводження медичним фізиком лікувально-діагностичного процесу при розробці та впровадженні нових методів та обладнання, тощо для діагностики та лікування пацієнтів: фізики навчають медичний персонал особливостям роботи з новою складною технікою, завжди присутні поряд з медичним персоналом під час процедури або сеансів опромінення (особливо на перших етапах освоєння нового обладнання або програмного забезпечення). При цьому фізик повинен досягнути повного розуміння медичним персоналом всіх технологічних особливостей процедури, що вивчається.

Професійна діяльність медичного фізика багато в чому залежить від того, як складаються його відносини з лікарями, середнім та молодшим медичним персоналом, пацієнтами, а також іншими технічними спеціалістами.

Основні принципи взаємодії медичного фізика та лікаря на всіх етапах лікувальних чи діагностичних процедур: партнерство заради пацієнта; взаємодія заради прогресу; положення медичного фізика в клініці. В будь-якому випадку саме лікар несе повну відповідальність за здоров'я пацієнта і тільки від його остаточного рішення залежить, як буде обстежуватись і лікуватись пацієнт. Фізик може лише надати рекомендації лікарю щодо альтернативних варіантів, пояснивши їх переваги.

Під час взаємодії медичного фізика з іншими технічними спеціальностями (інженерами, представниками фірми-виробника чи фірми, що проводить технічне обслуговування), завданням клінічного медичного фізика є захист інтересів клініцистів та пацієнтів.

Взаємодія медичних фізиків з пацієнтами та їх родичами. В присутності пацієнтів чи їх родичів недопустимі будь-які переговори, суперечки або обговорення техніки і тим паче будь-які медичні дискусії, оскільки такі розмови викликають у пацієнта відчуття, що його лікують не

найкращим чином чи щось не працює. Коли пацієнти чи їх родичі бачать людину у білому халаті, яка знаходиться в пультовій під час діагностики чи лікування, вони намагаються розпитати її про стан пацієнта, його діагноз, методи лікування тощо. В таких випадках необхідно обов'язково направляти людину, що запитує, до лікуючого лікаря, оскільки реакція на, навіть нейтральні, відповіді може бути непередбачуваною. За необхідності лікар може залучити медичного фізика для роз'яснення пацієнту певних фізико-технічних питань.

Деонтологія допомагає вирішувати складні та неоднозначні питання, що виникають при взаєминах в середині системи «лікар-пацієнт-апарат-фізик», виокремлює найгостріші моральні та етичні проблеми, тим самим надаючи поштовх до їх вирішення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Костильов В.О., Наркевич Б.Я. Медична фізика. – М.: ВАТ «Видавництво «Медицина», 2008. – 464 с.
2. Режим доступу: uk.wikipedia.org

ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ ТА ПЕРЕВІРКА ЗНАТЬ ПРИ ЗДІЙСНЕННІ ОКРЕМИХ ВИДІВ ДІЯЛЬНОСТІ В СФЕРІ ВИКОРИСТАННЯ ЯДЕРНОЇ ЕНЕРГІЇ

Шмиглюк Л.В., Андрушко Л.М.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Навчально-науковий центр радіаційної безпеки,

+38 (044) 521-32-84 radbez@gmail.com

Знать ніколи не буває забагато, особливо коли мова йде про підвищення кваліфікації фахівців сфери використання ядерної енергії. Значної уваги заслуговує питання підвищення кваліфікації фахівців, які виконують функції медичних фізиків, оскільки вони повинні бути спроможними якісно проводити діагностичні та терапевтичні процедури з використанням джерел іонізуючого випромінювання, забезпечувати необхідний свій захист, пацієнтів та дотримуватись законодавчих норм.

Програма Навчально-наукового центру радіаційної безпеки Київського національного університету імені Тараса Шевченка (далі – Навчально-науковий центр радіаційної безпеки) «Радіаційна безпека при здійсненні окремих видів діяльності в сфері використання ядерної енергії» розроблена та впроваджена для фахівців різних сфер, які під час своєї діяльності використовують джерела іонізуючого випромінювання, наприклад: наука, медицина, виробництво, промисловість, поводження з радіоактивними відходами, перевезення радіоактивних матеріалів тощо [1]. Саме тому варіативність блоків забезпечує профільність підготовки та її якість.

Навчально-науковий центр радіаційної безпеки успішно здійснює підвищення кваліфікації і перевірку знань з радіаційної безпеки понад 16 років та надає ексклюзивні навчальні послуги в Україні з підвищення кваліфікації фахівців, зокрема за напрямом радіаційна безпека при перевезенні радіоактивних матеріалів. Усі здобутки та напрацювання акумульовано у зазначеній програмі, що розроблена згідно з вимогами статті 7 Закону України «Про дозвільну діяльність в сфері використання ядерної енергії», статей 26, 81 Закону України «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку», Постанови Кабінету Міністрів України від 06.12.2000 № 1782 «Про затвердження порядку ліцензування окремих видів діяльності у сфері використання ядерної енергії» та спрямована на забезпечення реалізації державної політики в сфері використання ядерної енергії.

Метою навчального процесу є підвищення кваліфікації фахівців у сфері використання ядерної енергії, а саме покращення стану безпеки радіаційно-небезпечних об'єктів шляхом підвищення компетентності персоналу та посадових осіб, які відповідають за дотримання вимог законодавства, норм, правил та стандартів з радіаційної безпеки.

Відповідно до Порядку проведення навчання і перевірки знань з питань радіаційної безпеки у персонала і посадових осіб суб'єктів окремих видів діяльності у сфері використання ядерної енергії, затвердженого наказом Державної інспекції ядерного регулювання України від 02.10.2014 за № 143, програма складається з двох компонентів:

- Основний модуль. Загальні питання з радіаційної безпеки (без урахування сфери використання ядерної енергії).

- Додатковий модуль. Радіаційна безпека при здійсненні окремих видів діяльності в сфері використання ядерної енергії (медицина; більшість галузей народного господарства; радіаційна безпека при поводженні з радіоактивними відходами; перевезення радіоактивних матеріалів тощо).

Основний модуль включає розділ «Фізичний захист в установах», спрямований на запобігання несанкціонованим діям з джерелами іонізуючого випромінювання, радіаційним аваріям та інцидентам (втрати, крадіжки), що на сьогодні є надзвичайно актуальним для держави. Варіативність додаткового модулю забезпечує профільність підготовки та її якість.

Під час проведення навчання з курсу “Радіаційна безпека при здійсненні окремих видів діяльності в сфері використання ядерної енергії” висвітлюються наступні питання:

- вимоги законодавства у сфері використання ядерної енергії;
- норми, правила, стандарти з радіаційної безпеки;
- забезпечення мінімізації впливу іонізуючого випромінювання на персонал, пацієнтів та навколишнє середовище;

- дотримання вимог радіаційної безпеки на робочому місці;
- забезпечення радіаційного захисту;
- запобігання радіаційним аваріям.

До процесу підвищення кваліфікації, окрім професорсько-викладацького складу Київського національного університету імені Тараса Шевченка, залучаються фахівці Державної інспекції ядерного регулювання України, Управління безпеки поводження з радіоактивними відходами, Державного агентства України з управління зоною відчуження тощо.

Практичні заняття проводяться на сучасних матеріально-технічних базах провідних установ України в сфері використання ядерної енергії, а саме: ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики» НАМН України, онкологічної клініки «Інновація», медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» та ТСК УДВП «Ізотоп». Наявність сучасних баз із новітнім устаткуванням дає можливість максимально ефективно проводити практичні заняття. Окрім того, проводяться заняття з використанням приладів радіаційного контролю для відпрацювання отриманих знань на практиці.

Перевірка знань слухачів курсу підвищення кваліфікації “Радіаційна безпека при здійсненні окремих видів діяльності в сфері використання ядерної енергії” проводиться у формі письмового підсумкового іспиту. Відповідно до Порядку проведення навчання і перевірки знань з питань радіаційної безпеки у персоналу і посадових осіб суб’єктів окремих видів діяльності у сфері використання ядерної енергії, зазначений курс вважається пройденим за умови надання особою, знання якої перевіряються, не менше 60 % правильних відповідей.

У Навчально-науковому центрі радіаційної безпеки з 2013 року розроблена та впроваджена система управління якістю при наданні навчальних послуг в галузі радіаційної безпеки. Впроваджена система якості відповідає вимогам міжнародного стандарту ISO 9001:2015 [2], про що свідчить сертифікат, виданий аудиторською компанією Бюро Верітас Сертифікейшн Україна під час другого наглядового аудиту. Впровадження системи якості в систему управління Навчально-науковим центром радіаційної безпеки сприяло підвищенню конкурентоздатності та фінансової стабільності організації на внутрішньому і міжнародному ринках за рахунок високої якості надання послуг та підвищення рівня задоволеності замовників.

Проаналізувавши контингент слухачів курсу «Радіаційна безпека при здійсненні окремих видів діяльності в сфері використання ядерної енергії», які пройшли підвищення кваліфікації у Навчально-науковому центрі радіаційної безпеки за 2018 рік, можна зробити висновок, що майже 60% із них становлять фахівці медичної галузі. Протягом останніх років спостерігається позитивна тенденція до зростання цього показника, що є підтвердженням збільшення обсягу використання іонізуючого,

нейтронного випромінювання та радіофармацевтичних препаратів у медицині [3].

Запорукою якісного надання медичних послуг при використанні ядерної енергії є достатні знання, кваліфікація, компетенція, досвід та рівень культури радіаційної безпеки медичних фахівців.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Асламова Л.І. Програма підвищення кваліфікації та перевірки знань «Радіаційна безпека при здійсненні окремих видів діяльності в сфері використання ядерної енергії». Радіологічний вісник. 2016. № 1-2 (58-59). – С. 50-51.

2. Міжнародний стандарт ISO 9001:2015 Системи управління якістю. Вимоги.

3. Сердюк А.М., Базика Д.А., Лось І.П., Присяжнюк А.Є., Чумак В.В. «Проблеми радіаційної медицини та безпеки України в ХХІ столітті: історичне минуле та сучасні завдання». Медична наука та суспільство. 2013. № 1 (2). – С. 7-17.

МЕХАНІЗМ ІМПЛЕМЕНТАЦІЇ ПРОЦЕСУ ПОСТІЙНОГО ПОЛІПШЕННЯ В СИСТЕМУ ЯКОСТІ НАДАННЯ НАВЧАЛЬНИХ ПОСЛУГ З РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ У НАВЧАЛЬНО-НАУКОВОМУ ЦЕНТРІ РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ КИЇВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

Андрушко Л.М., Асламова Л.І.

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка
Навчально-науковий центр радіаційної безпеки,
radbez@gmail.com +38 (044) 521-32-84*

Анотація. Якісне навчання з радіаційної безпеки мінімізує виникнення аварійних ситуацій на радіаційно-небезпечних об'єктах, сприяє підвищенню рівня відповідальності, компетентності й професіоналізму персоналу та посадових осіб, які здійснюють діяльність в сфері використання ядерної енергії, відповідають за дотримання вимог законодавства, норм правил і стандартів з радіаційної безпеки.

Ключові слова: система управління якістю, безпека в сфері використання ядерної енергії, міжнародні стандарти.

Будь-якій небезпеці легше запобігти, ніж усунути наслідки її шкідливого впливу на організм людини та навколишнє середовище. В умовах широкого застосування ядерної енергії у різних сферах діяльності, на сьогодні надзвичайно актуальним є питання якісної підготовки фахівців з радіаційної безпеки.

Найбільш вагомим інструментом для забезпечення високого рівня якості надання послуг, у тому числі й послуг з навчання та підвищення кваліфікації фахівців в сфері використання ядерної енергії є розроблення та впровадження в організації системи менеджменту якості, відповідно до вимог міжнародних стандартів.

Найвідомішими є стандарти серії ISO 9001, оскільки в них зазначені загальні вимоги та рекомендації до всієї вертикалі системи управління організацією та ці стандарти є інструментом для оптимізації процесів і підвищення ефективності діяльності організацій [1]. Індивідуальний підхід вимог стандарту ISO 9001:2015 при розробці та впровадженні системи якості дозволяє успішно інтегрувати розроблену систему якості в існуючу вже в організації систему управління [2]. Важливим чинником підвищення рівня радіаційної безпеки на АЕС у світі є впровадження в червні 2018 року міжнародного стандарту ISO 19443:2018 «Системи управління якістю. Спеціальні вимоги до застосування ISO 9001:2015 організаціями ядерного сектору, що постачають продукцію та послуги, важливі для ядерної безпеки (ITNS)» [3]. Новий стандарт спрямований на роз'яснення вимог ISO 9001:2015 керівництву та персоналу експлуатуючих організацій (операторам) та юридичним особам, які залучаються у якості підрядників.

Однією з вимог міжнародного стандарту ISO 9001:2015 є постійний розвиток та удосконалення системи якості в організації [4].

Розглянемо детально Процес постійного поліпшування дієвості та результативності системи якості на прикладі системи якості Навчально-наукового центру радіаційної безпеки Київського національного університету імені Тараса Шевченка (далі - Навчально-науковий центр радіаційної безпеки).

Навчально-науковий центр радіаційної безпеки, маючи в своєму розпорядженні компетентний персонал, партнерські стосунки з провідними вітчизняними, міжнародними організаціями та спеціалістами в галузі радіаційної безпеки, а також використовуючи кращий світовий досвід, акумульований в нормах безпеки МАГАТЕ, Міжнародної комісії з радіологічного захисту (ICRP), інших міжнародних організацій, прагне зміцнити свою позицію як надійного постачальника послуг із забезпечення радіаційної безпеки як в Україні, так і на пострадянському просторі.

З метою підвищення якості проведення навчання всфері використання ядерної енергії Навчально-науковий центр радіаційної безпеки з 2013 року розробив, впровадив та сертифікував систему управління якістю надання послуг з радіаційної безпеки та медичної фізики відповідно до вимог міжнародного стандарту ISO 9001.

Поліпшення функціонування системи управління якістю (далі – СУЯ) надання навчальних та наукових послуг в галузі радіаційної безпеки та медичної фізики у Навчально-науковому центрі радіаційної безпеки

досягається за рахунок глибокого аналізу всіх невідповідностей при наданні послуг (обґрунтованих скарг замовників, актів невідповідностей, відмов у наданні дозвільних документів у сфері використання ядерної енергії), виявлення причин невідповідності, визначення та реалізації коригувальних і запобіжних дій для усунення невідповідностей, а також унеможливлення їх повторення у майбутньому.

Метою поліпшення СУЯ є збільшення ймовірності підвищення задоволеності замовників та інших зацікавлених сторін.

Основою методів, застосовуваних для визначення потенційних поліпшень, є:

- покращення результативності СУЯ на підставі систематичного моніторингу якості надання навчальних послуг відповідно до розроблених та впроваджених критеріїв оцінювання;
- періодичний контроль та аналіз функціонування СУЯ з боку керівництва та зворотний зв'язок із зацікавленими сторонами;
- забезпечення цілісності і узгодженості всіх складових СУЯ у разі впровадження будь-яких змін.

Постійне поліпшення СУЯ Навчально-наукового центру радіаційної безпеки проводиться за рахунок використання наступних джерел інформації:

- аналізу потреб і очікувань замовників;
- аналізу ринку надання послуг;
- вимірювання рівня задоволеності замовників та слухачів курсів підвищення кваліфікації з радіаційної безпеки;
- звітів внутрішнього та зовнішнього аудитів;
- актів невідповідності;
- результатів самооцінювання;
- аналізу системи управління якістю з боку керівництва;
- висновків на підставі попереднього досвіду.

Процес постійного поліпшення діяльності Навчально-наукового центру радіаційної безпеки передбачає: розгляд та аналіз скарг (отриманих від замовників та слухачів курсів підвищення кваліфікації в сфері використання ядерної енергії); моніторинг результатів аудитів; наявність ресурсів для практичної реалізації поліпшення, актуалізація документів із системи управління якістю.

Зазначені дані є інформацією, для розробки ефективного і дієвого Плану поліпшення діяльності, визначення пріоритетів для кожного процесу з метою задоволення потреб та очікувань зацікавлених сторін. Основна увага при цьому приділяється змінам потреб і очікувань замовників, слухачів курсів підвищення кваліфікації з радіаційної безпеки та співвиконавців надання послуг, а також нормативних вимог до надання послуг: документи СУЯ розвиваються та удосконалюються таким чином, щоб їх виконання забезпечувало задоволення нових вимог замовників.

План постійного поліпшення діяльності Навчально-наукового центру радіаційної безпеки розробляється один раз на рік, за необхідності протягом року переглядається та оновлюється.

Результати оцінювання ефективності та дієвості Плану поліпшення є вихідними даними процесу аналізу з боку керівництва та слугують вхідними даними для коригування планів і в свою чергу є вхідною інформацією для процесів поліпшення. Моніторинг процесу управління цілями Навчально-наукового центру радіаційної безпеки проводиться один раз на рік або за необхідністю. На підставі аналізу управління цілями вносяться відповідні зміни до таких документів Навчально-наукового центру радіаційної безпеки, як План роботи, Перелік цілей у сфері якості, План виконання встановлених цілей у сфері якості.

Вимір результативності проведених заходів щодо зниження виникнення ризиків проводиться шляхом порівняння прогнозованих та фактичних значень ризиків.

Дії щодо поліпшення СУЯ включають:

- а) аналізування та оцінювання наявного стану для визначення сфер поліпшення;
- б) установлення цілей поліпшення;
- в) пошук можливих рішень для досягнення цілей;
- г) оцінювання цих рішень і вибір одного з них;
- д) впровадження вибраного рішення;
- е) вимірювання, перевірка, аналізування та оцінювання результатів впровадження для визначення чи досягнуто поставлену ціль;
- ж) оформлення змін.

Результати зазначених дій аналізуються керівництвом та співробітниками Навчально-наукового центру радіаційної безпеки у разі потреби визначення подальших можливостей для поліпшення. Також для визначення можливостей поліпшення використовуються:

- зворотний зв'язок із замовниками та іншими зацікавленими сторонами;
- дані проведених аудитів та аналіз системи управління якістю [5].

Завдяки цьому процес поліпшення стає неперервною діяльністю Навчально-наукового центру радіаційної безпеки.

З метою встановлення вимог до постійного поліпшення СУЯ розроблені наступні процедури:

- а) процедура управління ризиками;
- б) процедура здійснення коригувальних дій при виявленні невідповідностей у СУЯ, що включає:
 - визначення причин невідповідностей, аналізування невідповідностей (у тому числі скарг замовника),
 - оцінювання потреби в діях для забезпечення впевненості у тому, що невідповідності не виникатимуть повторно,
 - реєстрація результатів виконаних дій,

- аналіз ефективності та результативності вжитих коригувальних дій.

Керівництво Навчально-наукового центру радіаційної безпеки забезпечує застосування коригувальних дій як засіб поліпшення функціонування СУЯ. Планування коригувальних дій охоплює оцінювання значущості проблем з урахуванням потенційного впливу на витрати, пов'язані з невідповідностями. З метою забезпечення досягнення поставлених цілей, моніторингу підлягають коригувальні дії та їх результати. Зазначені дії та отримані результати враховуються під час аналізу системи управління якістю з боку керівництва Навчально-наукового центру радіаційної безпеки.

За підсумками аналізу системи управління якістю з боку керівництва, вносяться найбільш значні зміни у СУЯ, а саме рішення: про перегляд основних напрямків розвитку СУЯ, про розробку нових документів СУЯ та внесення змін в існуючі.

Підсумовуючи викладене, зазначаємо, що система управління якістю - це інструмент оптимізації процесів та підвищення їх ефективності, що є передумовою забезпечення якісної підготовки фахівців в сфері використання ядерної енергії, підвищення конкурентоздатності та фінансової стабільності організації на внутрішньому і міжнародному ринках за рахунок високої якості надання послуг та підвищення рівня задоволеності замовників.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антюшко Д. Імплементація положень стандарту ISO 9001:2015 для вдосконалення систем управління якістю / Д. Антюшко // Товари і ризики. – 2016. – № 1. – С. 71–79.
2. Міжнародний стандарт ISO 9001:2015 Системи управління якістю. Вимоги.
3. ISO 19443:2018 «Системи управління якістю. Спеціальні вимоги до застосування ISO 9001:2015 організаціями ядерного сектору, що постачають продукцію та послуги, важливі для ядерної безпеки (ITNS)».
4. Лисенко О.М. Системи управління якістю: особливості впровадження згідно з новою версією стандарту ISO 9001 / О.М. Лисенко // Вісник Східноєвропейського університету економіки і менеджменту. Серія : Економіка і менеджмент. – 2016. – № 1. – С. 27–34.
5. Разборська О.О., Мошура Л.О. Внутрішній аудит оцінки якості прийняття управлінських рішень: поняття, призначення та роль в системі управління підприємством / О.О. Разборська, Л.О. Мошура // Фінанси, облік, банки. – 2017. – № 1 (22). – С. 146–154.

ГАРМОНІЗАЦІЯ НАЦІОНАЛЬНОГО ЗАКОНОДАВСТВА ЩОДО БЕЗПЕЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДЖЕРЕЛ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В МЕДИЦИНІ – ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ВИБІР УКРАЇНИ

А.О. Сесемко, К.В. Сесемко

Верховний суд України arkadiys@ukr.net

Своєчасна та якісна реалізація планів гармонізації національних норм і правил з безпеки з референтними рівнями WENRA та Плану заходів з імплементації Угоди про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом, Європейським Співтовариством з атомної енергії і державами-членами з іншої сторони, а також їх повна відповідність міжнародним стандартам безпеки є рішучим кроком, що в черговий раз підтверджує виконання нашою державою зобов'язань у зазначеній сфері, які, зокрема, впливають і з Договору про нерозповсюдження ядерної зброї.

Неухильне забезпечення реалізації діючих проєктів співробітництва із регулюючими органами Швеції, Норвегії, Сполучених Штатів Америки та іншими країнами-партнерами, включаючи проєкти співробітництва з Європейською Комісією в рамках Інструменту співробітництва в сфері ядерної безпеки (INSC), впровадження проєктів Програми Технічного Співробітництва МАГАТЕ та інших програм під егідою цієї організації, підписання двосторонніх та багатосторонніх домовленостей, меморандумів, вкотре демонструють підвищену увагу та стурбованість громадськості щодо дотримання міжнародних стандартів використання джерел іонізуючого випромінювання у медичній сфері в Україні [1].

Наразі особливого значення набуває нормативно-правове забезпечення функціонування державної системи фізичного захисту, у межах компетенції Державної інспекції ядерного регулювання України, а також юридичного супроводження розгляду, вперше за останні п'ять років включених до порядку денного Другої сесії Верховної Ради України IX скликання законопроектів «Про внесення змін до деяких законів України у сфері використання ядерної енергії» (N 1084 від 04.09.2019) та «Про внесення змін до деяких законів України щодо удосконалення законодавства з питань поводження з радіоактивними відходами» (N 0913 від 29.12.2019) [2].

Ухвалення Верховною Радою України зазначених законопроектів надасть можливість привести рівень радіаційного захисту при медичному опроміненні у відповідність до міжнародної системи радіаційного захисту шляхом імплементації в національне законодавство Міжнародного стандарту безпеки (Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards, GSR

Part 3, 2014) та Директиви Ради 2013/59/Євратом від 5 грудня 2013 року [3].

Викликає певний правничий оптимізм і те, що новий Міністр охорони здоров'я України Зоряна Скалецька перерахувала пріоритетні напрямки діяльності відомства, серед яких і «високотехнологічна медична допомога», що неможливо без впровадження інноваційних технологій із використанням джерел іонізуючого випромінювання у медичній сфері [4].

Як відомо, ще чинна й на сьогодні, Директива Ради 2013/59/Євратом від 5 грудня 2013 року була розроблена на основі положень Основного стандарту безпеки МАГАТЕ GSR Part 3. При цьому, держави-члени МАГАТЕ повинні були невідкладно на національному рівні ввести в дію низку законів, постанов та інших підзаконних нормативно-правових актів та адміністративних положень, необхідних для виконання зазначеної Директиви [1].

За ініціативою Державної інспекції ядерного регулювання України та за участю компетентних центральних органів виконавчої влади, наукових інститутів та широкого кола професіоналів здійснено низку організаційно-практичних заходів щодо приведення у відповідність до положень Директиви ЄС норм, правил та стандартів з радіаційної безпеки та впровадження механізмів, що має забезпечити їх повне виконання в Україні. Першим кроком в цьому напрямку було внесення змін до низки законів України в сфері використання ядерної енергії з метою приведення їх у відповідність до положень зазначеної Директиви ЄС [1].

У зв'язку зі змінами, внесеними розпорядженням Кабінету Міністрів України від 21.06.2017 № 503-р до розпорядження Кабінету Міністрів України від 17.09.2014 № 847-р «Про імплементацію Угоди про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом, Європейським Співтовариством з атомної енергії та державами-членами, з іншої сторони», строки імплементації Директиви Ради 2013/59/Євратом від 5 грудня 2013 року продовжено до кінця 2019 року.

На даний час, відповідно до плану заходів з імплементації Директиви Ради 2013/59/Євратом, яка встановлює основні стандарти безпеки щодо захисту від небезпеки, що виникає від іонізуючого випромінювання до порядку денного Другої сесії Верховної Ради України IX скликання подані доопрацьовані законопроекти про внесення змін до законів України: «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку»; «Про дозвільну діяльність у сфері використання ядерної енергії», «Про захист людини від впливу іонізуючого випромінювання» [5].

За участю представників Держатомрегулювання України та МОЗ України продовжується підготовка пропозицій до інтерактивного документу «Пульс Угоди», що є комплексною інформаційною системою збалансованих показників виконання завдань, визначених Угодою про

асоціацію з ЄС, підготовленої Урядовим офісом з питань європейської та євроатлантичної інтеграції. Значна увага при цьому надається термінологічній перевірці перекладу українською мовою Директиви 2013/59/ЄС та ряду інших документів у цій сфері. Реагуючи на звернення послів країн G7 до Кабінету Міністрів України щодо посилення нагляду за використанням джерел іонізуючого випромінювання, державним регулятором було розроблено та внесено до Верховної Ради України проект Закону України «Про внесення змін до деяких законів України щодо безпеки використання ядерної енергії». З метою уникнення послаблення державного регулювання безпеки використання ядерної енергії та забезпечення належної ядерної та радіаційної безпеки в країні, пропонується внести зміни до Законів України:

- «Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності» щодо обмеження поширення дії зазначеного закону на нагляд за дотриманням вимог безпеки використання ядерної енергії;
- «Про ліцензування видів господарської діяльності» щодо непоширення дії цього Закону на порядок видачі, переоформлення та анулювання ліцензій на провадження господарської діяльності у сфері використання ядерної енергії і проведення контролю за додержанням ліцензіатами вимог ліцензійних умов у зазначеній сфері, що будуть здійснюватися відповідно до Законів України «Про дозвільну діяльність у сфері використання ядерної енергії» та «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку».

Оновлені нормативно-правові акти будуть сприяти більш ефективному втіленню державної політики в області впровадження новітніх технологій при використанні ядерної енергії та підготовки висококваліфікованих конкурентоспроможних кадрів для української держави.

Список літератури

1. A.Sesemko.VII International conference “Medical physics – the current status, problems, the ways of development. Innovation technologies”. September 27-28,2018, Kyiv, - 33-36 p.
2. Verkhovna Rada of Ukrain. <https://portal.gov.ua/meeting/awt>.
3. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards (General Safety Requirements; No. GSR Part 3) - Vienna: IAEA, 2014. - 436 p.
4. <https://t.me/korrespondentnet>
5. Офіційний портал Верховної Ради України. <https://rada.gov.ua>

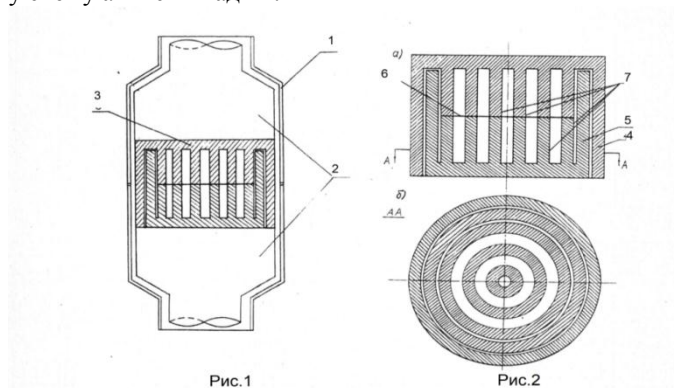
ВИСОКОЧУТЛИВИЙ СЦИНТИЛЯЦІЙНИЙ β -СПЕКТРОМЕТР ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПИТОМОЇ АКТИВНОСТІ $Sr-90$ В ЕКОЛОГІЧНИХ ЗРАЗКАХ на ФОНІ РАДІОНУКЛІДІВ $K-40$ та $Cs-137$

Сєдов Ю.О., Тараканов В.К.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка,

Кафедра ядерної фізики, фізичний факультет

Однією з гострих проблем, в Україні в даний час, є надійний контроль концентрацій $Sr-90$ у навколишньому середовищі та харчових продуктах. Для цих цілей метод радіохімічного розділення був виділений як найбільш актуальний. Але цей метод потребує значного часу та кваліфікованого персоналу, і крім того не має дуже великої точності. У зв'язку з цим був розроблений сцинтиляційний β -спектрометр для визначення питомої активності $Sr-90$ в зразках сільськогосподарської продукції, продуктів харчування людини та воді на фоні радіонуклідів $K-40$ та $Cs-137$. Зазначений β -спектрометр також використовується у навчальному процесі під час проведення практичних занять зі студентами. Основу сцинтиляційного β -спектрометра складає сцинтиляційний детектор [1], що є ємністю для проби і виконаний у вигляді коаксіальних циліндрів, розділених посередині світлонепроникливою перегородкою та об'єднаних спільною основою, який розміщується між двома фото помножувачами (Рис. 1, 2) ввімкнених у схему антиспівпадінь.



1. Захисний кожух з алюмінію.
2. Фотопомножувачі.
3. Сцинтиляційний детектор.
4. Зовнішній захисний циліндр.
5. Внутрішній захисний циліндр.
6. Світлонепроникна перегородка.
7. Шар світловідбиваючого покриття.

Рис. 1, 2. Сцинтиляційний детектор

Товщина коаксіальних циліндрів та дна обирається відповідно до повного поглинання бета-випромінювання з максимальною енергією $E_{\beta \text{ max}}$, а ширина проміжку між коаксіальними циліндрами – по критерію застосування методу «товстих проб». Напіввисота детектора обирається такою, щоб β -випротіювання з максимальною енергією $E_{\beta \text{ max}}$, яке викликало сцинтиляцію в районі оптичного розділу детектора було б ще зареєстроване в заданому інтервалі енергій. Зовнішні циліндри кожної половини детектора є захисними і заходять один за одного без оптичного контакту між ними. Зовнішній захисний циліндр перекриває усю бічну поверхню детектора і має таку товщину, щоб бета-випромінювання фону з енергією, було б ще зареєстроване у внутрішньому захисному циліндрі, що має висоту вдвічі більшу ніж внутрішні коаксіальні циліндри кожної половини детектора. Така конструкція детектора забезпечує зменшення фону за рахунок заведення на схему антисівпадань не тільки тих імпульсів, що відповідають сцинтиляційним спалахам в основах кожної з частин детектора, але й тих, що генеруються сцинтиляційними спалахами через захисні циліндри детектора, що наближає захист детектора від фонового випромінювання до 4π -геометрії. Так як детектор використовується як ємність для зразка, то для зменшення впливу кольоровості на результати вимірів, та з метою кращого світлозбору бокові поверхні коаксіальних циліндрів та дно детектора покриваються світловідбиваючою плівкою [2].

Визначення вмісту Sr-90 інструментальними методами досить часто виконується при наявності K-40 та Cs-137. Відомо, що максимальна енергія електронів після β -розпаду радіонуклідів 1311 кеВ та 514 КеВ відповідно, а максимальна енергія після розпаду Y-90 становить 2282 кеВ.

Отже, виділивши зону на β -спектрі з рядка в інтервалі енергії 1311 – 2282 кеВ, можна виміряти вміст Sr-90 у зразку для випадку, коли Sr-90 та Y-90 знаходяться в рівновазі.

Активність Sr-90 (A_x) визначається, як

$$A_x = K(N_{\Sigma} - N_{\Phi}),$$

де N_{Σ} – число зареєстрованих β -частинок в β -спектрі в інтервалі енергій (1311 – 2282) кеВ при вимірюваннях із зразком;

N_{Φ} – число реєстрацій в цьому ж інтервалі при вимірюваннях з використанням стандартних об'ємних джерел.

Чутливість даного β -спектрометра складає 1 Бк/кг для сипучих зразків за 1 год. вимірювань та 0,5 Бк/кг для води за 1 год. вимірювань.

Результати вимірювань активності Sr-90 в різних зразках наведені в Табл. 1. В цій таблиці для порівняння наводяться результати наявності Sr-90 в цих же зразках, але отриманих радіохімічним методом.

Таблиця 1. Активність Sr-90 у зразках, за час вимірювання 1 год.

№ з/п	Зразок	Результати вимірювань (Бк/кг)	Радіохімічні данні (Бк/кг)
1	Пшениця	55±8	45
2	Ячмінь	43±6	45
3	Ячмінь	40±6	24,4
4	Ячмінь	34±5	35,8
5	Ячмінь	155±17	110
6	Овес	9±3	8
7	Овес	7±3	7,2
8	Жито	14±4	8,7
9	Ячмінь	14±4	13,1
10	Ячмінь	20±5	14,2
11	Пшениця	12±4	11,9

Використання даного спектрометру у значній мірі скорочує час вимірювань (за умови, що Sr-90 - Y-90 перебувають у стані рівноваги) та не потребує радіохімічного розділення. Зазначений β-спектрометр також використовується у навчальному процесі під час проведення практичних занять зі студентами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пат. 58079 Україна, 7 G01T1/16,1/20. Пристрій для вимірювання питомої (об'ємної) активності бета-радіонуклідів / Бражій О.М., Неплюєв В.М., Применко Г.І., Седов Ю.О., Тараканов В.К.; заявник та власник патенту Київський національний університет імені Тараса Шевченка - № 2002097531; опубл. 15.07.2005, Бюл. № 7.
2. Пат. 63424 Україна, 7 G01T1/20, C09D5/00, F2V7/22. Спосіб одержання світовідбивного покриття поверхні детектора ядерних випромінювань / Короткова О.Д., Неплюєв В.М., Применко Г.І., Седов Ю.О., Тараканов В.К.; заявник та власник патенту Київський національний університет імені Тараса Шевченка - № 2003043453; опубл. 15.11.2005, Бюл. № 1.

ЧИ НЕОБХІДНО ПОВЕРНУТИ ВИВЧЕННЯ ШВИДКИХ НЕЙТРОНІВ ДЛЯ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ В ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ?

О.В. Козак¹, А.А. Шведов²

¹ *Київський Обласний онкологічний диспансер, вул. Багговутівська 1, Київ*
oko.bydenko@gmail.com

² *Інститут ядерних досліджень АН України, проспект науки, Київ*

Використання швидких нейтронів в онкології має ряд особливостей, перевірених експериментально в лабораторії і клініці, які можуть значно впливати на результат лікування. Однак, послідовність процесів, що відбуваються при проходженні нейтронів через органічні тканини, до кінця не зрозумілі і погано вивчені. Моделі приблизні і сильно спрощені.

Не кажучи вже про складну і відмінну від інших радіобіологію нейтронів. Наприклад, не зрозумілі причини максимальної біологічної ефективності нейтронного опромінення при енергіях близько 6 MeV, чому акцент взаємодії ставлять на виникненні протонів віддачі, не зрозуміла незалежність ефекту опромінення від ступеня насиченості клітини киснем, та від мітотичного циклу, чим викликані такі сильні ураження клітини, при чому ці ураження не можуть бути відновлені і модифіковані [2].

Проаналізувавши дані, ми прийшли до висновків: Основну роль у поразці клітини відіграють важкі іони (протони віддачі поглинаються відразу в місці їх виникнення і не можуть викликати серйозних поразок). Для порівняння - в лікуванні очних пухлин використовуються протони 60-70 MeV. У протонів в 6 MeV навіть неможливо прорахувати пік Брегга. І ключову роль в руйнуванні клітини грає ядро азоту ^{14}N . Рівні збудження ядра ^{14}N починаються з 2,131 MeV.

Ядро ^{14}N поглинає нейтрон і перетворюється в ядро ^{15}N з енергією близько 15 MeV (ядерні процеси). Важкий іон азоту, звільнений від електронів (часи ядерного взаємодії порядку 10^{-21-23} сек, а електронного - 10^{-8} , тобто електрони просто не встигають зрозуміти, що сталося з ядром і реагують на те, що відбувається з запізненням, яке можна вважати неймовірно довгим для ядерних часів взаємодії), пролітає від 70 до 250 нм - це 7-10 довжин молекул, залишаючи після себе розриви, які неможливо відновити.

І ймовірність взаємодії ядра азоту з нейтроном в 5 разів вище перетину взаємодії нейтрона з ядром водню. Так, водню в тканині багато, але ядра віддачі водню - це як зграя мух в порівнянні з можливостями збуджених ядер азоту. Рівні збудження ядер С та О лежать в набагато

більш високих значеннях енергії та їх щільність значно менше (звідси незалежність ефекту від насиченості клітини киснем).

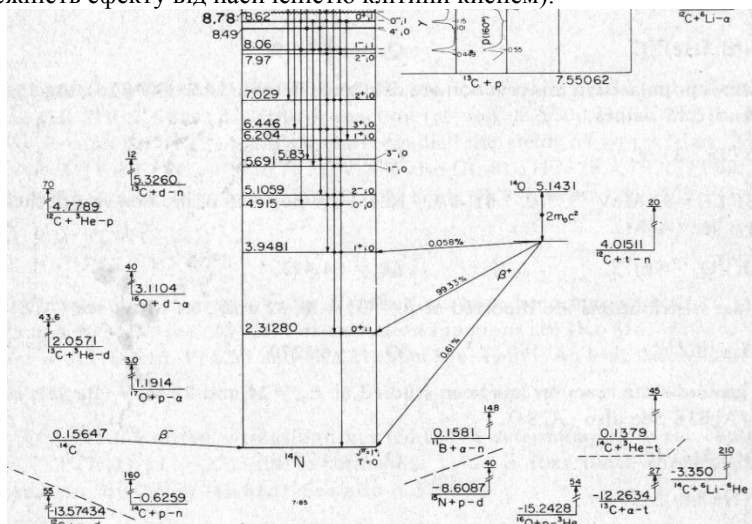


Рис. Енергетичні рівні збудження ядра азоту

Радіус дії ядерних сил для протонів і нейтронів дорівнює 1 Фермі, а радіус взаємодії між нейтроном і ядром азоту близько 10 Фермі (між нейтронами і протонами не існує кулонівської взаємодії). Якщо оцінити значення перетинів взаємодії між частинками (перетину пропорційні πr^2 і не залежать від концентрації частинок), то відразу можна сказати, яка незначна роль протонів віддачі при взаємодії швидких нейтронів з органічною тканиною.

Висновки

Бажано переглянути дозиметрію при опроміненні тканини швидкими нейтронами, так як в даний час можливо вимірювати події в часах порядку 10^{-20} сек.

У разі важких частинок поглинена доза як інтегральна величина, може виявитися не вирішальним Радіобіологічним фактором.

Час взаємодії - це зворотна сторона енергії частинок, що вступають у взаємодію, дволикий Янус. І кожен відрізок часу характеризується своїм типом взаємодії. Вільні радикали вступають у взаємодію останніми, їх поява на сцені хімічних процесів вимірюється мілісекундами.

Закон іпроходженн янейтронів через речовину досить складні. І необхідно відновити їх вивчення. Нейтрони можуть виявитися потужною зброєю проти раку за умови правильного розуміння процесів. Основні моменти радіобіології швидки хнейтронів були сформульовані в 70 роки минулого століття. Аналіз ітературних даних просто необхідний для

розуміння багатьох процесів, включаючи гамма взаємодію з речовиною. Прикро, що саме через нерозуміння япроцесів відмовилися від використання швидких нейтронів у променевій терапії

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ajzenberg-Selove F. Energy levels of light nuclei $A=13-15$ // Nuclear Physics. – 1986. - Vol. A449.N1.
2. Field S.B. Radiobiological aspects of fast neutron therapy. In: Meeting. Fast Neutrons in Radiotherapy - March 1972 – V. 65. P. 23-26.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ОЦІНОК РАДІАЦІЙНИХ РИЗИКІВ ТА ВИПРАВДАНОСТІ ВТРУЧАННЯ

Т.О. Павленко

*ДУ “Інститут громадського здоров’я ім. М.О. Марзєєва НАМНУ”
вул. Попудренка, 50, Київ, Україна, 02094; +(38) (044) 5139412;
tpavlenko@ukr.net*

Анотація. Доповідь присвячена процедурам виправданості втручання та оцінкам радіаційних ризиків. На прикладі радону у повітрі приміщень, проаналізовані дози опромінення населення України. Приведено оцінки радіаційних ризиків та відповідний аналіз “вартість–користь” щодо виправданості втручання. Встановлено, що радон потенційно відповідає за 6-8 тисяч випадків раку легенів та обумовлює щорічні збитки від 0,5 (альфа-компонента) до 30 млрд. гривень (бета-компонента) у рік.

Ключові слова: радіаційний ризик, доза опромінення, виправданість втручання, вартість життя, населення.

Abstract. The report focuses to the procedures justification for intervention and estimating radiation risks. The radiation doses received by Ukrainian public are analyzed for indoor radon. Relevant radiation risk assessments and a cost-benefit analysis to justification of the intervention are presented in report. Radon is found to be potentially responsible for 6 - 8,000 lung cancer cases and causes annual losses of 0.5 (α -component) up to 30 billion hryvnias (β -component) per year.

Key words: radiation risk, radiation dose, justification to intervention, cost of life, public.

Аннотация. Доклад посвящен процедурам оправданности вмешательства и оценкам радиационных рисков. На примере радона в воздухе помещений, проанализированы дозы облучения населения Украины. Приводятся соответствующие оценки радиационных рисков и анализ "выгода - затраты" оправданности вмешательства для радона. Установлено, что радон потенциально отвечает за 6-8 тысяч случаев рака

легких и обуславливает ежегодные убытки от 0,5 (альфа-компонента) в 30 млрд. гривен (бета-компонента) в год.

Ключевые слова: радиационный риск, доза облучения, оправданность вмешательства, стоимость жизни, население.

Опромінення людини природними джерелами іонізуючого випромінювання є невід’ємною особливістю життя на нашій планеті. Для більшості людей величина цього опромінення набагато перевищує дози, які створюються джерелами індустріального походження (штучні джерела).

За можливістю контролю з боку людини природні джерела можуть бути керованими або некерованими. До некерованої компоненти відносяться джерела, на активність яких не може впливати діяльність людини: космічне, теригенне опромінення, а також внутрішнє бета–опромінення калієм–40, який надходить в організм людини з продуктами харчування. Традиційно, ці джерела називають природним фоном. Проте, найбільш значущою компонентою сумарної дози опромінення населення є керовані природні джерела. До цих джерел відносяться природні радіонукліди у питній воді та будівельних матеріалах, а також внутрішнє опромінення організму людини за рахунок ізотопів радону та їх ДПР, які мають властивість накопичуватися у повітрі приміщень.

Поняття радіаційного ризику напряму пов’язано з опроміненням малими дозами впродовж тривалого часу та стохастичними ефектами, які виникають в популяції внаслідок опромінення населення, наприклад, природними джерелами.

Задача визначення величини радіаційних ризиків є невід’ємною частиною процедур виправданості та оптимізації радіаційного захисту населення. Необхідно зазначити, що ефективна доза в сучасній системі радіологічного захисту використовується тільки як критерій для прийняття рішень, і цьому контексті вона не має відношення до епідеміологічних оцінок та інших специфічних ретроспективних досліджень опромінення людини. Щодо останніх, то ці дослідження тривають вже на протязі останніх 20–30 років і це питання залишається відкритим. В першу чергу, це пов’язано з труднощами визначення залежності "експозиція–ефект" в діапазоні "малих доз". Сьогодні існує певна невизначеність і в дозових коефіцієнтах, величини яких змінювалися кілька разів протягом останніх 20 років [1, 2, 3, 4].

Епідеміологічні дослідження останніх років у першу чергу пов’язані з дозами опромінення від радону, опромінення яким відноситься до ситуації пролонгованого опромінення "малими" дозами. Для таких досліджень в сучасній системі радіологічного захисту (BSS) застосовується принцип індивідуально–орієнтованого підходу. Цей принцип вимагає неперевищення сумарної дози для окремої людини шляхом неперевищення встановлених лімітів доз від всіх запланованих

ситуацій опромінення (за виключенням медичного опромінення пацієнтів).

Для моделювання та моніторингу діюча система використовує оцінки середньої дози у критичній групі, які завжди більші за дози інших груп населення [5]. Проте, для аналізу детерміністичних ефектів запроваджене нове поняття "представницька особа", яка є ототожненням 95 % квантилю розподілу індивідуальних доз опромінення. Таким чином, в новій системі конкретно визначено, в яких ситуаціях і якими критеріями доречно користуватися для встановлення радіаційних ризиків.

Для радіаційного захисту основним інструментом для прогнозних оцінок та виправданості втручання є концепція прийнятного ризику (для населення ця величина складає порядку $10^{-5} \cdot \text{рік}^{-1}$), а відповідною метою – обмеження ризику реалізації подій та ситуацій, які можуть привести до додаткового опромінення і зменшення наслідків події чи ситуації опромінення. Іншими словами, поняття прийнятного ризику є базою для процедур виправданості - аналізу та оцінок ситуації опромінення в контексті величини розумних витрат, які будуть спрямовані на зменшення наслідків її реалізації для суспільства. Такий аналіз має враховувати соціально-економічні аспекти застосування захисних заходів щодо обмеження опромінення людини та враховувати інші чинники, які, за визначенням, є складовими поняття "здоров'я", тобто стану повного фізичного, душевного та соціального благополуччя людей, що живуть тепер та їх нащадків [1].

Саме тому, процедури виправданості необхідно проводити в кожному конкретному випадку за сценарієм ситуації опромінення з урахуванням всіх соціально-економічних та психологічних аспектів. Втручання вважається виправданим у разі позитивного балансу всіх факторів [1]. Для цього при аналізі вхідних даних для визначеної ситуації застосовуються методи оцінки вагомості кожного фактору впливу через присвоювання їм еквівалентних величин їх вартості (наприклад, аналіз "вартість-ефективність", аналіз "вартість-користь"), або у відносних одиницях (наприклад, у грошових – гривнях). Останній метод застосовується при аналізі функції бажаності та багатокритеріальному ранговому аналізі [6].

Наприклад, у аналізі "вартість – користь" всі впливові фактори виражаються у грошовому еквіваленті і, по суті, ця оцінка є внеском особи у внутрішній валовий продукт (ВВП) країни. Якщо оцінити цю величину для нашої країни, то сьогодні вона становить ≈ 2500 доларів США у рік. Відповідно можна оцінити прямі збитки від неучасті померлих у ВВП, які, наприклад, для радону в повітрі приміщень сьогодні оцінюються 460-480 млн. гривень у рік.

Ще один критерій аналізу доречності втручання є оцінка непрямих збитків – β -компонента, а саме оцінка моральних, соціальних, психологічних і політичних наслідків, що можуть виникнути внаслідок

опромінення і визначають ту компоненту стану здоров'я, яка пов'язана з душевним та соціальним благополуччям людини. Розмір цієї компоненти може перевищувати прямі збитки в десятки разів [7]. Наприклад, діапазон "вартості життя" чи "вартості ризику" для РФ не перебільшує 48 тисяч доларів США, а для Європи ця величина сягає 5 мільйонів доларів, тобто різниця в оцінках вартості життя може складати 2–3 порядки [8].

Існує багато методик оцінки β -компоненти і, якщо провести такі оцінки для України, діапазон значень дорівнює від 6 тисяч доларів до 100 тисяч доларів США [7]. Тобто, в залежності від методики оцінки, вартість життя може відрізнятись в 15–25 разів, а якщо враховувати β -компоненту, то середньорічні збитки для України, обумовлені наприклад джерелами природного походження, можуть лежати в діапазоні від 6 до 30 мільярдів гривень на рік.

Для оцінки радіаційних ризиків населення України від радону було проаналізовано результати вимірювань радону в повітрі майже 30 тисяч будинків (рис.1). Встановлено, що розподіл має логнормальний характер, а його аналіз показав, що мешканці близько 5% будинків (≈ 1 млн. осіб) отримують дози опромінення більше 10 мЗв у рік, а порядку 400 тисяч осіб - більше 20 мЗв у рік. Встановлено, що потенційно радон в повітрі приміщень може бути причиною від 6 до 8 тисяч випадків раку легенів у рік. Таким чином встановлено, що втручання щодо обмеження радону безперечно виправдано. Це підтверджують і розрахунки прямих та непрямих збитків, які є наслідком опромінення радоном. Так визначено, що сумарно прямі (α -компонента) та непрямі (β -компонента) збитки потенційно можуть складати порядку 0,5 мільярда гривень і 6–30 мільярдів гривень на рік, відповідно.

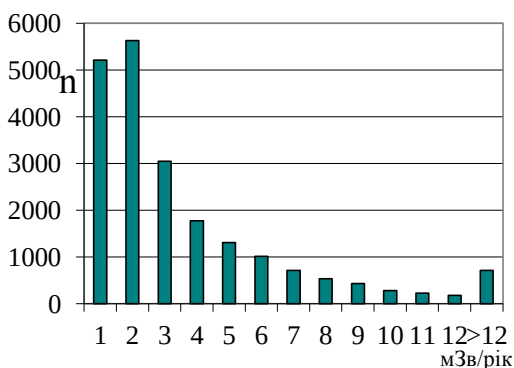


Рис. 1. Частотний розподіл рівнів радону в повітрі житлових будинків (n – кількість будинків)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Защита от радона-222 в жилых помещениях и на рабочих местах // Публикация №65 МКРЗ. - М.: Энергоатомиздат, 1995 - 78 с.
2. Health risk from exposure to low levels of ionizing radiation (BEIR) VII Report: NAS/NRC (2005), re-publication copy available from <http://www.nas.edu>.
3. Low dose extrapolation of radiation-related cancer risk. ICRP Publ. 99 // Ann ICRP – 2006 – Vol. 35 (4) – 141 p.
4. ICRP Publication 137: Occupational Intakes of Radionuclides: Part 3 Ann ICRP. 2017, 46 (3-4):1 – 486 p.
5. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards (General Safety Requirements; No. GSR Part 3) - Vienna: IAEA, 2014. - 436 p.
6. ICRP Publication № 55. Optimization and Decision-Making in Radiological Protection. – New York: Pergamon Press, 1988. – 60 p.
7. В. П. Горбулін, А. Б Качинський. Системно–концептуальні засади стратегії національної безпеки України – К. : Євроатлантикінформ, 2007. – 540 с.
8. Європейська база даних ВОЗ, “Здоров’я для всіх”// <http://euro.who.int>

ПРОБЛЕМЫ РАСЧЕТА СТАЦИОНАРНОЙ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ

Г.В. Гацкевич

*Унитарное предприятие «Минскпроект», Минск, Беларусь,
e-mail: hatsckevich@front.ru*

Использование источников ионизирующих излучений (ИИИ) в медицине, в промышленности и других областях требует строгого обеспечения радиационной безопасности. Одним из условий обеспечения радиационной безопасности является наличие на радиационном объекте требуемых средств стационарной радиационной защиты.

Расчет стационарной радиационной защиты является решением физической задачи. При расчетах радиационной защиты мы используем зависимости между физическими величинами, выраженные аналитически (формулами), графически, или таблично.

Дополнительными условиями являются требования национальных нормативных документов, технические характеристики ИИИ, техническое задание заказчика, требования к помещению от фирм-поставщиков ИИИ и др.

Так как во многих случаях модель аппарата (ИИИ) неизвестна (конкурс по закупке еще не состоялся), то приходится заниматься

поиском информации по характеристикам оборудования содержащего ИИИ различных фирм-поставщиков или производителей.

Как правило, в процессе работы приходится постоянно взаимодействовать с заказчиком (пользователем ИИИ), проектной организацией и (реже) поставщиком оборудования. Заказчик может предложить более жесткие требования к радиационной защите, чем изложенные в нормативных документах.

Следует знать, что в процессе работы, проектная организация может менять архитектурные решения (размеры и форму помещений, расположение ИИИ, строительные материалы). В этом случае приходится корректировать и расчеты радиационной защиты.

При расчетах радиационной защиты следует руководствоваться требованиями из национальных нормативных документов, которые могут отличаться от рекомендаций международных организаций (МАГАТЭ, МЭК) или фирм-поставщиков оборудования. Правда, в некоторых случаях требования (или рекомендации) нормативных документов неприменимы к новым типам аппаратов содержащих ИИИ. Так при расчете защиты помещений для компьютерных томографов с широким пучком рентгеновского излучения можно получить заниженные значения для защиты смотрового окна и двери между пультовым и процедурным помещением, если руководствоваться действующим национальным нормативным документом (Россия, Беларусь, Украина, Молдова) [1].

При расчетах радиационной защиты используем табличные значения таких физических величин, как период полураспада и энергия излучения радионуклида, керма-постоянная, коэффициент линейного ослабления, слой половинного ослабления, длина релаксации и т.д. Значения указанных величин в различных источниках могут различаться. В ряде случаев и значительно. Так, например, в справочнике Машковича В.П. и др. «Защита от ионизирующих излучений» [2] требования к толщине свинцовой защиты для некоторых значений энергий гамма-излучения существенно отличаются от требований из справочника тех же авторов 1978 года издания. Возможны и опечатки в табличных значениях физических величин. Можно рекомендовать использование значений физических величин, утвержденных национальными стандартами или рекомендованных международными организациями, на основе современных исследований.

Расчет стационарной радиационной защиты помещения проводится для случая нормальной (согласно руководству) эксплуатации аппарата с ИИИ. Действия персонала при аварийных ситуациях должны быть предусмотрены в отдельном разделе документа.

При расчете стационарной радиационной защиты помещений ядерной медицины (или радиоизотопных отделений) особое внимание следует обращать на расположения ИИИ. Чаще всего это пациенты с введенным радиоизотопом. С заказчиком из медучреждения следует

согласовать (лучше в форме технического задания) количество пациентов и их расположение в помещениях для выдержки и релаксации. Допустимо считать пациента с введенным радионуклидом точечным ИИИ. Трудной задачей является определение количеств радиоактивных отходов (твердых, жидких, газообразных), требований к времени их выдержки и утилизации. В отдельных странах национальные нормативные документы позволяют давать количественную оценку риска с использованием расчетных, экспериментальных, экспертных методов или по данным эксплуатации аналогичных сооружений.

При оценке (расчете) защитных свойств существующего помещения, в котором планируется установка ИИИ, следует использовать данные из технического паспорта на данное помещение. В техническом паспорте должны быть указаны характеристики используемых строительных материалов (толщины, плотности и др.), по которым может быть произведен расчет защитных свойств помещения и определены рекомендации (если потребуется) по дополнительной защите. При отсутствии в техническом паспорте требуемых сведений, следует потребовать от заказчика проведения экспертизы имеющихся средств стационарной защиты помещения (стен, пола, потолка, дверей и др.).

Наиболее трудоемким является расчет стационарной радиационной защиты помещений для установки линейных ускорителей для дистанционной лучевой терапии. Расчет защиты ведется по величине максимальной энергии фотонного излучения и максимальной мощности дозы используемой при реализации методик облучения пациентов. И если расчет требуемой защиты для расчетных точек, в которые приходят прямые пучки фотонного излучения, достаточно прост, то расчет защиты от рассеянного излучения требует в несколько раз больше рабочего времени. Дополнительные временные затраты возникают в связи с тем, что в пучках фотонного излучения с наиболее вероятной энергией ≥ 10 МВ, присутствуют и нейтроны. Как известно, взвешивающий коэффициент качества нейтронного излучения сильно зависит от энергии нейтронов. И если значения энергии нейтронов в прямых пучках излучения фирмами-изготовителями ускорителей указываются, то с какими энергиями приходят нейтроны в расчетную точку после нескольких отражений неизвестно. Наиболее проблемной является расчетная точка у двери между каньоном для ускорителя и комнатой управления. В эту расчетную точку может приходиться фотонное и нейтронное излучения, прошедшие сквозь защиту радиационной головки и стенку лабиринта по прямой, рассеянные в лабиринте после нескольких отражений фотонное и нейтронное излучения. Суммарная проектная мощность эквивалентной дозы в комнате управления от этих четырех видов излучения не должна превышать 6 мкЗв/ч. В общем случае требуемую защиту в расчетной точке у двери комнаты управления обеспечивают: бетонная стенка лабиринта, свинец в двери (защита от

рассеянного фотонного излучения) и полиэтилен в двери (защита от рассеянного нейтронного излучения).

При расчетах радиационной защиты процедурного помещения для ускорителя следует с большой осторожностью пользоваться рекомендациями, содержащимися в докладе МАГАТЭ №47 «Radiation Protection in the Design of Radiotherapy Facilities» [3]. Так, например, при рекомендуемой МАГАТЭ лучевой нагрузке для обычных многопольных методик в 1000 Гр/неделю, время генерации излучения составит 0,16 от длительности рабочей смены. При таком подходе время облучения персонала в комнате управления за год будет не 1700 часов, а 272 часа. Для того, чтобы годовой предел дозы в 20 мЗв не был превышен, допустимая мощность эквивалентной дозы в комнате управления не должна превышать 73,5 мкЗв/ч. Не трудно догадаться, какой вывод будет сделан представителем государственного надзорного органа (СЭС, Госатомнадзор), если при испытаниях перед сдачей ускорителя в эксплуатацию измеренная мощность эквивалентной дозы в комнате управления будет близка к этому значению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Санитарные правила и нормы 2.6.1.8-38-2003 «Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований». Утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь 31.12.2003. Постановление № 223.
2. Машкович В.П. и др. «Защита от ионизирующих излучений», Москва, Энергоатомиздат, 1995.
3. Safety Reports Series №47 «Radiation Protection in the Design of Radiotherapy Facilities», Vienna, 2006.

HOSPITAL RADIOLOGICAL SAFETY LABORATORY AVAILABILITIES

Y.A. Tkach

Kyiv city clinical oncology centre, tkach.julia@gmail.com

IAEA requires providing regular measurements of radiation levels of radiological equipment and employees irradiate levels [1]. It is reasonable to have a separate certified radiological safety laboratory for hospitals that use different kinds of radiological equipment for treatment and diagnostics, produce radiopharm medicine and use open liquid radioactive sources for treatment or diagnostics to provide all needed measurements [2].

Radiological safety laboratories can be certified for different kinds of measurements, based on the needs for hospitals. To pass a certification – laboratory needs to have specialized equipment, have it calibrated, provide

education for employees of radiation safety department, have a work places certification, quality guidance of radiological safety department and radiation safety department regulations. By having all needed documents laboratory can get a certificate that gives ability to be independent in regular radiation measurements for period of three years. After certificate period passes – laboratory needs to renew certification.

All certified measurement activities have to be done based on radiation measurement regulation, the document that defined the quantity, frequency, measuring objects and measuring levels limitation. Measuring levels limitations are the control levels, that are calculated as 70% of project levels.[3]

After radiation measurement regulation has been approved by regulating facility – radiation safety laboratory can make a detailed plan of measurement process that can be done as a control journal of radiation levels or as radiation measurement protocols.

First option is more usable for departments that use produce radiopharm medicine and use open liquid radioactive sources for treatment or diagnostics, since measurements have to be done daily or for keeping employees irradiate levels, that have to be done quarterly for all employees for “A” category.

Second option is convenient for quarterly or twice a year for generating equipment and equipment with isotopic sources.

All equipment measurements have to be done on definite places. The most important one is the workplace: the wall of a bunker in front of the work place and workplace itself at approximate height. Second important place is the closed door of the bunker. Also neighboring to the bunker rooms and corridors are in the zone of interest. These measurements are done when the generated maximum energy beam is directed on the wall of interest – for generating equipment and when isotopic sources is out of the safebox. All those measurements have to be done only with bunker door closed.[4]

For equipment with isotopic sources – additional measurements have to be done: with isotopic sources inside of the safebox. These measurements are done 0.1m and 1.0 meter from the safebox.

All maximum values are put in to protocols or control journal of radiation levels. All values are checked to be lower them control levels.

If facility uses or produces liquid radioactive sources for treatment or diagnostics – radiological safety laboratory can be certified for measuring irradiation of sewage water, which has to be done before plugging in cesspool to main canalization after radioisotopes half-life period has passed.

One of the main requirements of ionizing source use license is to provide quarterly irradiate levels for all “A” category employees. Beside regular personal irradiation control – there can be done unplanned control in case of radioactive accident and liquidation of radioactive accident consequences. In case if facility provides a big quantity of kinds of radiological treatment and diagnostics it is reasonable to have a certified laboratory for providing this activity.[5]

There are a lot of measurement that can be done by hospital radiological safety laboratory and each facility can define the need of having certified personal laboratory.

REFERENCES

1. https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1578_R_web.pdf
2. ОСПУ-2005 п. 14.4
3. ОСПУ-2005 п. 14.6.7
4. <https://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/15/98-%D0%B2%D1%80>
5. НРБУ-97 п. 5.1

ЗАГАЛЬНІ ВИМОГИ ДО СИСТЕМИ ЯКОСТІ ВИМІРЮВАНЬ РАДОНУ-222 У ПОВІТРІ ПРИМІЩЕНЬ

М.В. Аксьонов, М.А. Фризюк

*Державна установа "Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва
Національної Академії медичних наук України"
02094, м. Київ, вул. Попудренка, 50; +38044 513 9412; nvaks1@gmail.com*

Важливість проблеми регулювання опромінення населення радоном широко сприйнята у світі. Рекомендації та дані Міжнародної комісії з радіологічного захисту і Міжнародного агентства з атомної енергії свідчать, що радон можна регулювати (контролювати) в більшості випадків [1]–[4].

Характеристика ситуації опромінення є необхідною умовою для її контролю. У сучасній практиці питання про достовірність результатів вимірювань рівнів радону-222 стоїть досить гостро і є важливою науково-практичною задачею з точки зору обмеження опромінення радоном населення.

Як відомо, тільки величина дози, незалежно від того, яким джерелом іонізуючого випромінювання вона сформована (природним або штучним), є мірою можливого негативного впливу опромінення на здоров'я людини [1].

Приладів для безпосереднього вимірювання дози опромінення від радону-222 не існує. Фактично доза обчислюється за вимірними об'ємними активностями (ОА) радону-222 в повітрі приміщень з урахуванням часу перебування людини в цих приміщеннях. Для розрахунку ефективної дози опромінення населення або персоналу від цього джерела застосовується наступна формула [5]:

$$\overline{E}_{Rn} = \overline{C}_{Rn} \times K_D \times T, \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1},$$

де $\overline{C}_{Rn}$ – середньорічне значення ОА радону-222 у повітрі приміщень, Бк·м⁻³;

K_D – дозовий коефіцієнт ($6,7 \times 10^{-6}$), мЗв·год⁻¹·Бк⁻¹·м³;

T – час знаходження людини у житлових приміщеннях ($T=7000$ год) або на робочому місці ($T=2000$ год) у рік, год.

У зв'язку з цим, має значення яким саме чином були здійснені вимірювання ОА радону-222, їх коректність, достовірність тощо, а отже і розрахована доза. За величиною отриманої дози приймається рішення стосовно необхідності втручання в ситуацію опромінення. Наприклад, якщо визначені некоректно рівні радону-222 будуть заниженими, то й дози будуть менші за реальні. Таким чином, рішення про проведення захисних заходів не буде прийняте, що може негативно позначитися на здоров'ї людини. І навпаки, якщо рівні радону-222 будуть завищені, то на проведення захисних заходів можуть бути витрачені додаткові кошти, що нанесе фінансовий збиток економіці країни.

Обов'язковим елементом кожного процесу вимірювання є забезпечення гарантії якості цих вимірювань. Гарантія якості – це всі заплановані систематичні дії, які необхідні для забезпечення гарантії того, що вимірювальний засіб, структура чи система, або окремий її компонент виконує свою функцію належним чином та безпечно.

Якість одержаного результату вимірювань визначається ретельним дотриманням певних процедур на всіх етапах дослідження, починаючи з процесу підготовки до вимірювань і закінчуючи математичною обробкою експериментальних даних та занесенням їх в локальну базу даних [6].

На якість процесу вимірювань рівнів радону-222 у повітрі приміщень впливають [7] - [8]:

- кваліфікація персоналу;
- тип обладнання, яке використовується;
- калібрування засобів вимірювання;
- умови розташування вимірювальних засобів;
- чітке заповнення супровідної документації (наприклад, сертифікату вимірювань);
- врахування фонових значень – при вимірюванні низьких об'ємних активностей радону-222;
- параметри навколишнього середовища (температура, вологість, тиск тощо);
- проміжок часу між експонуванням та обробкою детекторів тощо.

В системі гарантій якості вимірювань радону-222 із зазначеного вище переліку ключові місця займають кваліфікація персоналу та калібрування засобів вимірювання.

Обслуговуючий персонал забезпечує ефективну експлуатацію та якісне функціонування засобів вимірювальної техніки. Тому необхідна постійна перевірка кваліфікації персоналу та роботи вимірювальних засобів, яка проводиться за допомогою заходів внутрішнього та зовнішнього контролю.

Внутрішній контроль передбачає контроль за ретельним дотриманням персоналом певних процедур на всіх етапах вимірювання рівнів радону-222 у повітрі, починаючи з методики вимірювання радону, калібрування детекторів тощо.

Наприклад, для методу пасивної трекової радонометрії з використанням трєкових детекторів – це підготовка їх до вимірювання, проведення хімічного травлення та подальшого обрахунку трєків ушкоджень, математична обробка результатів вимірювань тощо. Контроль проводиться за допомогою: вимірювання кількості трєків на контрольних детекторах, які опромінені зразковим плоским джерелом плутонію-239 з відомою активністю; "сліпі" вимірювання кількості трєків на детекторах, опромінених невідомими оператору рівнями радону-222 (наприклад, в радоновій атмосфері); використання різних методів (методик) вимірювання; ведення контрольних карт Шухарта (графік залежності результатів вимірювань або певних параметрів від часу їх отримання); контроль реплік (пробитих струмом на фользі отворів) при іскровому підрахунку експонованих трєкових детекторів.

Зовнішній контроль включає регулярну участь лабораторій у програмах міжлабораторних звірень (кваліфікаційних тестах). Міжлабораторні звірення є важливою частиною системи гарантій якості як засіб верифікації застосовуваних систем вимірювань радону-222. Для проведення таких робіт призначається координатор – наукова установа в галузі радіаційної гігієни, яка має еталон ОА радону-222 (радонову атмосферу).

Міжлабораторне звірення може проводитися за різними сценаріями. За одним із сценаріїв, вимірювальні пристрої, отримані координатором з усіх лабораторій-учасників, опромінюються в радоновій атмосфері відомими цим учасникам рівнями радону-222. Потім лабораторії звітують про отримані результати, які порівнюються з даними робочого стандарту – еталону. В даному випадку може існувати спокуса підгонки оператором отриманих результатів до зазначених рівнів опромінення. За другим сценарієм звірення, вимірювальні пристрої, опромінюються невідомими для учасників рівнями радону ("сліпі" вимірювання). Це виключає імовірність підгонки результатів вимірювань. Ще один сценарій звірення передбачає використання так званої "підставної особи". Ця особа (представник координатора, невідомий лабораторіям-учасникам) замовляє вимірювання для "приватних" досліджень. Вимірювальні пристрої надаються координатору для опромінення певними рівнями радону-222 з подальшим їх поверненням

для обробки в лабораторію. Результати видаються підставній особі, яка направляє їх координатору для порівняння з даними робочих стандартів.

Внутрішній та зовнішній контроль дозволяють проконтролювати дотримання персоналом вимог застосовуваної методики, виявляти грубі промахи оператора та зміни робочого стану вимірювальних приладів тощо.

Калібрування засобів вимірювання здійснюється з метою визначення їх ефективності реєстрації. Калібрування приладів для вимірювання рівнів радону-222 вимагає наявності еталону одиниці ОА цього джерела (радонової атмосфери).

На ефективність реєстрації загалом впливають багато факторів. Наприклад, для трекових детекторів це: тип конструкції радонового накопичувача; тип дифузійного фільтра (матеріал, пористість, товщина тощо), який застосовується у цьому накопичувачі; товщина детектора; умови хімічного травлення (густина лугу, температура лугу, час травлення детекторів у лугу); напруга пробую та напруга підрахунку (при використанні іскрового лічильника) тощо. Для оптимізації процедури калібрування доцільно більшість цих факторів зафіксувати, а варіювати одним чи двома параметрами.

Застосування системи гарантій якості вимірювань ОА радону-222 є необхідною складовою визначення достовірних рівнів цього джерела у повітрі будинків, що дозволить приймати рішення про запровадження доцільних та ефективних контрзаходів (втручання), спрямованих на зменшення доз опромінення населення, та оптимізувати загальні фінансові витрати.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Protection against Radon-222 at Home and at Work. ICRP Publication 65 // Annals of the ICRP. –1994. – Vol. 23 (2). – 78 p.
2. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103 // Annals of the ICRP. – 2007. – Vol. 37 (2-4). – 332 p.
3. Radiological Protection against Radon Exposure. ICRP Publication 126 // Annals of the ICRP. –2014. – Vol. 43 (3). – 73 p.
4. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. – Vienna: IAEA, 2014. – 436 p. – (General Safety Requirements; No. GSR Part 3).
5. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 3. ICRP Publication 137 // Annals of the ICRP. – 2017. – Vol. 46 (3/4). – 486 p.
6. Аксенов Н. В. Гарантії якості измерень радона-222 в повітрі приміщень // Гіг. насел. місць: зб. наук. праць. – К., 2007. – Вип. 49. – С. 285-288.
7. Державна система сертифікації УкрСЕПРО: ДСТУ 3410-96 – ДСТУ 3420-96, ДСТУ 3498-96. – К.: Держстандарт України, 1997. – 238 с.

**ПРО ДЕЯКІ ПИТАННЯ ЩОДО НАДАННЯ ДОЗВОЛУ
(САНІТАРНОГО ПАСПОРТА) НА РОБОТИ З РАДІОАКТИВНИМИ
РЕЧОВИНАМИ ТА ІНШИМИ ДЖЕРЕЛАМИ ІОНІЗУЮЧОГО
ВИПРОМІНЮВАННЯ В СУЧАСНИХ УМОВАХ**

**О.М. Рубан, Ж.І. Подковиріна, С.В. Бірюков, С.В. Ковальова,
Д.О. Байраченко**

Головне управління Держпродспоживслужби в м. Києві, м.Київ

Анотація. Відповідно до законодавства дозвіл на проведення робіт з джерелами іонізуючого випромінювання є документом дозвільного характеру. Видача дозволу (санітарного паспорту) здійснюється через центри надання адміністративних послуг, утворені згідно із Законом України «Про адміністративні послуги».

Ключові слова: дозвіл, санітарний паспорт, адміністративна послуга, джерело іонізуючого випромінювання, радіаційна безпека; разрешение, санитарный паспорт, административная услуга, источник ионизирующего излучения, радиационная безопасность; permission, sanitary passport, administrative service, source of ionizing radiation, radiation safety

Державній службі України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів (далі – Держпродспоживслужба) надано право на здійснення повноважень, визначених постановою Кабінету Міністрів України від 02.09.2015 № 667 «Про затвердження Положення про Державну службу України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів» [1].

Держпродспоживслужба відповідно до покладених на неї завдань у випадках, встановлених законодавством, видає документи дозвільного характеру, передбачені Законом України «Про Перелік документів дозвільного характеру у сфері господарської діяльності» від 19.05.2011 № 3392-VI (далі – Закон) [2].

Законом до вищевказаного переліку документів дозвільного характеру включено дозвіл на проведення будь-яких діагностичних, експериментальних, випробувальних, вимірювальних робіт на підприємствах, в установах, організаціях, діяльність яких пов'язана з використанням біологічних агентів, хімічної сировини, продукції та речовин з джерелами іонізуючого та неіонізуючого випромінювання і радіоактивних речовин.

Головне управління Держпродспоживслужби в м. Києві є територіальним органом Держпродспоживслужби, повноваження якого поширюються на територію міста Києва.

У відповідності до Законів України «Про дозвільну систему у сфері господарської діяльності» від 06.09.2005 № 2806-IV [3], «Про адміністративні послуги» від 06.09.2012 № 5203-VI [4], розпорядження Кабінету Міністрів України КМУ від 16.05.2014 № 523-р «Деякі питання надання адміністративних послуг органів виконавчої влади через центри надання адміністративних послуг» [5], Головне управління здійснює видачу документів дозвільного характеру, в т.ч. дозволу (санітарного паспорту) на роботи з радіоактивними речовинами та іншими джерелами іонізуючого випромінювання (далі - дозвіл (санітарний паспорт), через Центр надання адміністративних послуг м. Києва за принципом організаційної єдності.

У відповідності до Закону наказом Головного управління від 19.05.2017 № 14-АГ затверджені інформаційна та технологічна картки адміністративної послуги з видачі дозволу (санітарного паспорта).

Інформаційна картка містить інформацію про Головне управління, як суб'єкт надання адміністративної послуги, та Центр надання адміністративних послуг м. Києва (найменування, місцезнаходження, режим роботи, телефон, адреса електронної пошти та веб-сайту), нормативно-правові акти, якими регламентується надання адміністративної послуги, вичерпний перелік документів, необхідних для отримання адміністративної послуги, порядок та спосіб їх подання, термін надання та умови отримання адміністративної послуги, розмір та порядок внесення плати (адміністративного збору) за адміністративну послугу, можливі способи отримання відповіді (результату).

Також у інформаційній картці наведений перелік підстав для відмови у наданні адміністративної послуги, а саме: подання суб'єктом господарювання неповного пакета документів, необхідних для одержання документа дозвільного характеру, згідно із встановленим вичерпним переліком; виявлення в документах, поданих суб'єктом господарювання, недостовірних відомостей; негативний висновок за результатами проведених експертиз та обстежень; інші підстави, що передбачені чинним законодавством.

У технологічній картці зазначені етапи опрацювання звернення про надання адміністративної послуги з видачі дозволу (санітарного паспорту), відповідальна посадова особа, структурні підрозділи, відповідальні за етапи (дію, рішення) та строки їх виконання. Визначений строк надання адміністративної послуги з видачі дозволу (санітарного паспорту) становить 10 робочих днів.

Нормативними актами, що регламентують порядок видачі дозволу (санітарного паспорта) є «Основні санітарні правила забезпечення радіаційної безпеки України», затверджені наказом МОЗ України від

02.02.2005 №54 (далі – ОСПУ-2005) та Державні санітарні правила і норми «Гігієнічні вимоги до влаштування та експлуатації рентгенівських кабінетів і проведення рентгенологічних процедур», затверджені наказом МОЗ України від 04.06.2007 № 294 (далі – ДСанПіН 6.6.3.150-2007) [6, 7]. У відповідності до п.1.13 ОСПУ-2005, дозвіл – дозвільний документ, що видається державною санітарно-епідеміологічною службою МОЗ України у формі санітарного паспорту на право проведення робіт з джерелами іонізуючих випромінювань в установах України, який засвідчує виконання вимог санітарного законодавства щодо забезпечення протирадіаційного захисту персоналу в робочих приміщеннях і на робочих місцях, а також щодо протирадіаційного захисту населення від діяльності з ДІВ [6].

Згідно п.1.5 ДСанПіН 6.6.3.150-2007, санітарний паспорт – дозвіл державної санітарно-епідеміологічної служби України на право проведення робіт з джерелами іонізуючого випромінювання в лікувально-профілактичних закладах фізичними особами - суб'єктами підприємницької діяльності, які здійснюють рентгенологічні процедури, що засвідчує виконання вимог санітарного законодавства щодо забезпечення протирадіаційного захисту персоналу та пацієнтів [7].

До Головного управління у 2018 році від суб'єктів господарювання надійшло 441 заяв на отримання дозволу (санітарного паспорту). За результатом розгляду поданих документів було видано 248 дозволів та 193 відмови з видачі санітарного паспорту. За 7 місяців 2019 року за результатом розгляду 245 заяв та доданих до них документів видано 186 дозволів та 59 відмов з видачі санітарного паспорту. За вказаний період питома вага відмов з видачі дозволу (санітарного паспорту) зменшилась з 44% до 24%.

Слід відзначити, що у більшості випадків підставою для відмови було не надання суб'єктом господарювання документів, що передбачені інформаційною карткою адміністративної послуги з видачі дозволу (санітарного паспорту). Також відмови надавались на підставі негативного висновку за результатами обстежень приміщення суб'єктів господарювання, в яких проводяться роботи з джерелами іонізуючих випромінювань медичного, промислового або науково-дослідного характеру.

Перше за все це стосується приміщень, що потребують проведення ремонтних робіт, в яких не дотримуються встановлені вимоги до стаціонарних засобів радіаційного захисту, не обладнані вентиляційними системами згідно вимог нормативних документів тощо.

При розміщенні медичних рентгенодіагностичних кабінетів в житлових будинках інколи недотримуються вимоги санітарних правил щодо технічних характеристик рентгенівських апаратів, що в них дозволяється розміщувати. Згідно вимог ДСанПіН 6.6.3.150-2007, рентгенівське устаткування, що може бути розміщеним у житлових

будинках, повинне відповідати таким технічним характеристикам: для рентгенівських дентальних апаратів – анодна напруга 60-90 кВ, анодний струм 1,0-10 мА; для ортопантомографів (плівкових та цифрових) – анодна напруга 60-90 кВ, анодний струм 1,0-10 мА; для комп'ютерних томографів (конусно-променевих) – анодна напруга 90-120 кВ, анодний струм 1,0-16 мА [7].

Мають місце випадки, коли при розміщенні кабінетів в житлових будинках, повітровод витяжної вентиляції розташовується перед вікнами квартир, що суперечить вимогам ДБН В.2.2-15-2005 «Будинки і споруди. Житлові будинки» [8].

У відповідності до вимог статті 23 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» від 24.02.1994 № 4004-ХІІ, підприємства, установи, організації, що виробляють, зберігають, транспортують, використовують радіоактивні речовини та джерела іонізуючих випромінювань, здійснюють їх захоронення, знищення чи утилізацію, зобов'язані дотримувати норм радіаційної безпеки, відповідних санітарних правил, а також норм, установлених іншими актами законодавства, що містять вимоги радіаційної безпеки [9].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Постанова Кабінету Міністрів України від 02.09.2015 № 667 «Про затвердження Положення про Державну службу України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів».
2. Закон України «Про Перелік документів дозвільного характеру у сфері господарської діяльності» від 19.05.2011 №3392-VI.
3. Закон України «Про дозвільну систему у сфері господарської діяльності» від 06.09.2005 № 2806-IV.
4. Закон України «Про адміністративні послуги» від 06.09.2012 № 5203-VI.
5. Розпорядження Кабінету Міністрів України КМУ від 16.05.2014 №523-р «Деякі питання надання адміністративних послуг органів виконавчої влади через центри надання адміністративних послуг».
6. Наказ МОЗ України від 02.02.2005 №54 «Про затвердження державних санітарних правил «Основні санітарні правила забезпечення радіаційної безпеки України».
7. Наказ МОЗ України від 04.06.2007 №294 «Про затвердження Державних санітарних правил і норм «Гігієнічні вимоги до влаштування та експлуатації рентгенівських кабінетів і проведення рентгенологічних процедур».
8. Державні будівельні норми України. Будинки і споруди. Житлові будинки. Основні положення. ДБН В.2.2-15-2005.
9. Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» від 24.02.1994 № 4004-ХІІ.

ВЛАСНИЙ ДОСВІД З БРАХИТЕРАПІЇ

¹Козак О.В., ²Гороть І.В.

¹Обласний онкологічний диспансер, вул. Багговутівська, Київ,
oko.bydenko@gmail.com

²Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця

При брахитерапії важливо уразити пухлину в саме серце Замбоглу

Брахитерапія принципово відрізняється від дистанційної променевої терапії в першу чергу радіобіологією. Внаслідок високої нерівномірності розподілу дози ми, фактично, не можемо відповісти, яку реально дозу ми підводимо до пухлини. Вибір PTV суттєво залежить від багатьох факторів і може значно відрізнятись у променевих терапевтів. До того ж нормування дози можливо робити на об'єм, на обрану точку, на певну глибину, на слизову, на 0,5 від слизової, на 1 см від осі аплікатора, багато інших варіантів існує. Якщо охопити PTV певною ізодозою, то як вибирати PTV? І якщо доза на 1 мм може змінюватися на декілька Гр, то знову питання- яку дозу в дійсності ми підводимо, тим більше, що градієнт зміни дози за межами обраного об'єму може бути чималим. Таким чином стандартні способи оцінки радіобіологічного ефекту не можуть працювати.

Мені б хотілося не повторювати підручники з брахитерапії, а провести цю доповідь з інтонаціями питань, які можуть допомогти фізикам думати при плануванні. Ті, хто достатньо довго працюють в брахитерапії зразу ж скажуть, що результат опромінення дуже сильно залежить від об'єму опромінення, іноді в більш значній мірі, ніж від дози. І навіть незначні, здавалося б, помилки в брахитерапії можуть бути смертельними для хворого. Які аплікатори краще обирати при внутрішньо тканинної брахитерапії? Голки чи гнучкі аплікатори? За допомогою голок можливо підводити більші разові дози, побічні ефекти менші, набряки зникають шоріше, швидше йде загоєння ран при більших разових дозах.

Паралельна постановка аплікаторів більш зручна для підрахунків, але іноді необхідно ставити аплікатори під кутами, щоб підвести максимальну дозу в центр пухлини, де клітини більш резистентні. Завжди може існувати задача, яку необхідно вирішувати нестандартним введенням голок, чи трубок.

Як обирати точку А при введенні Флетчер - аплікаторів? Від овоїдів, від початку цервікального каналу? А якщо він зруйнований? А якщо пухлина не дає можливості ввести тандем до дна матки? Чи обирати її так як обирав сам Флетчер? Що таке критерій «овердоз», коли порівнюється об'єм 100 % та 150 % ізодоз? Невже він не залежить від дози? Не має значення, підводимо ми 10 Гр чи 5 Гр[1]?

Але як розцінювати обмеження при гінекології - 75 % дози на 2 кубічним см критичних органів? Невже цей коефіцієнт не залежить від дози? Ми часто вимушені порушувати правила обмежень на критичні органи хворого, щоб справитися з пухлиною.

Гradient спадання дози в самій пухлині і за її межами є важливою проблемою брахитерапії. Від значення gradientу залежить, куди ми наміряні нормувати дозу, щоб її значення було адекватним, а не уявним.

Тепер декілька слів про рівномірність і нерівномірність розподілу дози в пухлині. Наша практика каже, що результат може бути прекрасним навіть тоді, коли пухлину опромінюють частинами, тобто, лікувальна ізодоза охоплює лише частину пухлини. Так часто трапляється при ураженнях гінекологічних органів – тіла матки, шийки матки, піхви, інших. Якщо ми будемо рівномірно опромінювати весь орган за один сеанс брахитерапії, ми не зможемо уникнути важких променевих ушкоджень. Тим більше часто неможливо поставити аплікатори таким чином, щоб ізодоза нормування охопила весь запланований об'єм ураження. Що ми робимо, коли лікар не може пройти цервікальний канал, закритий пухлиною. Як правило, ми даємо значну (10-15 Гр) разову дозу, виключаючи овоїди, або ні і в 60% випадків канал відкривається при наступній фракції. Неможливо дати рекомендації, як враховувати цю дозу після завершення лікування. Часто ніяк. Особливо, коли доза зосереджена в місці не проходження тандему.

Наш досвід каже, що при лікуванні раку шийки матки при великих пухлинах доза в 5 Гр не дає ніяких результатів. Навіть не зупиняє кровотечу. Хворий після лікування може піти додому з пухлиною в три рази більше, ніж перед початком лікування. Це прекрасно видно на КТ знімках. Тому ми підводимо дози порядку 7-12 Гр на точку А і при можливості 5 Гр на сам об'єм пухлини. При великих пухлинах нормування повинне йти на об'єм інакше брахитерапію можна не проводити. Об'єм опромінення при ураженнях шийки може сягати 400 см³ при високих стадіях захворювання. За об'ємом опромінення необхідно слідкувати весь час. По перше, він скаже, як змінилася пухлина і по-друге, ввести додаткові обмеження на опромінення.

Введення голок в шийку матки, уражену пухлиною, додатково до аплікаторів Флетчера – це достатньо необхідна процедура, яка знижує променеве навантаження на критичні органи і дає можливість охопити пухлину. При цьому існують особливості нормування, тому що доза на точку А може сягати 20 Гр за фракцію і дорівнювати 5 Гр на відстані 1 см від неї.

Планування КТ можливо проводити за рентгенівським знімком, або при КТ симуляції. При КТ безумовно, інформативність значно вище. Можливо слідкувати за розміром пухлини, бачити саму пухлину, ступінь залучення до процесу сусідніх органів, зміни за час лікування.

Відомо, що в брахитерапії при відповідній постановці аплікаторів розподіл можливо удосконалювати до нескінченності, при невідповідності розподіл не зрушиться з відмітки «поганий». Лікар і фізик в брахитерапії – це така складна істота з двома головами та чотирма руками.

Основна рекомендація при брахитерапії- це думати і сумніватись, відходити на крок вбік і розглядати інші можливості.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ali S. Meigooni, Jack Venselaar, DimosBaltas. Comprehensive Brachytherapy: Physical and Clinical Aspects. –CRC Press. - 2012.

ОБЛАДНАННЯ КОМПАНІЇ «КАНБЕРРА ПАККАРД» ДЛЯ ДОЗИМЕТРИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ

С.В. Самочерних

ТОВ «Канберра Паккард», м. Київ

s.samochernykh@cpce.net

Анотація. У статті проаналізовано технічні характеристики устаткування, яке застосовується при променевій терапії, в діагностичній радіології, для забезпечення контролю якості проведення процедур із використанням ДІВ та контролю якості апаратів.

Ключові слова: Устаткування, променева терапія, гарантія якості, дозиметрія, дозиметр, фантом, діагностична радіологія.

Компанія Канберра Паккард здійснює продаж, установку, гарантійне і післягарантійне обслуговування устаткування виробництва ряду компаній США, Великої Британії, Італії та Німеччини в галузях атомної енергетики, ядерної фізики, променевої терапії, ядерної медицини, радіоекологічного моніторингу та радіології.

Продукція німецької компанії RTW-Freiburg призначена для вирішення основних завдань по гарантії якості радіотерапії та зниження дозового навантаження на пацієнтів і персонал.

Збільшення дози на об'єм злоякісної пухлини без перевищення толерантної дози на оточуючі здорові тканини є ключем до поліпшення клінічних результатів. Сучасні вимоги по точності підведення дози в межах 5% вимагають проведення ретельної дозиметрії і контролю якості променевої терапії - це єдиний спосіб мінімізувати різницю між дозою, що запланована та реально підведена.

Програма Гарантії якості в променевій терапії виділяє дозиметричний супровід як одну з основних позицій, що забезпечують точність підведення запланованої дози і отримання очікуваного клінічного результату.

До терапевтичних апаратів для контактної і дистанційної променевої терапії необхідні набори обладнання для проведення абсолютної (калібрування джерел випромінювання) і відносної (просторові профілі розподілення терапевтичних пучків). Останнім часом все ширше застосовуються набори для in-vivo (пряма дозиметрія пацієнта під час сеансу опромінення) дозиметрії.

Одним з ключових приладів при проведенні дозиметрії є клінічний дозиметр UNIDOS webline (виробництва PTW-Freiburg), що є сучасним універсальним дозиметром з мікропроцесорним управлінням, який знайшов широке застосування в медичній радіології, дозиметрії та захисті від іонізуючого випромінювання. UNIDOS webline використовує в якості детекторів різні види іонізаційних камер і твердотільних детекторів, серед яких:

- стандартна іонізаційна Фармер-камера об'ємом 0.6 см^3 - для фотонів і високоенергетичних електронів;
- водонепроникна камера типу Semiflex об'ємом 0.125 см^3 - для використання у водних фантомах;
- плоско-паралельна камера об'ємом 0.02 см^3 - для м'яких рентгенівських променів до 100 keV;
- іонізаційна Маркус-камера - для електронів високих енергій;
- дозиметричні діоди і алмазний твердотільний детектор - для спеціальних застосувань, коли потрібні малі розміри детектора;
- СТ-камера довжиною 15 см - для вимірювання розподіленої дози в комп'ютерній томографії;
- циліндрична камера об'ємом 30 см^3 і сферичні камери об'ємом 1 л і 10 л - для контролю ефективності захисту при вимірюванні різних рівнів дози і потужності дози на робочих місцях персоналу.

Для проведення абсолютної дозиметрії і аналізу терапевтичних пучків, калібрування вимірювальних камер відповідно до протоколів ICRU, пропонується понад 10 типів фантомів. Фантоми різних типів забезпечують швидке і якісне проведення всього комплексу дозиметричного забезпечення в рамках програми гарантії якості.

Основними типами фантомів, які пропонує компанія PTW-Freiburg, є:

- Механізовані водні фантоми з трьох-координатним (MP3), двох-координатним (MP2) і одно-координатним (MP1) прецизійним позиціонуванням детектора з точністю до 0,1 мм.
- Спеціалізовані механізовані водні фантоми для дозиметрії малих полів (апарати для стереотаксії, томо- та протонної терапії).
- Стаціонарні водні фантоми для швидкого проведення абсолютної дозиметрії на заданій глибині.
- Твердотільні пластинчасті фантоми, виготовлені з акрилу (70 кВ – 50 МВ) або з RW3 (Co^{60} – 25 МВ) водноеквівалентного пластику типу "тверда вода".

- Спеціалізовані фантоми: для дозиметрії в брахітерапії, для вимірів дози в повітрі.

200-літровий аналізатор дозового поля MP3, з комп'ютерним управлінням, призначений для проведення повного обсягу вимірювань і аналізу пучків в променевої терапії, для дозиметрії будь-яких типів прискорювачів, джерел Co^{60} і Cs^{137} . Має розміри аналізованого поля 50 x 50 см в горизонтальній площині, точність позиціонування іонізаційної камери +/- 0.1 мм, швидкість переміщення 5 см/сек. Аналіз 45 см профілю займає приблизно 25 секунд. Система аналізу терапевтичних пучків на базі фантома MP3 поставляється разом з двоканальним дозиметром і програмним пакетом MERNYSTO, який відповідає за накопичення даних, їх обробку і передачу в плануючі системи різних фірм-виробників.

Найсучасніший аналізатор дозового поля моделі BeamScan має наступні корисні функції:

- вбудовані електроніка
- відсутність кабелів всередині бункеру
- полегшена верифікація SSD
- встановлення рівнів одним дотиком
- передача даних за допомогою WiFi
- нова система TRUFIX для полегшення встановлення детекторів
- новий вбудований електрометр.
- ще більша швидкість використання без втрати якості

Невід'ємною частиною забезпечення контролю якості в променевої терапії є проведення щоденного контролю параметрів пучка апарату. Найбільш універсальним приладом компанії PTW-Freiburg, який спеціально був розроблений для даних цілей, є QUICKCHECK webline. Прилад має чутливе поле з 13 іонізаційними камерами і дозволяє за короткий час виміряти дозу, потужність дози, час експозиції, провести аналіз симетричності поля, статичних і динамічних клінів.

Особливим завданням у програмі контролю якості променевої терапії є контроль якості і верифікація планів IMRT. Для цих цілей компанія PTW-Freiburg випустила лінійку фантомів і матриць OCTAVIUS:

- OCTAVIUS® I - для проведення верифікації IMRT при нерухомому гантрі прискорювача.
- OCTAVIUS® II - октогональний фантом з матрицею для верифікації планів IMRT під різними кутами гантрі.
- OCTAVIUS® III - система для забезпечення верифікації планів і контролю лікування в реальному часі та проведення ін-віво дозиметрії.
- OCTAVIUS® 4D - перший в світі фантом, який обертається синхронно з гантрі і забезпечує верифікацію IMRT планів на підставі прямих вимірювань.

Крім цього, в арсеналі приладів і програм PTW-Freiburg є широкий спектр засобів для проведення контролю якості багатопелюсткових

коліматорів, систем портальних зображень, проведення незалежної верифікації, контролю положення ізоцентра.

Дозиметрія в діагностичній радіології має аналогічні завдання з дозиметрією в променевій терапії. Основними напрямками є:

- Дозиметрія пацієнтів при проведенні діагностичних досліджень.
- Проведення абсолютної дозиметрії.
- Проведення контролю якості апаратів.

Для проведення дозиметрії пацієнтів застосовуються апарати серії PTW DIAMENTOR. Прилади DIAMENTOR застосовуються для визначення добутку дози на площу в діагностичній радіології. Датчик DIAMENTOR надягається на розтруб рентген-апарата після вихідного вікна або фільтра. Моделі DIAMENTOR M2 і M4 комплектуються двома камерами і можуть вимірювати два рентген-діагностичних апарата одночасно або використовуватися на апаратах з двома рентгенівськими трубками. Обидві моделі мають опцію послідовного інтерфейсу для зв'язку з комп'ютером, а модель DIAMENTOR M2 може бути укомплектована вбудованим принтером для друку результатів вимірювання. Прилади даної серії задовольняють вимогам міжнародного стандарту IEC 580.

Дозиметри DIADOS спеціально розроблені для проведення дозиметрії в діагностичній радіології і використовуються для визначення дози, потужності дози, дози в імпульсі і часу опромінення діагностичних рентген-апаратів відповідно до DIN 6809 і IEC SC62C. У DIADOS використовуються не іонізаційні камери, а напівпровідникові детектори. Крім виграшу у вазі і розмірах, це дає наступні переваги:

- завдяки малому розміру, детектор не вносить збурення в основні зони налаштування управління опроміненням і автоматичного контролю якості;
- не потребують коригування на щільність повітря, тобто не потрібно купувати радіоактивні калібрувальні джерела й проводити поправку на атмосферний тиск і температуру;
- напівпровідникові детектори не вимагають високої напруги для роботи.

Для проведення контролю якості апаратів застосовуються різні спеціалізовані та універсальні прилади, самим затребуваним з яких є NOMEX. Це універсальний інструмент для контролю якості в діагностичній радіології, який дозволяє аналізувати всі типи рентген-апаратів, в тому числі і з високочастотними генераторами. Великий динамічний діапазон дозволяє проводити вимірювання і для флюороскопії з низькою потужністю дози і для радіографії з високою потужністю дози. NOMEX визначає напругу і силу струму рентгенівської трубки, фактор ослаблення і має можливість вимірювати розподілену по довжині дозу, що знайшло застосування в дозиметрії комп'ютерних томографів.

Особлива увага у всіх розробках компанії PTW-Freiburg приділяється системам контролю якості. Сертифікат якості ISO 9001 означає, що розробка, виробництво і сервісне обслуговування продукції здійснюється відповідно до вимог вищого міжнародного стандарту якості, забезпечуючи високу точність, безпеку і надійність в роботі.

ОПЫТ РАБОТЫ НА ПЭТ/КТ ОТДЕЛА РАДИОИЗОТОПНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗА ПЕРИОД С 2010 ПО 2018 ГОДЫ

**Р.И. Рахимжанова, Г.О. Рыскулова, К.К. Ибраев, Н.А. Базарбаев,
Г.А. Скакова, Г.К. Канафин, С.Е. Нефедкина**

*Корпоративный фонд «UniversityMedicalCenter» Республиканский
диагностический центр г. Нур-Султан*

Аннотация. В статье авторы приводят материалы собственного опыта работы на ПЭТ/КТ в диагностике онкологических и неврологических заболеваний. Материал представлен на основе 18 727 исследований с радиофармпрепаратами ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -NaF за период 2010-2018гг. В статье приведены клинические случаи и результаты проведенного исследования на ПЭТ/КТ, способствующие ранней диагностике патологических изменений.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, радиофармпрепарат, метаболизм, ^{18}F -ФДГ, ^{18}F -NaF, SUV, пациент, опухоль, эпилепсия.

Введение

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (далее-ПЭТ/КТ) – это один из современных методов молекулярной радионуклидной визуализации, позволяющий *in vivo* оценить активность определенных метаболических процессов, наиболее точно определить распространенность опухоли: у 25% – 30% больных позволяет выявить или исключить дополнительные очаги заболевания, что приводит к изменению стадии у 10% – 15% больных. Точный метод ранней оценки эффективности лечения и прогноза, возможность раннего выявления химиочувствительности и химиорезистентности, точный метод оценки окончательного результата лечения: высокое (более 95%) прогностическое значение негативных результатов ПЭТ в оценке резидуальной массы после завершения первичного лечения (1). В 90% случаев ПЭТ/КТ проводится с аналогом глюкозы ультракороткоживущим радиофармацевтическим препаратом 18-фтордезоксиглюкоза – (далее- ^{18}F -ФДГ).

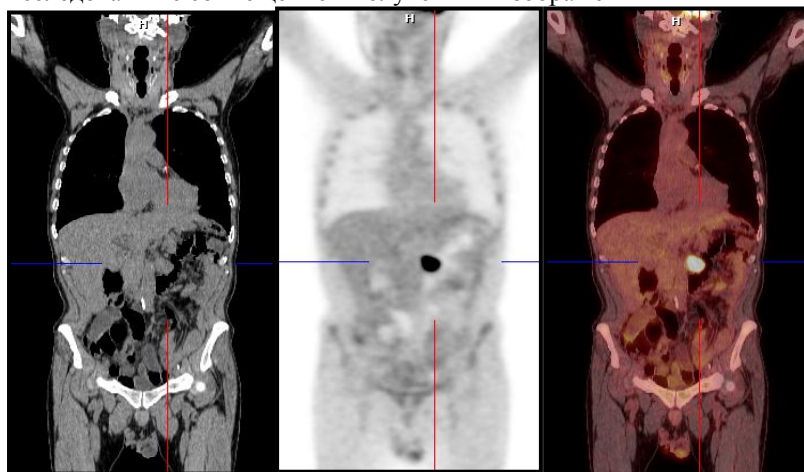
Для получения РФП использовали специальное высокотехнологичное оборудование, которое состоит из циклотронного комплекса и радиохимической лаборатории с отделением контроля качества (2). Врачи при расшифровке полученных данных в ходе проведения исследования ориентируются на показатели SUV-

стандартизованный уровень накопления радиофармпрепарата. Признаком патологической гиперфиксации РФП принято считать значение SUV выше 2,5(5). Однако надо помнить, что значения SUV, рассчитанные на различных сканерах, сравнивать нельзя!

Материалы и методы. Первый ПЭТ/КТ - центр Казахстана открыт в 2010 году в Республиканском диагностическом центре г. Астана. Подготовка специалистов - врачей, физиков, радиохимиков, радиофармацевтов осуществлялась на базе ведущих центров в области ядерной медицины: ПЭТ-центра «Бионт», г. Братислава, Словакия, в университетской клинике «Шарите, Vivantes», г. Берлин, Германия, а также в крупных научных и клинических центрах Англии, Турции, России, США, Кореи, Израиля. Проводятся мастер –классы с участием зарубежных специалистов.

Возможности ПЭТ – это определение разнообразия физиологических и патофизиологических процессов, происходящих в организме человека, цель исследования - идентифицировать определенный тип процессов.

Рис. 1 ПЭТ/КТ – последовательное выполнение КТ и ПЭТ в одном исследовании с совмещением полученных изображений



КТ/ПЭТ

ПЭТ/КТ

Результаты и обсуждения:

С 2010 по 2018гг. в отделе радиоизотопной диагностики проведено 18 739 исследований на ПЭТ/КТ с ^{18}F - ФДГ и ^{18}F -NaF.

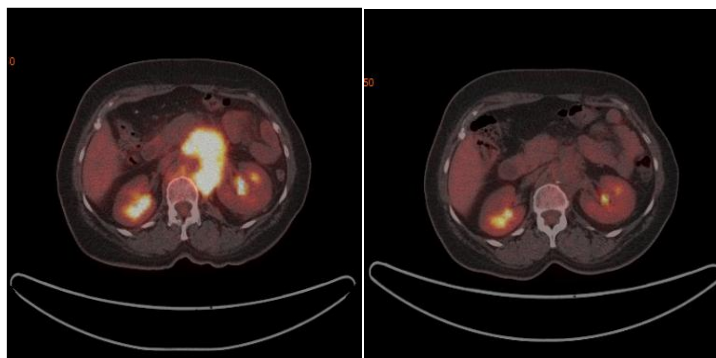
Из 18 739 пациентов с онкологическим заболеванием или подозрением на злокачественный процесс проведено 18 620 (99,36%) исследований, 107 (0,57%) исследований по поводу эпилепсии и 12

(0,06%) исследований миокарда (в связи с небольшим количеством исследований миокарда, в данной статье результаты не приведены). Такое соотношение направлений на ПЭТ/КТ связано прежде всего с необходимостью диагностического поиска именно при злокачественных процессах. Из 18 620 проведенных услуг, наибольший процент составили пациенты с диагнозом РМЖ (32,8%), опухоли женских половых органов(17,3%), опухоли желудочно-кишечного тракта (11,3%), лимфомы гемабластозы(10,8%), опухоли легких и средостения (5,4%), опухоли головы и шеи (5,1%), а также пациенты с метастазами без выявленного первичного очага (2,7%). Остальные 14,6% составили опухоли различных локализаций- костей и мягких тканей, опухоли головного мозга, забрюшинные опухоли, нейроэндокринные опухоли и другие.

При направлении на ПЭТ/КТ были поставлены следующие вопросы: диагностика распространенности процесса, оценка эффективности проведенного лечения (операции, лучевой и химиотерапии), также определение первичного очага при выявленных метастазах. При ПЭТ/КТ –исследовании в 52% случаев после проведенного лечения не выявлены рецидивы и mts-распространение онкологического процесса. Рецидивы заболевания выявлены в 12% случаев в основном при раке легкого, шейки матки, пищевода и желудка, а также при первичном раке печени и злокачественных лимфомах. Региональные и отдаленные метастазы определены в 28% случаев, неполный метаболический ответ на проведенное лечение определен в 8% случаев, преимущественно при злокачественных лимфомах и опухолях головы и шеи.

Ниже представлены клинические примеры ПЭТ/КТ исследований, проведенные в нашем отделе. Оценка эффективности проведенного лечения на ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ.

Рис.2

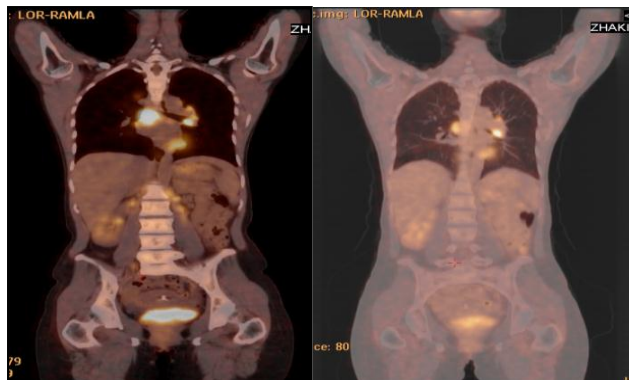


перед лечением

после 6 курсов ПХТ

На ПЭТ/КТ до лечения выявлены конгломераты увеличенных лимфоузлов параортальной и поясничной группы слева с гипераккумуляцией РФП. После 6-ти курсов ПХТ на КТ-срезах определяется остаточная ткань, на ПЭТ/КТ аккумуляции РФП нет.

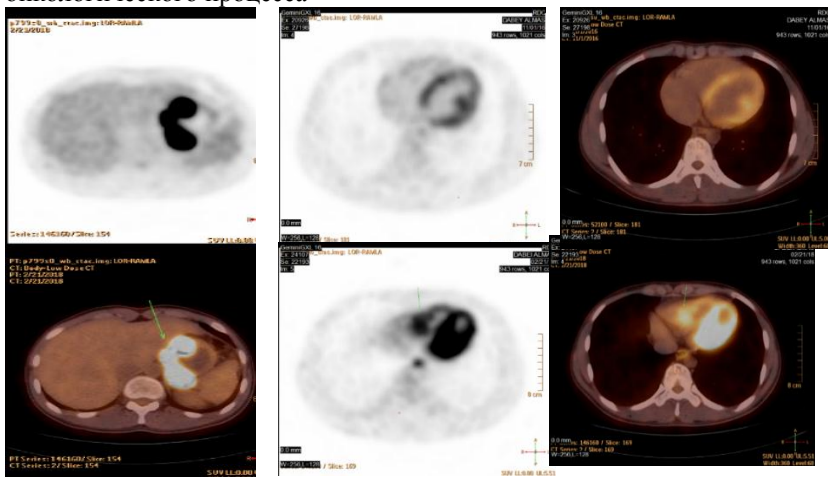
Рис.3



до лечения (SUVmax 7.8) после лечения (SUVmax 4.6)

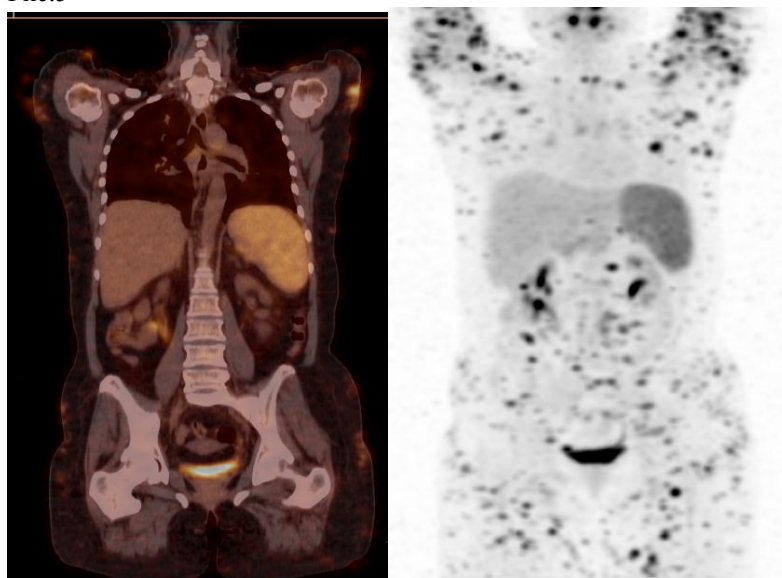
2) Пациентка Ж.Г.1975г.р., Дз: «ЛимфомаХоджкина». Неполный метаболический ответ после 4 курсов ПХТ. На ПЭТ/КТ до лечения выявлены увеличенные лимфоузлы средостения и поясничной группы с обеих сторон с фиксацией РФП. После 4-х курсов полихимиотерапии на ПЭТ/КТ-срезах определяются только лимфоузлы средостения, также отмечено их уменьшение в размерах и снижение фиксации РФП.

Рис.4 На ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ выявлено прогрессирование онкологического процесса



- 1). Пациент Д.А., 1998г.р. Дз: «GISTопухоль желудка, StIV (T2N0M0). Вторичные изменения в левом предсердии, панкреато-дуоденальной зоне. Состояние после курсов химиотерапии». Сопутствующий диагноз: «длительно персистирующая форма фибрилляции предсердий. Левопредсердная тахикардия, атипичная форма трепетания предсердий. СН ФК 2. При контрольном исследовании выявлено прогрессирование процесса – в динамике с ПЭТ/КТ от 11.01.2016г. определяется увеличение опухоли желудка, конгломерат увеличенных лимфоузлов панкреато-дуоденальной зоны, метастатическое поражение левого предсердия и правого желудочка.
- 2). Пациентка А.А., 1965г.р. Дз: «Неходжкинская Т-клеточная лимфома с поражением периферических лимфоузлов, лимфоузлов брюшной полости и забрюшинного пространства, StIII. Состояние после 7 курсов ПХТ.

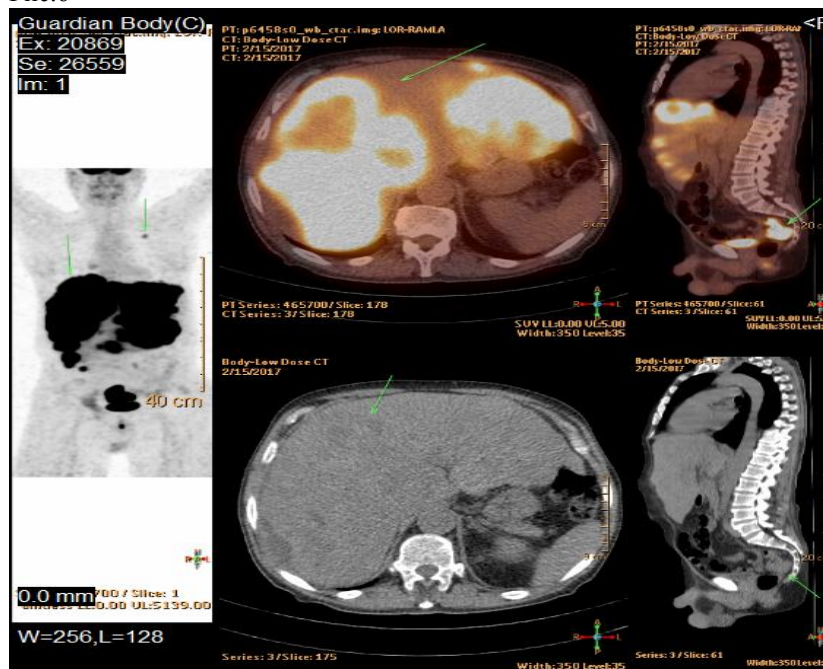
Рис.5



На ПЭТ/КТ выявлено выявлены множественные узловые образования в подкожной клетчатке и спленомегалия с патологической фиксацией РФП.

2. Выявление первичного очага на ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ.

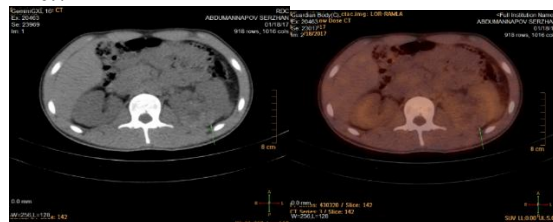
Рис.6



Пациент Л., 1955г.р. Дз: «Мтс в печень без первичного очага?» При исследовании выявлены множественные метаболически активные изменения в печени, локальное накопление РФП в образованиях легких, в лимфоузлах забрюшинного пространства и в образовании прямой кишки. При такой генерализации сложно диагностировать первичный очаг. Однако не исключено, что это с-ч прямой кишки с mts- распространением в печень, легкие и лимфоузлы.

3. Ложноотрицательная диагностика на ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ.

Рис.7





Пациент А.Р., 1999г.р. Дз: «С-ч левой почки?». На ПЭТ/КТ выявлено образование левой почки без фиксации РФП. 20.01.2017г.- нефрэктомия слева. Гистология: «Светлоклеточный почечно-клеточный рак левой почки».

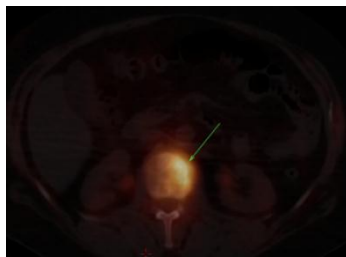
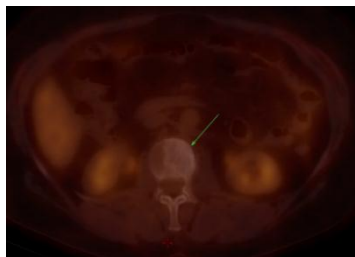
^{18}F -ФДГ является универсальным трейсером, но имеются ограничения его применения, так как:

- 1) не туморотропный препарат - накапливается во всех клетках с высоким уровнем гликолиза (очаги инфекции и бурый жир);
- 2) у больных с нарушением углеводного обмена (с сахарным диабетом и выраженными метаболическими нарушениями);
- 3) низкая точность при опухолях с низким уровнем гликолиза (высокодифференцированные, слизеобразующие с-, индолентные лимфомы и т.п.).

Метастазы в кости являются одним из факторов, которые значительно снижают качество жизни, поэтому их ранняя диагностика и лечение остается актуальной проблемой в онкологии по сей день. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ является оптимальным методом для диагностики злокачественных заболеваний опорно-двигательной системы (6). Однако, при остеобластических метастазах – поражениях костей скелета отмечается низкое или даже отсутствие накопления ^{18}F -ФДГ (7). Остеобластические метастазы плохо «питаются» глюкозой. ПЭТ/КТ с использованием ^{18}F -ФДГ преимущественно чувствительна к остеолитическим метастазам в костях (8). В таких случаях мы проводили ПЭТ/КТ с ^{18}F -NaF. В Казахстане Комитетом контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства Здравоохранения Республики Казахстан было дано разрешение от 25.04.2014г. № 002/6692 на изготовление и применение нового РФП- ^{18}F -NaF. В нашем отделе исследования с РФП ^{18}F -NaF начаты с 02.2015 года. Всего таких исследований нами было проведено 282 пациентам. Пациенты были направлены с диагнозом: «Рак молочной железы, рак предстательной железы, рак легкого, рак женских половых органов, лимфомы, метастазы в кости без первичного очага». Из 282 пациентов 158 (56,0%) человек ранее прошли исследование на ПЭТ/КТ с использованием ^{18}F -FDG и 52 (18,4%) пациента прошли исследование на гамма-камере с использованием технеция Tc-99m -технеформ. Остальные 72 пациента (25,5%) были впервые направлены на исследование костей для исключения метастатического поражения. По

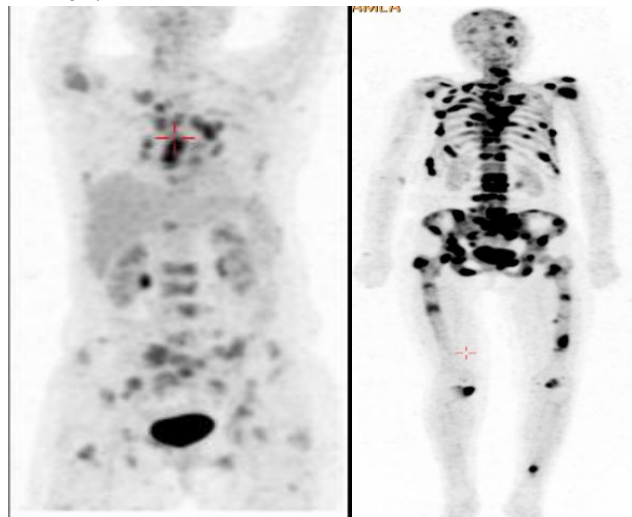
результатам исследования, было выявлено: у 178 (63,1%) пациентов подтверждены метастазы в кости скелета; у 104(36,8%) пациентов диагностированы дегенеративные и/или дистрофические изменения костной системы. У 5 (35,3%) пациентов из 178 выявлены новые патологические очаги в костях скелета.

Рис.8 Пациентка В.Г., 1959г.р. Дз: «С-ч левой молочной железы, StII (T2N1M0)».



ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (остеобластический очаг в теле Th12 без фиксации РФП). ПЭТ/КТ с ^{18}F -NaF (остеобластический очаг в теле Th12 с фиксацией РФП).

Рис.9 Пациентка У.Д., 1948г.р. Дз: «С-ч правой молочной железы». Проведено два последовательных исследования на ПЭТ/КТ, сначала с ^{18}F -ФДГ, затем, учитывая поражения костной системы, проведено ПЭТ/КТ с ^{18}F -NaF.



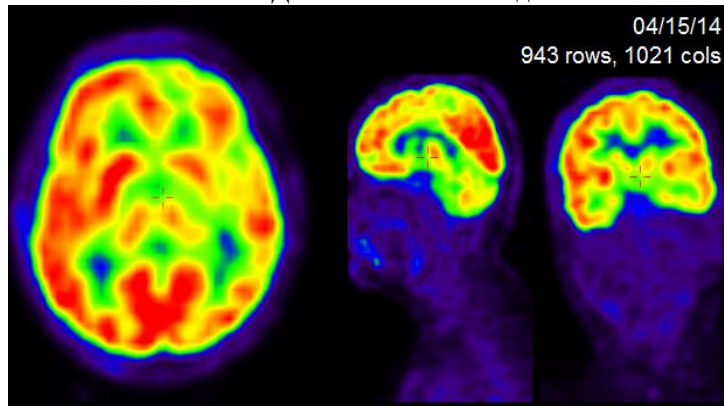
ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ с ^{18}F -NaF

(mts в л/узлы и кости) (множественные mts в кости). На ПЭТ/КТ с ^{18}F -NaF выявлены дополнительные множественные смешанные метастазы в кости черепа, грудной клетки, позвоночник, верхние и нижние конечностей и кости таза.

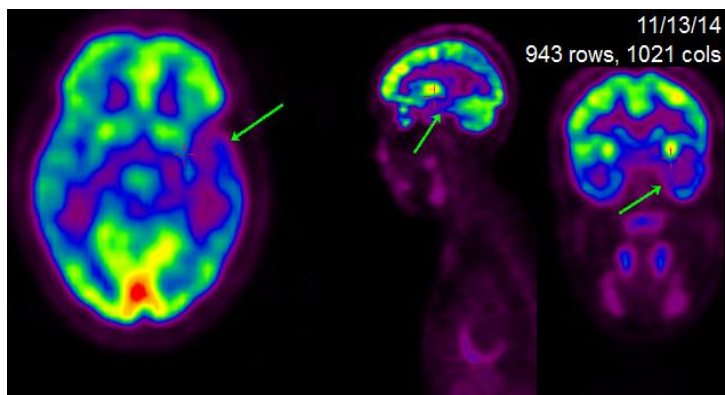
Анализируя литературные данные, свой личный опыт, мы пришли к выводу, что исследования на ПЭТ/КТ с ^{18}F -NaF имеют ряд преимуществ по сравнению с традиционными $^{99\text{mTc}}$ -исследованиями и ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG, это: повышенная точность в обнаружении как остеолитических, так и остеобластических метастазов; дифференциация доброкачественных новообразований от злокачественных; дифференциация дегенеративных и дистрофических изменений от злокачественных; повышенная чувствительность в сравнении с $^{99\text{mTc}}$ и ^{18}F -FDG; повышенная специфичность в сравнении с $^{99\text{mTc}}$ и ^{18}F -FDG; повышенное пространственное и контрастное разрешение; точная анатомическая информация полученная от КТ-компонента; просмотр объемный и всего тела, схожий с исследованиями ПЭТ/КТ с FDG; РФП ^{18}F -NaF легко доступен для использования (9).

Одним из направлений использования ядерных технологий в медицине являются неврологические заболевания. Использование методов ядерной медицины значительно улучшило качество диагностики эпилепсии и, следовательно, улучшилось качество лечения рефракторной эпилепсии (10). Изучение метаболизма глюкозы при помощи ПЭТ с ^{18}F -ФДГ у больных с эпилепсией височной доли позволяет выявить снижение накопления глюкозы в 60-90% случаев. Такой разброс чувствительности метода у разных авторов связан с различной группой пациентов, техническими возможностями оборудования и программного обеспечения (11). В нашем отделе проведено 107 исследований головного мозга (ГМ) для диагностики эпилептоидного очага.

Рис.10 ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ головного мозга для диагностики эпилепсии.



Распределение РФП в ГМ равномерное, симметричное (норма)



Гипометаболизм глюкозы в левом гиппокампе на 38% ниже по сравнению с контралатеральной областью, что вероятнее всего и является эпилептоидным очагом.

Заключение:

Позитронно-эмиссионная томография - одно из наиболее бурно развивающихся направлений современной ядерной медицины, которое позволяет выявлять злокачественные новообразования, очаги воспаления и другие патологические процессы. Повышение эффективности диагностики, выявление заболеваний на ранних стадиях проявления, существенно сократят расходы на лечение, уменьшат продолжительность стационарного и амбулаторного лечения, будут способствовать улучшению качества жизни и снижению инвалидизации трудоспособного населения нашей страны. Решением этой проблемы было постановление Правительства Республики Казахстан № 395 от 29 июня 2018 года «Об утверждении Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан на 2018-2022 годы», где в разделе Высокоэффективная ранняя диагностика, указано повысить доступность проведения ПЭТ-исследований онкологическим больным за счет: 1) увеличения услуг по проведению ПЭТ исследований, 2) организации ПЭТ центров: в КазНИИОиР г. Алматы, в Восточно-Казахстанской области г. Семей, в Актыубинской области, в ННОЦ г. Астана, в Южно-Казахстанской области.

Современное развитие ядерной медицины характеризуется разработкой новых уникальных радиофармпрепаратов, которые позволяют оценивать состояние различных органов и тканей организма на клеточном уровне. Мировое производство и потребление радиофармацевтических препаратов растет ежегодно на 10-15 %. В этом направлении также решением будет строительство нового научного онкологического центра в

г.Нур-Султан, оснащенного высокотехнологическим оборудованием, в том числе и в центре ядерной медицины с производством нескольких радиофармпрепаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хмелев А.В., Ширяев С.В., Костылев В.А. «Позитронно-эмиссионная томография, М.: АМФ-Пресс, 2004г.
2. Геворски Л., Плоткин М., Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ): принцип, реализация и контроль качества /Медицинская физика. -2006 №1.
3. Гранов А.М., Тютин Л.А., Костеников Н.А. и др., «Позитронно-эмиссионная томография», 2008г.
4. Valk P.E., Delbeke D., Bailey D.I et al. Positron Emission Tomography: Clinical Practice/- 2nd edition. - London: Springer, 2006.
5. Stokkel M.P., Draisma A., Pauwels E.K., Positron Emission Tomography with FDG in oncology., 2001.
6. Фредерик Д. Грант и др. Журнал ядерной медицины 2008 года “Skeletal PET with 18F-Fluoride: Applying New Technologies Old Tracer”.
7. Beheshti M, Vali R, Waldenberger P, Fitz F, Nader M, Loidl W, Broinger G, Stoiber F, Fogelman I, Langsteger W. Detection of bone metastases in patients SNM Guideline for Sodium 18F-Fluoride PET/CT Bone Scans with prostate cancer by 18F fluorocholine and 18F fluoride PET–CT: a comparative study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008.
8. Beheshti M, Langsteger W, Fogelman I. Prostate Cancer: Role of SPECT and PET in Imaging Bone Metastases. Semin Nucl Med 2009.
9. Grant FD, Fahey FH, Packard AB, Davis RT, Alavi A, Treves ST. Skeletal PET with 18F-Fluoride: Applying New Technology to an Old Tracer. J Nucl Med 2008
10. Гусев Е.И., Коновалов Е.Н., Беляков В.В. и др. Методы исследования в неврологии и нейрохирургии. -М.: Нолидж, 2000.
11. Тютин Л.А., Станжевский А.А., Современные возможности лучевой диагностики эпилепсии височной доли: (обзор)// Вестник рентгенол. и радиол. - 2002.

Summary: In the article, the authors give their own experience of work on PET / CT in the diagnosis of oncological diseases. The results of studies with radiopharmaceuticals 18F-FDH and 18F-NaF are described. Studies have also been described for epilepsy diseases. The article presents clinical cases and results of the PET / CT examination.

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ МЕЧЕНИЯ
ЛЕЙКОЦИТОВ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОМ
«18-ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗА» для ПРОВЕДЕНИЯ
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
и ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ при ПЭТ/КТ
ИССЛЕДОВАНИЯХ**

Р.И. Рахимжанова, А.Б. Садуакасова, Т.Б. Даутов,

И.К. Тлеулесова

АО «Медицинский Университет Астана»

РГП «Больница МЦ УДП РК»

Аннотация. В данной работе представлены в сравнительном аспекте данные применения технологии мечения лейкоцитов радиофармпрепаратом 18-FDG и 18-FDG. Данная методика мечения лейкоцитов РФП – 18 FDG дает возможность разработки критериев дифференциальной диагностики между злокачественными и воспалительными заболеваниями при ПЭТ/КТ исследованиях.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, 18-FDG, злокачественные заболевания, воспаление.

Цель работы: отработать методику проведения ПЭТ/КТ исследований с мечеными лейкоцитами радиофармпрепаратом «18-фтордезоксиглюкоза» (далее - 18-FDG) для проведения дифференциальной диагностики воспалительных и злокачественных заболеваний.

Методы исследования: синтез радиофармпрепарата 18-FDG на специализированной производственной линии с контролем качества в каждой партии, радиоизотопный метод исследования – ПЭТ/КТ.

ПЭТ/КТ исследование проводили дважды одному и тому же пациенту. Вначале с внутривенным введением 18-FDG, через 3-5 дней с введением меченных лейкоцитов 18-FDG. В экспериментальной работе участвовали здоровые добровольцы с ознакомлением цели исследования и подписания информированного согласия на проведения диагностической процедуры. Радиоизотопное исследование проводили на позитронном эмиссионном томографе, совмещенном с компьютерным томографом в режиме «Total body». Из радиофармпрепаратов использовали ¹⁸F-фтордезоксиглюкозу, которую вводили медленно внутривенно в дозе 370-420 МБк. Исследование выполняли натощак (не менее чем 6-часовое голодание), с водной нагрузкой (1,0-1,5 л воды перорально в течение 1 часа после введение РФП) с целью снижения уровня фоновой активности. До введения препарата пациент отдыхал в течение 60 мин в затемненном помещении и изолированном от любых звуков. РФП предпочтительнее вводили лежа, на спине, внутривенная инъекция проводилась тщательно, избегая паравазального попадания

препарата. После инъекции пациент находился в тихом затемненном помещении не менее 60 минут, что необходимо для выравнивания концентрации ФДГ в тканях и крови, как требует фармакокинетическая модель, на основе которой написана программа обработки изображений. Все это время пациент не должен был двигаться и разговаривать, чтобы предотвратить накопление ФДГ в активированных мышцах, что могло привести к трудностям интерпретации изображений и, даже, диагностическим ошибкам. Перед выполнением исследования пациент опорожнял мочевой пузырь.

Вначале проводилось сканирование тела с помощью компьютерного томографа, затем ПЭТ-сканирование. Для получения изображения хорошего качества необходима корректировка зарегистрированного излучения на аттенуацию – неравномерное уменьшение истинного значения совпадений, которые могли бы быть зарегистрированы, вследствие поглощения некоторой части γ -квантов и неравномерности распределения плотности тканей тела. После реконструкции (процесса получения изображения по накопленным для каждой пары датчиков одного или двух смежных колец проекционным суммам – числу зарегистрированных в процессе сканирования γ -квантов) получалось трехмерное изображение.

Для расчета абсолютных значений уровня потребления глюкозы необходимо знание мгновенных значений распределения активности РФП в исследуемых тканях, а также знание, так называемой, входной функции, то есть, уровня его активности в плазме артериальной крови в процессе исследования. Однако, в условиях реального ПЭТ-исследования, во-первых, невозможно получить действительно мгновенное значение концентрации РФП в тканях, вместо этого измеряется активность, накопленная за время сканирования, и вынужденно используется усредненное значение концентрации. Во-вторых, измерение артериальной входной функции, которое, обычно, проводится путем взятия в течение исследования, как можно более частых проб крови из катетера, установленного в лучевую артерию, представляет дополнительные сложности при исследовании - в силу инвазивности этой процедуры и значительного риска осложнений. К тому же, концентрация РФП в крови в лучевой артерии лишь относительно отражает истинную входную функцию (концентрацию препарата в капиллярах ткани), отличаясь от нее и временным сдвигом, и формой, что само по себе служит источником ошибки [1,2].

Поэтому, в нашем исследовании мы использовали упрощенную оценку метаболизма, величина которой равна пропорциональной концентрации накопления РФП в интересующей области. Это наиболее распространенный полуколичественный метод - оценка *standardized uptake value* (SUV - стандартизированный уровень накопления), представляющий индекс накопления ФДГ в ткани, который вычисляется

путем нормализации концентрации ФДГ к введенной активности на грамм массы тела.

Результаты и обсуждение: среди многообразия ядерных диагностических методов позитронная эмиссионная томография предоставляет уникальную возможность визуализации хода биологических процессов *in vivo* с высоким пространственным разрешением. С технической точки зрения, позитронно-эмиссионный томограф измеряет локальную концентрацию следовых количеств радиоактивного изотопа, введенного в объект, помещенный в поле зрения ПЭТ-камеры.

Вследствие неустойчивости ядра, в котором количество протонов превышает количество нейтронов, ультракороткоживущий изотоп при переходе в устойчивое состояние излучает позитрон, свободный пробег которого зависит от плотности ткани и энергии изотопа-метки, равный в среднем 3-4 мм и, в общем, не превышающий 8 мм, при столкновении с электроном происходит процесс аннигиляции. Аннигиляция сопровождается образованием двух γ -квантов с энергией 511 кЭв, разлетающихся под углом $180^\circ \pm 0,4^\circ$, которые и регистрируются датчиками камеры. Датчики организованы в несколько плотно упакованных колец с минимальным расстоянием, как между датчиками, так и между кольцами. Если два детектора одновременно зарегистрируют сигнал (т.е. происходит так называемое «совпадение»), тогда точка аннигиляции находится на линии, соединяющей детекторы. Этот факт позволяет отказаться от использования для определения направления полета γ -квантов свинцовых коллиматоров (как это принято в однофотонной эмиссионной томографии), которые, в силу своей конструкции, существенно ослабляют эффективность детектирования за счет уменьшения числа доступных для регистрации направлений движения γ -квантов. Отличие позитронно-эмиссионной томографии от других методов получения томографического изображения заключается в использовании так называемого принципа электронной коллимации [3].

Отсечка незначительного числа γ -квантов, отклонившихся от прямой траектории при столкновении с ядрами других атомов (так называемое явление скаттера, или рассеяния), а также случайных совпадений происходит во время предварительной обработки данных путем задания энергетического и временного окон регистрации.

Различают два типа связей между различными явлениями и их признаками: функциональную или жестко детерминированную, с одной стороны, и статистическую или стохастически детерминированную - с другой. Строго определить различие этих типов связи можно тогда, когда они получают математическую формулировку. Для простоты будем говорить о связи двух явлений или двух признаков, математически отображаемой в форме уравнения связи двух переменных. Если с

изменением значения одной из переменных вторая изменяется строго определенным образом, т.е. значению одной переменной обязательно соответствует одно или несколько точно заданных значений другой переменной, связь между ними является функциональной. Исследователя нередко интересует, как связаны между собой две или большее количество переменных в одной или нескольких изучаемых выборках. Корреляционные связи — это вероятностные изменения, которые можно изучать только на представительных выборках методами математической статистики. Задача корреляционного анализа сводится к установлению направления (положительное или отрицательное) и формы (линейная, нелинейная) связи между варьирующими признаками, измерению ее тесноты, и, наконец, к проверке уровня значимости полученных коэффициентов корреляции. По направлению корреляционная связь может быть положительной ("прямой") и отрицательной ("обратной"). При положительной прямолинейной корреляции более высоким значениям одного признака соответствуют более высокие значения другого, а более низким значениям одного признака - низкие значения другого. При отрицательной корреляции соотношения обратные. Степень, сила или теснота корреляционной связи определяется по величине коэффициента корреляции. Сила связи не зависит от ее направленности и определяется по абсолютному значению коэффициента корреляции.

Максимальное возможное абсолютное значение коэффициента корреляции $r=1,00$; минимальное $r=0,00$.

Общая классификация корреляционных связей (по Ивантер Э.В., Коросову А.В., 1992):

- сильная, или тесная при коэффициенте корреляции $r>0,70$;
- средняя при $0,50<r<0,69$;
- умеренная при $0,30<r<0,49$;
- слабая при $0,20<r<0,29$;
- очень слабая при $r<0,19$.

Было обследовано 15 здоровых лиц, из них 12 (80%) женщин и 3 (20%) мужчин. Возраст пациентов варьировал от 34 лет до 65 лет. Каждому пациенту присвоен порядковый код исследования. Список пациентов с введенными дозами РФП представлен в таблице №1.

Таблица №1. Список пациентов с введенными дозами РФП

№ п/п	код	Дата рождения	Доза РФП, мКи	Вес тела, кг
1.	Код 1	03.01.1966	10	75
2.	Код 2	14.05.1967	14	100
3.	Код 3	19.10.1977	9	65
4.	Код 4	14.04.1979	8	59

5.	Код 5	29.05.1969	13	97
6.	Код 6	14.08.1962	12	85
7.	Код 7	13.09.1950	10	75
8.	Код 8	29.08.1973	7	48
9.	Код 9	25.11.1950	5	103
10.	Код 10	18.04.1958	10	75
11.	Код 11	20.06.1961	12	87
12.	Код 12	08.06.1970	11	80
13.	Код 13	10.03.1951	7	55
14.	Код 14	21.07.1959	9	70
15.	Код 15	30.09.1948	10	74

Одной из задач нашего исследования явилось проведение анализа причинно-следственной зависимости накопления меченных 18-FDG лейкоцитов в ткани селезенки с эквивалентной дозой радиоактивности. Почему нас заинтересовало накопление РФП именно в ткани селезенки? Селезенка относится к периферическим лимфоидным органам. В ней концентрируются супрессорные, хеллерные и часть эффекторных клеток, а также происходит процесс активного антителообразования и продукция гуморальных медиаторов. В селезенке содержится приблизительно 25% Т-лимфоцитов и около 60% В-лимфоцитов. У взрослого человека селезенка выполняет несколько функций. Как часть ретикуло-эндотелиальной системы она фагоцитирует (разрушает) отжившие кровяные клетки и тромбоциты, а также превращает гемоглобин в билирубин и гемосидерин. Поскольку гемоглобин содержит железо, селезенка – один из самых богатых резервуаров железа в организме. Как лимфоидный орган селезенка является главным источником циркулирующих лимфоцитов, особенно в юности и у молодых взрослых. Кроме того, она действует как фильтр для бактерий, простейших и инородных частиц, а также продуцирует антитела; люди, лишенные селезенки, особенно маленькие дети, очень чувствительны ко многим бактериальным инфекциям. Наконец, как орган, участвующий в кровообращении, она служит резервуаром эритроцитов, которые в критической ситуации вновь выходят в кровоток. Сыворотка крови — жидкая часть крови без форменных элементов и фибрина, образующаяся при их отделении в процессе свертывания крови вне организма [4]. В нормальных условиях адгезии лейкоцитов к эндотелию сосудов мешает отрицательный заряд тех и других клеток, их отталкивание друг от друга. При развитии экссудации под влиянием медиаторов воспаления в процесс вступают двухвалентные катионы плазмы: Ca^{2+} , Mn^{2+} и Mg^{2+} . Они меняют отрицательный заряд эндотелия на положительный, чему способствует нарушение работы Na^{+} - K^{+} -зависимой АТФазы, накопление в зоне воспаления ионов K^{+} и K^{+} . В результате отрицательно заряженные лейкоциты притягиваются к сосудистой стенке. Основным механизмом

прилипания лейкоцита к эндотелию — лиганд-рецепторное взаимодействие между лейкоцитами и сосудистой стенкой, причём появление рецепторов (молекул адгезии) индуцируют медиаторы воспаления. До активации лейкоцита молекулы адгезии находятся во внутриклеточных гранулах, их высвобождение происходит под влиянием лейкотриена В₄, ИЛ-1, 8, α -интерферона, ФНО- α , липополисахаридов бактерий. Адгезию лейкоцитов обеспечивают также комплемент (фракции С₅а, С₁, С₃) и Fc-фрагменты IgG. Они связывают соответствующие рецепторы на мембранах лейкоцитов, вызывая их активацию и хемоаттракцию к эндотелию сосудов. Выпадение фибронектина на эндотелиоцитах и коллагеновых волокнах базальной мембраны сосудов также способствует направленной аттракции лейкоцитов и мононуклеаров. Эти вещества стимулируют адгезивность лейкоцитов и клейкость эндотелия.

Адгезия — способность клеток контактировать друг с другом, прикрепляться к эндотелию или внеклеточному матриксу благодаря экспрессии адгезивных молекул. Адгезия лейкоцитов — процесс прикрепления лейкоцитов к эндотелиоцитам. Осуществляется в пять этапов: активация клеток и экспрессия поверхностных адгезивных молекул; направленное перемещение клеток из циркулирующего пула в пристеночный, “качение” лейкоцитов по поверхности эндотелия, прилипание к эндотелию трансэндотелиальная миграция в ткани [5].

Теоретически мы предполагали накопление РФП субстанции меченных лейкоцитов 18FDG в селезенке, как показатель активного скопления клеток белой крови в данном органе. Поэтому всем пациентам прицельно измеряли показатель накопления РФП (SUV max) в паренхиме селезенки, как один из достоверных данных о соединении лейкоцитарной массы с радиофармпрепаратом. На основании этого мы провели сравнительный анализ количественного соотношения индекса накопления 18-FDG и меченных лейкоцитов в ткани печени и селезенки у здоровых лиц при ПЭТ/КТ исследовании.

Количественное соотношение индекса накопления 18-FDG меченных лейкоцитов в ткани печени и селезенки у здоровых лиц при ПЭТ/КТ исследовании с 18-фтордезоксиглюкозой и 18-FDG меченных лейкоцитов представлено в таблице №2.

Таблица №2. Сводная таблица накопления РФП в ткани печени и селезенки

Код пациента	18-фтор дезоксиглюкоза		Меченые лейкоциты 18-фтордезоксиглюкозой	
	в ткани печени	в ткани селезенки	в ткани печени	в ткани селезенки
Код 1	2,0	1,0	1,4	4,4
Код 2	2,0	1,0	1,2	1,6
Код 3	2,0	1,4	2,0	1,9

Код 4	2,0	1,0	1,3	1,6
Код 5	2,4	1,2	2,0	5,3
Код 6	2,3	1,4	1,0	1,2
Код 7	3,4	2,0	1,8	3,8
Код 8	2,0	1,7	1,7	2,0
Код 9	6,5	1,5	2,0	1,6
Код 10	2,6	1,7	4,0	8,3
Код 11	2,5	1,7	5,2	8,2
Код 12	2,1	1,9	4,2	6,7
Код 13	2,5	2,3	2,7	2,3
Код 14	2,0	1,4	2,0	2,6
Код 15	2,0	1,8	1,8	2,3

Как видно из приведенной выше таблицы отмечается повышение накопления РФП в случае меченя лейкоцитов в паренхиме селезенке в среднем на 57,1%. На рисунке 1 представлены кривые накопления 18-FDG и 18-FDG меченных лейкоцитов в паренхиме селезенки.

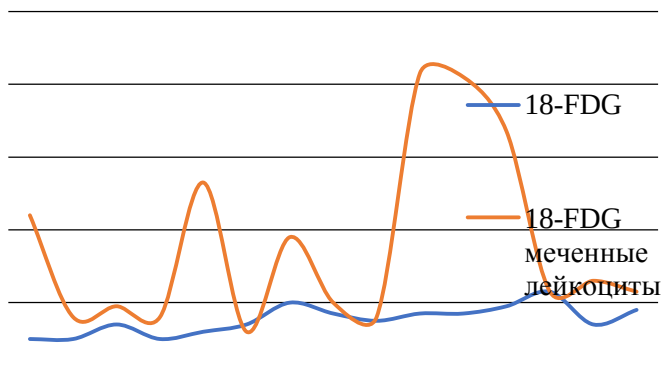


Рисунок 1. Кривые накопления (SUV max) в ткани селезенки

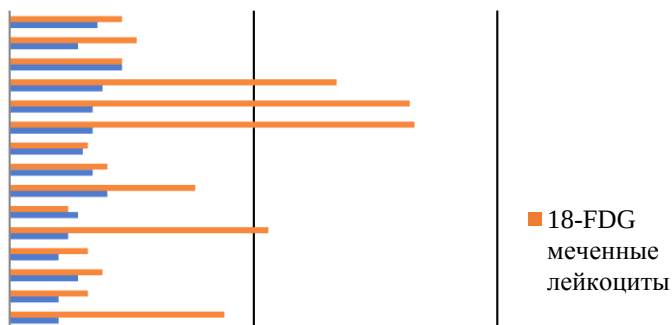


Рисунок 2. Гистограмма индексов накопления (SUV max) 18-FDG и меченных лейкоцитов 18 –FDG в паренхиме селезенки.

На рисунке 2 представлена диаграмма в сравнительном аспекте индексов накопления 18-FDG и меченных лейкоцитов 18 –FDG в паренхиме селезенки.

Анализируя полученные данные, наглядно демонстрируется повышения накопления РФП в случае с мечеными лейкоцитами, что подтверждает факт связывания лейкоцитов крови с РФП.

Приводим клинический пример. Код пациента 5. На рисунке 3 представлена ПЭТ картина всего тела с внутривенным введением 18 – FDG. На рисунке 4 приводим ПЭТ/КТ исследование с измерением SUV max в паренхиме селезенки и печени.



Рисунок 3. ПЭТ-картина всего тела (код 5) с введением 18-FDG.

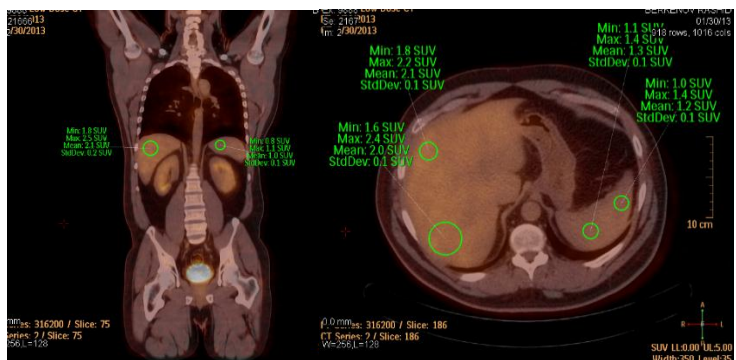


Рисунок 4. ПЭТ/КТ-картина (код 5) с введением 18-FDG.

ПЭТ-картина при введении 18-FDG с мечеными лейкоцитами представлена на рисунке 5.



Рисунок 5. ПЭТ-картина всего тела (код 5) с введением 18-FDG меченных лейкоцитов.

Отмечается визуально повышенное накопление РФП меченных лейкоцитов в паренхиме селезенки. Индексы накопления РФП в паренхиме печени и селезенки представлены на рисунке 6, которые достоверно свидетельствуют о гиперфиксации РФП в ткани селезенки.



Рисунок 6. ПЭТ/КТ-картина всего тела (код 5) с введением 18-FDG меченных лейкоцитов.



а)

б)

Рисунок 7. Код пациента 1. а – ПЭТ/КТ-картина с введением 18-FDG, б – ПЭТ/КТ-картина с введением меченных лейкоцитов 18-FDG.

При исследовании с мечеными лейкоцитами РФП с одновременным повышением накоплением РФП в ткани селезенки отмечается снижение в среднем на 10-12% накопление РФП в ткани печени. Приводим клинический пример – код пациента 1 на рисунке 7 а, б.

На рисунке 8 представлены кривые накопления 18-FDG и 18-FDG меченных лейкоцитов в паренхиме печени.

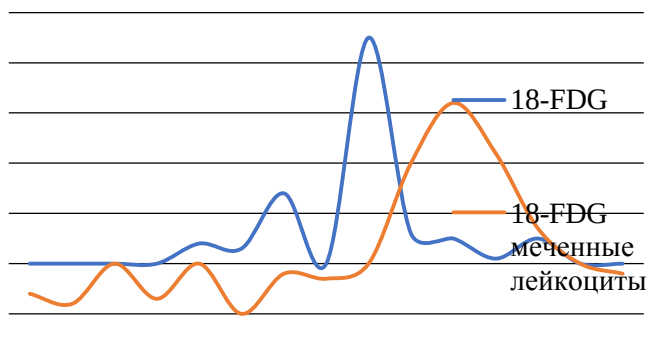


Рисунок 8. Кривые накопления (SUV max) в ткани печени.

На рисунке 9. Представлена диаграмма в сравнительном аспекте индексов накопления 18-FDG и меченных лейкоцитов 18 –FDG в паренхиме печени.

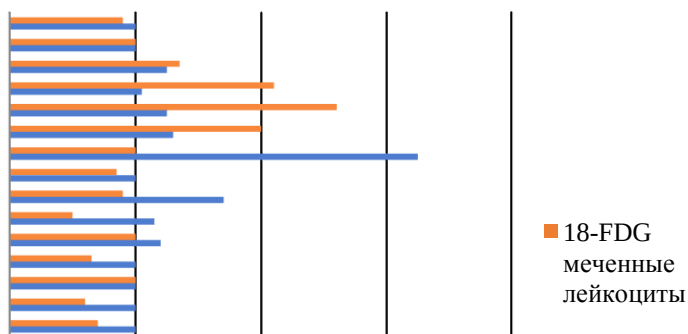


Рисунок 9. Гистограмма индексов накопления (SUV max) 18-FDG и меченных лейкоцитов 18 –FDG в паренхиме печени.

Таким образом, нами установлено повышение накопление меченых лейкоцитов в ткани селезенки с одновременным снижением накопления в паренхиме печени.

Полученные путем выделения лейкоцитарной массы из крови больного и соединенные с 18- FDG, лейкоциты связываются с препаратом и устремляются с током крови в ткань селезенки.

Данные полученные в ходе исследования дают надежду на эффективность использования меченных 18 –FDG для дифференциальной диагностики между воспалением и злокачественным поражением.

При анализе исследований нас заинтересовал вопрос о связи накопления 18-FDG и меченных лейкоцитов 18-FDG с дозой введенного РФП. Мы провели корреляционный анализ зависимости накопления РФП в паренхиме селезенки.

Корреляционная зависимость накопления 18-FDG в ткани селезенки с количественным соотношением дозы РФП представлено в таблице №3.

Таблица №3. Корреляционная зависимость накопления 18-FDG в ткани селезенки с дозой введенного РФП

Код пациента	Доза РФП	Накопление в ткани селезенки (SUV max)	Коэффициент корреляции
Код 1	10	1,0	- 0,53
Код 2	14	1,0	-0,62
Код 3	9	1,4	-0,63
Код 4	8	1,0	-0,59
Код 5	13	1,2	-0,54
Код 6	12	1,4	-0,57
Код 7	10	2,0	-0,62
Код 8	7	1,7	-0,52
Код 9	5	10,5	-0,56
Код 10	10	1,7	-0,57
Код 11	12	1,7	-0,56
Код 12	11	1,9	-0,42
Код 13	7	2,3	-0,51
Код 14	9	1,4	-0,50
Код 15	10	1,8	-0,58

Из приведенных данных видно, что отмечена средняя отрицательная корреляция между накоплением РФП в ткани селезенки и введенной дозы радиактивности препарата, которая свидетельствует о том, что количественное накопление РФП в ткани селезенки достоверно не зависит от дозы введенного препарата.

При определении корреляционной зависимости накопления РФП – меченными лейкоцитами в ткани селезенки мы наблюдали обратную картину.

Корреляционная зависимость накопления меченных лейкоцитов РФП в ткани селезенки с дозой введенного РФП представлена в таблице №4.

Таблица №4. Корреляционная зависимость накопления меченных лейкоцитов 18-FDG в ткани селезенки с дозой введенного РФП

Код пациента	Доза РФП	Накопление в ткани селезенки (SUV max)	Коэффициент корреляции
Код 1	10	4,4	0,37
Код 2	14	1,6	0,33
Код 3	9	1,9	0,38
Код 4	8	1,6	0,37
Код 5	13	5,3	0,33
Код 6	12	1,2	0,39
Код 7	10	3,8	0,34
Код 8	7	2	0,38
Код 9	5	1,6	0,41
Код 10	10	8,3	0,36
Код 11	12	8,2	0,37
Код 12	11	6,7	0,35
Код 13	7	2,3	0,33
Код 14	9	2,6	0,33
Код 15	10	2,3	0,34

Как видно из таблицы №4 отмечается умеренная положительная корреляционная зависимость между количественным накоплением меченных лейкоцитов РФП в ткани селезенки с введенной дозой препарата.

Кривая зависимости отражена на рисунке 10.

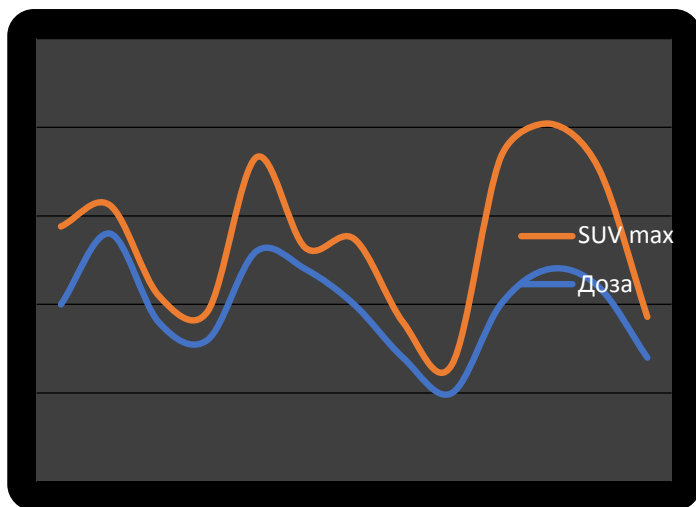


Рисунок 10. Зависимость эквивалентной дозы РФП меченных лейкоцитов и накопления (SUVmax) в ткани селезенки.

Из этого следует **вывод**, что чем больше доза радиофармпрепарата с мечеными лейкоцитами, тем больше накопление препарата в паренхиме селезенки.

Туморотропность испытанных к настоящему времени радиофармацевтических препаратов определяется различными факторами. Часть этих веществ избирательно поступает в опухоль метаболическим путем, в связи с большой утилизацией в опухоли определенных веществ, вследствие изменения ее обмена веществ и более высокой по сравнению с нормальными тканями потребностью в этих продуктах (аминокислоты, некоторые белки, микроэлементы и, др.). Другие препараты могут задерживаться в опухоли механическим путем, вследствие известного изменения опухолевых сосудов, в частности нарушения их проницаемости, наряду с большой васкуляричностью некоторых опухолей. Возможно также поступление изотопа в опухоль с использованием меченых антител к известным опухолевым антигенам. Использование известных туморотропных веществ для положительного сканирования в значительной мере повышает диагностическую информацию. Однако отсутствие специфического вещества, тропного только к злокачественным опухолям или воспалительным изменениям, обуславливает определенный процент диагностических ошибок. Ложноположительные результаты бывают значительно реже, чем ложноотрицательные. Это объясняется тем, что туморотропные вещества, как правило, не поступают в доброкачественные опухоли, кисты,

рубцовые ткани, но в то же время они не накапливаются в некротизирующихся участках опухолей и, наоборот, способны фиксироваться в активных воспалительных очагах. Последние два момента и таит в себе возможность ошибочных заключений. Данная методика мечения лейкоцитов РФП – 18 FDG дает нам надежду для разработки критериев дифференциальной диагностики между злокачественными и воспалительными заболеваниями, тем самым повысить процент истинно положительных заключений при ПЭТ/КТ исследованиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Osman S, Danpure HJ. The use of 2-[18F] Fluoro-2-deoxy-D-glucose as a potential in vitro agent for labelling human granulocytes for clinical studies by positron emission tomography. Nucl Med Biol 2002; 19:183–190.
2. Palestro CJ, Kim CK, Swyer AJ, Capozzi JD, Solomon RW, Goldsmith SJ. Total-hip arthroplasty: periprosthetic indium-111-labeled leukocyte activity and complementary technetium-99m-sulfur colloid imaging in suspected infection // J Nucl Med 2000; 31:1950–1955.
3. Труфанов ГЕ, Рязанов ВВ, Дергунова НМ и др. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии. - «ЭЛБИ-СПб» Санкт-Петербург 2005.
4. Виноградов В.В. Денисенко В.И. Гетеротопическая аутолиентрансплантация селезеночной ткани после спленэктомии // Хирурги. – 1986 - №2. – С. 87-89.
5. Барта И. Селезенка. – М. – Медицина. – 1976. – С 5-40.

ОБМЕЖЕННЯ ВИКОРИСТАННЯ РАДІОБІОЛОГІЧНИХ МОДЕЛЕЙ

В. П. Ващишин

Клініка Оберіг, Київ, Україна

Вступ. В сучасній променевій онкології використання гамма випромінювання в технічному плані досягло достатньої точності для того, щоб це суттєвим чином не впливало на радикальність лікування та імовірність виникнення побічних променевих ефектів. Рекомендована загальна точність підведення дози, що включає дозиметричну і геометричну похибку повинна складати менше 5%. В той же час, біологічні моделі, що повинні описувати очікувані ефекти від опромінення далекі від такої точності. На відміну від математично достовірної моделі фізичного розсіяння випромінювання, ефекти що воно викликає на біологічну тканину не мають на даний момент адекватної

математичної моделі, що працювала б в широкому діапазоні разових доз і швидкості подачі дози. Також під великим знаком питання стоїть задача про репарацію тканин після великих доз опромінення, коли пройшло більше ніж півроку з періоду опромінення. Ця задача набирає особливу актуальність у випадку повторної променевої терапії, коли між курсами лікування пацієнта більше, ніж півроку і більше. Тому розробка нових або вдосконалення існуючих радіобіологічних моделей значніше покращить ефективність променевої терапії, аніж подальше покращення технічних характеристик сучасних апаратів для променевої терапії.

Основна частина. На даний момент існує кілька основних моделей в радіобіології: LQ (лінійно-квадратична), LQ-L (лінійно-квадратично-лінійна) та LPL (lethal-potentially lethal). В клінічній практиці використовується лише лінійно-квадратична модель, тому що лише в ній накопичилась достатня кількість експериментальних даних. Всі інші моделі страждають через відсутність переконливих практичних результатів. Тому одне з можливих рішень з покращення біологічної точності променевої терапії може бути в експериментальному уточненні параметрів альтернативних моделей. Але це буде лише проміжним кроком, тому що всі ці моделі являться емпіричними наближеннями з купою припущень, що торкаються лише частини аспектів взаємодії випромінювання з живою речовиною. Потенційно ефективним рішенням питання може бути розробка нових моделей з більшою кількістю тканино-специфічних параметрів, оскільки живі тканини є багатопараметричними системами і невеликою кількістю емпіричних параметрів просто неможливо описати з достатньою точністю поведінку живого організму у відповідь на іонізуюче випромінювання. Одним з можливим доказів цього і є лінійно-квадратична модель, яка працює адекватно лише у вузькому інтервалі разових доз та має лише два параметра. Навіть з великою базою накопичених експериментальних даних лінійно-квадратична модель в багатьох клінічних випадках дає точність в кілька десятків відсотків, а в окремих екстремальних випадках похибка біологічно-еквівалентної дози може складати до 90%. Таке відхилення розрахованої біологічно еквівалентної дози може повністю знівельовати технічні досягнення в променевій терапії. Тому навіть дуже точний дозиметричний обрахунок може втратити свою значущість через відсутність розуміння дійсної відповіді тканини на випромінювання.

Радикальність лікування пухлини має ще більшу похибку оцінки біологічно еквівалентної дози через генетичну варіативність пухлин. Виходом з такої ситуації може бути використання генетичного профілю пухлини для визначення специфічних для такого профілю емпіричних параметрів пухлини, але на жаль, це питання далекого майбутнього через проблему необхідності ще більшої кількості експериментальних результатів в порівнянні зі здоровими тканинами.

В поточному стані актуальними є дві можливості виходу із ситуації – покращення визначення параметрів поточних моделей та створення нових, та більш громіздких біологічних моделей відповіді тканини на випромінювання.

Сучасні дослідження показують, що найбільш вживану лінійно-квадратичну модель можна використовувати при кількості фракцій більше, ніж 7, а при меншій кількості фракцій краще працює LQ-L (лінійно-квадратично-лінійна) модель, параметри якої недостатньо дослідженні.

Все більше в клінічній практиці використовуються високі дози та невелика кількість фракцій, що пов'язано з широким використанням SBRT (stereotaxic radiotherapy – стереотаксична променева терапія) та SRS (stereotaxic radiosurgery – стереотаксична радіохірургія). Саме в цій області разових доз і є найбільша невизначеність в обрахунку біологічно еквівалентної дози. Тому рішення такого питання стає все більш актуальним в клінічній практиці.

Висновки. В поточному стані біостатистичні моделі, що використовуються в клінічній практиці в свої точності значно відстають від дозиметричної та геометричної точності променевої терапії через відсутність нових підходів та відсутність достатньої кількості експериментальних даних.

Найбільш вживана клініцистами LQ модель має свої межі використання, коли разові дози значно менші за $\frac{\alpha}{\beta}$ та коли самі значення $\frac{\alpha}{\beta}$ визначені з достатньою достовірністю, а також при кількості фракцій лікування більше ніж 7. Такі жорсткі обмеження ускладнюють використання SBRT та SRS на практиці. Не дивлячись на це, LQ модель дає задовільні результати для більшості випадків використання конвенційної променевої терапії і рекомендується до використання в рутинних обрахунках біологічно еквівалентної дози.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. The alfa and beta of tumours: a review of parameters of the linear-quadratic model, derived from clinical radiotherapy studies. // [C. M. Van Leeuwen, a. L. Oei, J. Crezee, A. Bel, N. A. P. Franken, L. J. A. Stalpers & H. P. Kok](#) // Radiation oncology volume 13, article number: 96, [16 May 2018](#).
2. Challenges in radiobiological modeling: can we decide between LQ and LQ-L models based on reviewed clinical nslc treatment outcome data? // [Alina Santiago, Steffen Barczyk, Urszula Jelen, Rita Engenhart-Cabillic & Andrea Wittig](#) // Radiation Oncology volume 11, article number: 67, [06 May 2016](#).
3. Applicability of the linear–quadratic model to single and fractionated radiotherapy schedules: an experimental study // Akifumi Miyakawa, Yuta Shibamoto, Shinya Otsuka and Hiromitsu Iwata // Journal of Radiation

Research, 2014, 55, 451–454, doi:10.1093/jrr/trt138 Advance access publication 17 December 2013

4. A challenge to traditional radiation oncology // Jack F. Fowler, Ph.D., D.Sc., Wolfgang A. Tomé, Ph.D., John D. Fenwick, Ph.D., and Minesh P. Mehta, M.D. // Department of Human Oncology, Medical School of the University of Wisconsin, Madison, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., vol. 60, No. 4, pp. 1241–1256, 2004.

5. Fitting the linear–quadratic model to detailed data sets for different dose ranges // L. M. Garcia, J. Leblanc, D. Wilkins and G. P. Raaphorst // Department of Physics, Carleton University, Ottawa, Canada; Department of Medical Physics, The Ottawa Hospital Regional Cancer Center, Published 17 May 2006, Phys. Med. Biol. 51 (2006) 2813–2823 doi:10.1088/0031-9155/51/11/009.

ЩОДО БЕЗПЕЧНОГО ЛІКАРНЯНОГО СЕРЕДОВИЩА ЯК НОВОЇ ПАРАДИГМИ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ ПЕРСОНАЛУ ТА ПАЦІЄНТІВ

**Ю. М. Скалецький^{1*}, М. М. Риган², С. В. Протас,¹ А. М.
Штаюра³**

*¹ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О. М. Марзєєва
НАМН України», Київ*

²Медичний центр «Сучасна ортопедія», Київ

*³Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ
02094, Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: 559 56 54, e-mail: yns53@i.ua*

Уже сьогодні кількість працівників охорони здоров'я та соціальної служби в більшості країн становить близько 11% від усіх працюючих, а для забезпечення кадрових потреб охорони здоров'я у світі потребується ще понад 18 млн медичних працівників.

За даними міжнародних організацій, середня тривалість життя лікарів у світі становить 54 роки, стоматологів – ще менше, 51 рік, а система охорони здоров'я є лідером серед інших сфер економічної діяльності за втратами у зв'язку з тимчасовою непрацездатністю, у тому числі нелетальним виробничим травматизмом [1].

Вітчизняна система охорони здоров'я не є виключенням. За даними Держстату України, у 2018 році в охороні здоров'я під час виконання службових обов'язків травмовано 346 працівників охорони здоров'я, з них 7 – смертельно.

Тобто охорона праці медичного персоналу є актуальною медичною та соціально-економічною проблемою. Тому логічно, що для забезпечення безпеки та гігієни праці в лікарнях є відповідна нормативна база, ресурсно забезпечені служби охорони праці, а система безперервної

медичної освіти передбачає отримання знань і формування практичних навичок у працівників галузі з убезпечення їх від шкідливих і небезпечних професійних чинників. Ведеться облік виробничого травматизму та випадків професійних захворювань. З іншого боку, щороку в стаціонарах медичних закладів України помирає більше 100 тисяч пацієнтів (з тенденцією до зростання цього показника), і за дуже консервативними оцінками, з них більше 10 тисяч (можливо, ця цифра вдвічі більша) – від причин, яких можна уникнути. А 10 тисяч осіб – це втричі більше, ніж смертельно травмованих від дорожньо-транспортних пригод, а також у 30 разів більше випадків смертельного виробничого травматизму в усіх сферах економічної діяльності в Україні у 2018 році. В окремих лікарнях за період реформування охорони здоров'я післяопераційна смертність зросла більше, ніж у 30 разів. Більше третини померлих у стаціонарах – громадяни працездатного віку. Відсутня статистика розладів здоров'я внаслідок дефектів надання медичної допомоги, а також витрат лікарень на лікування цих розладів і витрат держави на соціальний захист осіб, інвалідизованих через інциденти безпеки пацієнтів. За даними ж Організації економічного розвитку і співробітництва (OECD, 2017, 2019), ці витрати колосальні. Медичних працівників у явному виді не навчають тому, як мінімізувати шкоду пацієнтам у процесі надання медичної допомоги. МОЗ України проблему безпеки пацієнтів ігнорує.

Таким чином, фактично спостерігається дискримінаційний підхід до забезпечення безпеки пацієнтів порівняно з охороною праці медичних працівників. У сфері використання радіаційних та ядерних технологій у вітчизняній медичній практиці можна знайти достатньо прикладів такої дискримінації.

Разом з тим безпека пацієнтів і безпека персоналу стаціонарів тісно взаємопов'язані.

Велика ймовірність, що втомлений фахівець, недостатньо підготовлений, у стані психологічного вигорання, з низькою культурою безпеки має підвищений ризик бути травмованим чи зараженим патогенними мікроорганізмами.

Але такий лікар має ще більший ризик припуститися помилки під час виконання складних діагностичних чи лікувальних процедур, прийняття організаційних рішень.

Навіть якщо від клінічного інциденту не виникає жодних претензій у пацієнта та його близьких, медичний персонал може зазнати серйозного сумніву в собі, тривожності, депресії та ізоляції, що, в свою чергу, може вплинути на майбутні епізоди надання медичної допомоги пацієнтам, спричинити тимчасову непрацездатність і плинність персоналу [2,3]. Термін «друга жертва» стосується персоналу, який зазнає психологічної шкоди внаслідок своєї участі в несприятливій події [2]. В ядерній енергетиці давно відмітили (2010), що ядерна, технічна, фізична,

екологічна безпека, режим гарантій, маючи єдину мету – захист людей, суспільства й навколишнього середовища від радіаційного впливу, спираються практично на єдині принципи забезпечення такого захисту. Більше того, багато елементів або дій мають на меті сприяти підвищенню одночасно різних складових безпеки АЕС, а заходи за одним напрямом підсилюють інші, й спостерігається ефект синергізму.

Ще кращий варіант, коли не лише всі аспекти безпеки заведені в одну програму, але ця програма охоплює всі життєві етапи об'єкта. Таким прикладом може стати досвід забезпечення безпеки на ядерних підводних човнах і надводних кораблях ВМС США, коли один орган управління відповідає за ідею проекту, дослідження і розробки, проектування та будівництво обладнання, що поставляється на корабель, за експлуатацію корабля, відбір офіцерів і матросів для нього, їх навчання та підготовку. За таких умов на американському атомному флоті був досягнутий, але так і не побитий досі рекорд безаварійної експлуатації корабельних реакторів в частині неконтрольованого викиду радіоактивних продуктів, пов'язаних з пошкодженням активної зони [4].

Аналогічні ідеї щодо об'єднання ресурсів і зусиль висловлюються й фахівцями з безпеки в закладах охорони здоров'я. Graup В. зі співавторами [5,6], інші автори також на багатьох прикладах доводять неприйнятність запровадження окремих безпекових програм стосовно пацієнтів і медичних працівників у межах однієї лікувальної установи. Основний аргумент на користь скоординованого підходу до безпеки в лікарні – неможливість сформувати культуру безпеки при різних підходах до попередження нещасних випадків для різних контингентів.

Адміністрація з професійної безпеки та гігієни праці США (OSHA) за результатами реалізації програми SPHM (Безпечне обслуговування та переміщення пацієнтів) зауважує, що персонал та лікарні не єдині, хто отримує вигоду від ефективних механічних та інших підйомних засобів. Заходи програми SPHM, крім того, призводять до зменшення кількості випадків падіння пацієнтів, пролежнів і пошкодження шкіри, лікування яких дорого обходиться лікарням, тощо. [7].

Про те, що лише персонал який працює в безпечних умовах, може надавати безпечну медичну допомогу, йдеться у Токійській декларації з безпеки пацієнтів [8] і в резолюції «Глобальні дії із забезпечення безпеки пацієнтів», прийнятій 72-ю сесією Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я (2019).

Виходячи з цього, парадигма безпечного лікарняного середовища, яка б включала в себе як безпеку пацієнтів, так і безпеку медичного персоналу, інші безпекові аспекти, має право на життя й потребує більш детального опрацювання та впровадження.

У зарубіжній, а також у вітчизняній літературі зустрічаються публікації на цю тему, але більш ніж попередніми їх назвати не можна.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. <https://www.cdc.gov/niosh/topics/safepatient/default.html>
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10720336>
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27811593>
4. <https://www.hoover.org/research/nuclear-enterprise-high-consequence-accidents-how-enhance-safety-and-minimize-risks-nuclear>
5. <https://www.jointcommission.org/assets/1/18/TJC-ImprovingPatientAndWorkerSafety-Monograph.pdf>
6. Designing for Patient Safety: Developing Methods to Integrate Patient Safety Concerns in the Design Process. 2012. URL : <https://www.healthdesign.org/sites/default/files/chd416 ah>
7. https://www.jcrinc.com/assets/1/7/Pages_from_ECN_20_2017_08-2.pdf
8. The Tokyo Declaration on patient safety. BMJ 2018; 362 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3424>

РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

Ф.И.Куликова, В.И. Уманов

*КУ "Днепропетровская областная клиническая больница
им. И.И.Мечникова", г. Днепр*

На сегодняшний день радиационная безопасность в лечебных учреждениях регламентируется и подтверждается огромным количеством документов: приказов, положений, журналов, инструкций и пр. Особое место занимают разрешительные документы для эксплуатации источников ионизирующего излучения (ИИИ), как-то: лицензия на право работы с ИИИ; санитарный паспорт кабинета; технический паспорт рентгеновского кабинета [1,2,4,5]. Лицензию выдает государственная инспекция по ядерной и радиационной безопасности, санитарный паспорт - органы государственной продовольственной потребительской службы, технический паспорт оформляется и выдается областными рентгенорадиологическими отделениями, которые, собственно, и выполняют радиационный контроль (дозиметрию), с периодичностью 1 раз в 2 года [1,3,5]. Таким образом, из трех организаций, контролирующих радиационную безопасность, именно ОРРО (для медицинских учреждений) являются основным органом надзора.

Днепропетровское ОРРО с 2011 года реорганизовано в областной Центр радиационной безопасности и медицинской радиологии (ОЦРБМР). Практически мы работаем с 1981 года. Осуществляем контроль мощности дозы излучения на рабочих местах персонала и в смежных помещениях для рентгеновских (радиологических) кабинетов; контроль радиационного выхода излучателя и проверка исходных

(дозоформирующих) параметров рентгенаппарата; проверку свинцового эквивалента защитных средств рентгеновского кабинета [5,6].

Индивидуальный дозиметрический контроль персонала проводит Институт медицинской радиологии им. С.П.Григорьева (Харьков) через ОЦРБМР. В связи со всем вышеизложенным считаем необходимым подчеркнуть, что в условиях реформирования здравоохранения роль структуры, подобной РРО, не уменьшается, но напротив – при должной перестройке их работы, возможно - реорганизации в Центры, должна оставаться ведущей в системе контроля радиационной безопасности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97).
2. Основні санітарні правила забезпечення радіаційної безпеки України (ОСПУ-2005), ДСП 6.177-2005-09-02.
3. Наказ МОЗ України від 28.11.1997 № 340 «Про удосконалення організації служби променевої діагностики та променевої терапії»
4. «Гігієнічні вимоги до влаштування та експлуатації рентгенівських кабінетів і проведення рентгенологічних процедур», ДСПін 6.63-150-2007 із змінами, затвердженими наказом МОЗ від 22.09.2017 № 1126.
5. Загальні правила радіаційної безпеки використання джерел іонізуючого випромінювання у медицині, затверджені сумісним наказом МОЗ України та ДІЯР України від 18.05.2017 № 636/30504.
6. «Контроль дозоформувальних параметрів рентгенодіагностичних апаратів», Методичні рекомендації, Київ, 2006.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОРОГИ И ОПТИМИЗАЦИЯ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ

С. Е. Охрименко¹, И. П. Коренков²

1) ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, 125993, Москва, E-mail: ooniii@mail.ru, тел. +79268676740

2) ГНЦ РФ ФГБУ «Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» ФМБА России; 123098, Москва, Россия

Современное представление о радиационной безопасности базируется на линейно-беспороговой концепции-гипотезе действия ионизирующего излучения [1,2], распространяется на техногенное, природное, медицинское диагностическое облучение (МО). Оценка ущерба доз <1 Зв - эффективная доза ($E_{эфф.}$), риски $\approx 5,5\%$ на 1 Зв. Дозы всех видов облучения нужно снижать. Но МО отличается: кратковременное, локальное, низкие дозы, высокая интенсивность, формируется длительно. Имеются радиационно-эпидемиологические

исследования (РЭИ), подтверждающие рост онкозаболеваний при малых дозах и при МО [3,4]. Дискуссия не закрыта: высока степень неопределённости данных, выход раков в основном у детей, риски не велики, критика достоверности статистических оценок, данные о положительном влиянии малых доз приводит к идее введения «практического порога» (ПП) для малых доз[3,5,16,7]. Дозы МО растут повсеместно. Средняя доза составила: в США – 3 мЗв, Германия – 2 мЗв, и только в России – 0,6 мЗв. В России, в 2017 году проведено 284 млн. процедур ЛД. Отмечен рост КТ – 12,2%. Доля КТ в дозе МО – 50%. Ограничение профилактического облучения до 1 мЗв не влияет на дозы МО. Растёт объём КТ, скрининговых исследований, низкодозовых КТ, изотопных технологий, необоснованных и ошибочных исследований. Е_{эфф.} при КТ 3,2 – 49,6 мЗв., низкодозовые протоколы снижают дозу в 2,6 – 6,4 раза, ультра-низкодозовое КТ – 0,7 - 0,5 мЗв на 1 санировании грудной клетки [8]. Но в ЛД существуют и риски «не облучения» или «недооблучения», которые выше рисков облучения. Заболеваемость злокачественными новообразованиями существенно зависит от возраста (рис.1) [10]. Риск спонтанных раков растёт с возрастом, радиогенный – снижается (табл. 1) – «перекрест» рисков (рис. 2).

Таблица 1. Диапазон Е_{эфф.}, соответствующие разным уровням радиационного риска

Радиационный риск, отн. ед.	Эффективная доза, мЗв (МР 2.6.1.0089-15)		
	До 18 лет	18 – 64 года	65 лет и более
Пренебрежимо малый (10^{-6})	<0,01	<0,02	<0,2
Минимальный ($10^{-6} - 10^{-5}$)	0,01 – 0,1	0,02 – 0,2	0,2 – 2
Очень низкий ($10^{-5} - 10^{-4}$)	0,1 - 1	0,2 – 2	2 -20
Низкий ($10^{-4} - 10^{-3}$)	1 - 10	2 – 20	20 – 200
Умеренный ($10^{-3} - 3 \times 10^{-3}$)	10 - 30	20 – 60	200 – 500
Существенный ($3 \times 10^{-3} - 10^{-2}$)	30 – 100	60 – 200	-

Основные риски МО приходятся на детский и юный возраст. С возрастом должно идти существенное снижение «удельных рисков», и априори можно представить следующим образом (рис. 3). Учитывая неопределённости эффектов малых доз, рост сложных исследований, обратную возрастную зависимость радиогенных и спонтанных рисков, целесообразно разработать ПП для МО, с учётом возрастных групп. Вариант представлен в табл. 2. ПП_{ср.инд.} не являются нормативом.

Индивидуальные дозы могут быть и выше. Для индивидуальных доз тоже могут быть свои рекомендательные ПП_{инд.} (табл. 2).

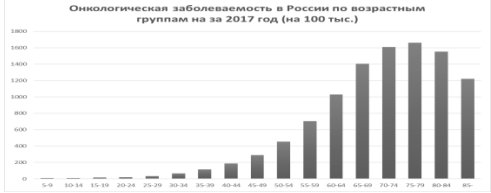


Рис.1 Повозрастная заболеваемость в РФ за 2017 год



Рис. 2 «Перекрёст» рисков спонтанных и радиогенных раков

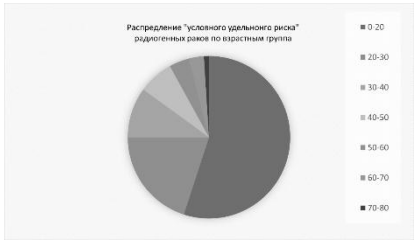


Рис. 3 Снижение «удельных рисков» в разных возрастных группах

Таблица 2. Возможные ПП средних и индивидуальных эффективных дозы* в ЛД

Возраст (п лет)	Профилактика (мЗв)	Диагностика ПП ср. инд. (мЗв)	Пож. радиогенный риск	Риск спонтанной смертности	Диагностика ПП инд. (мЗв)	Накопленная доза к п г. (мЗв) п – выделено
			МР 2.6.1.0089-15			
0 – 20	Запрещено	1	1,3 x 10 ⁻⁴	1,4 x 10 ⁻¹	1	1
20 – 30	Р-графия	2	1,03x 10 ⁻⁴	1,4 x 10 ⁻¹ 1,6 x 10 ⁻¹	10	10
30 – 40	-----«----- --	3	1,54 x 10 ⁻⁴		20	30
40 – 50	-----«----- --	4	2,05 x 10 ⁻⁴		30	60
50 – 60	-----«-----	5	2,57 x 10 ⁻⁴		40	100

	--					
60 – 70	-	10	$0,57 \times 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-2}$	50	150
70 – 80	-	20	$1,1 \times 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-1}$	100	200

**- средняя эффективная индивидуальная доза облучения – усреднённая взвешенная, по количеству и видам исследований, эффективная доза, приходящаяся на 1 условного пациента в конкретном регионе (страна, область, город), возможно для возрастов в диапазоне >40 - 60 и более, пороги могут быть увеличены с учётом средней продолжительности жизни, времени реализации заболеваний, учета эффектов адаптивного ответа, гормезис*

Выводы. В основе оптимизации доз МО лежит существенное ограничение облучения, в первую очередь, детских и молодых возрастов, наращивание высокодозовых исследований в старших возрастных группах, группах повышенного риска возникновения спонтанных раков, с учётом ПП облучения. Предложенные уровни ПП носят концептуальный характер, а для их конкретного определения требуются дополнительные дозиметрические и РЭИ исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Публикация 103 Международной Комиссии по традиционной защите (МКРЗ). – Пер. с англ. / Под общей ред. М. Ф. Киселева и Н. К. Шандалы. – Изд. ООО ПКФ «Алана», 2009. – 312 с.
2. Ильин Л. А., Коренков И. П., Наркевич Б. Я. Радиационная гигиена // Учебник, 5-е издание, переработанное и дополненное. – Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». – Москва. –2019.–413
3. Котеров А. Н., Вайнсон А. А. Биологические и медицинские эффекты излучения с низкой ЛПЭ для различных диапазонов доз//Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2015. - №3. – С. 5-31
4. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians // BMJ. 2013 May 21;346: f2360. doi: 10.1136/bmj. f2360
5. PaoloF. Riccia, Sujeenthara Tharmalingamb Ionizing radiations epidemiology does not support the LNT model // Chemico-Biological Interactions. - 301 (2019). – P. 128-140
6. Котеров А. Н. История представлений о нестабильности генома при малых дозах радиации. Научная точка вероятно поставлена//Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2014 г. - №1. – С 5-19
7. «Радиационное воздействие на организм – положительные эффекты» под редакцией Л. А. Булдакова, К. С. Калистратова. – М.: Информ – Атом. – 2005.- 246 с.

8. IAEA Safety Standards for protecting people and environment. Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation. Specific Safety Guide – Viena. –2015. – 318 с.
9. Vasilueva J., Морозов С. П и соавт. Актуальность проблемы. Позиция и рекомендации МАГАТЭ (доклад) / Межведомственный круглый стол применение принципа обоснования в медицинской практике в РФ. – Москва. - ГБУЗ города Москвы Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы. – Москва. - 3 апреля 2019 г.
10. Каприн А. Л. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой // Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена

РАДІАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В МЕДИЦИНІ

М.І. Пилипенко

Харківський Національний медичний університет

Анотація. Оскільки онкологічна захворюваність зростає в усіх країнах Євросоюзу, а променева терапія посідає провідне місце в лікуванні онкологічних хворих, актуальним є планування технічного забезпечення, його модернізації та збільшення кількості радіотерапевтичних комплексів у загальній мережі охорони здоров'я.

Ключові слова: фізик, медична радіологія, медична фізика, променева терапія, радіаційна онкологія, інфраструктура радіаційної онкології, радіологічний захист пацієнта і персоналу.

Цей незаперечний факт визнаний у всьому світі: медична радіологія — клінічна спеціальність, що змінила медицину.

Сучасна медична практика просотана радіаційними технологіями. Наразі щорічно у світі проводиться понад 2 млрд. рентгенівських і понад 32 млн. ядерно-медичних діагностичних досліджень, і більше ніж 6 млн. радіотерапевтичних процедур, і ця тенденція йде вгору. Така ситуація зумовлена, вочевидь, провідною роллю радіологічного обстеження хворого в установленні чи підтвердженні діагнозу, слідуванні за перебігом захворювання, ефективністю обраного лікування і можливим розвитком ускладнень, тобто можна стверджувати, що нині роль радіології у наданні адекватного лікування визначальна.

Медична радіологія створена фізиками, і тому без фізиків не може існувати. Це очевидний факт, але часом забутий. Хоча ПТ «живе» на межі багатьох дисциплін, її залежність від фізики найсильніша. Під цим ми маємо на увазі не тільки залежність від підтримки клінічної фізики, щоб

переконатися, що опромінення керується безпечно та точно, але насамперед залежність від наукової та дослідницької сторонни фізики взагалі та медичної фізики зокрема. Необхідно вважати і поважати медичну фізику як фізику в медицині, щоб підкреслити її важливість.

Радіаційна онкологія — медична клінічна дисципліна, що використовує іонізивні випромінювання або окремо, або у поєднанні з іншими засобами лікування хворих із злоякісними чи іншими хворобами. Онкологічні захворювання — друга за частістю причина смерті у світі, а в деяких країнах — перша, і, незважаючи на всі заходи профілактики, кількість нових онкологічних пацієнтів щороку збільшується. У 2005 році налічувалося понад 7,6 млн. випадків смерті від раку і 10 млн. нових випадків захворювань. До 2020 року прогнозується 10 млн. щорічних випадків смерті.

Серед основних досягнень, які відбулися за останні 25 років, був прогрес у розробці методів лікування зі збереженням органів. Багато пацієнтів із саркомами м'яких тканин кінцівок лікували за допомогою ампутації, бо саркоми вважалися радіорезистентними пухлинами, виліковними тільки за допомогою агресивної хірургії. В даний час більшість таких пацієнтів лікують з більш обмеженими хірургічними втручаннями з подальшою ад'ювантною ПТ. Більшість хворих на рак груді ранніх стадій лікували за допомогою радикальної мастектомії з або без ад'ювантної ПТ. Сьогодні великий відсоток цих пацієнтів лікуються із збереженням органу завдяки неoad'ювантній ПТ. Більшість пацієнтів з пізніми стадіями раку гортані лікували тотальною ларингектомією з або без післяопераційної ПТ. В даний час багато з цих пацієнтів можуть мати свої гортані збереженими завдяки локальній ПТ, а ларингектомія стала процедурою порятунку. Інші приклади включають в себе збереження ока в пацієнтів з очними меланомами або ретинобластомами, збереження прямої кишки і ануса у хворих з аденокарциномою прямої кишки.

Серед головних факторів забезпечення чудової точності локалізації дози — досягнення в технології спрямування опромінення. В найбільш використовуваній формі зовнішній фотонній променевій терапії вони включають розробку терапевтичних апаратів (зокрема лінійних прискорювачів) з більш високими енергіями і кращими характеристиками глибинних доз і щадних шкіру, а також з меншими розмірами джерела для зменшення крайової напівтіні. Вони також включають удосконалення пристроїв формування поля (багато ступкові коліматори) для тривимірної конформної та інтенсивнісно модульованої променевої терапії в 1980-х роках з кількома більш ранніми попередниками. Поліпшені методи іммобілізації пацієнта і управління рухом також відносяться до цієї категорії. Розробка спеціалізованих терапевтичних апаратів з більшою геометричною точністю, таких як спеціалізовані стереотактичні, для томотерапії та роботизовані терапевтичні апарати 1990-х років просунули якість спрямування дози.

Оскільки онкологічна захворюваність зростає в усіх країнах Євросоюзу, а ПТ посідає провідне місце в лікуванні онкологічних хворих, плануванню технічного забезпечення, його модернізації та збільшення кількості радіотерапевтичних комплексів у загальній мережі охорони здоров'я відповідно до прогноза зростання кількості онкологічних хворих у країні приділяється прискіплива увага. Медичні адміністрації країн ЄС регулярно (не рідше 1 разу на 10 років) проводять дослідження стану інфраструктури ПТ і складають прогнозні доповіді для своєчасного придбання додаткових апаратів та заміни застарілих.

Як правило, планування інфраструктури радіаційної онкології у країнах Європи здійснюється за кількістю апаратів для мегавольтної дистанційної ПТ-лінійних прискорювачів та кобальтових телегаммаапаратів. Апарати для брахітерапії (внутріпорожнинної та інтерстиційної радіотерапії) розглядаються як додаткові. За опублікованими даними (2003 р.) у Нідерландах у 2000 р. 1 комплекс для мегавольтної радіотерапії припадав на 221,4 тис. населення. На 2005 р. там було заплановано збільшити кількість таких апаратів до 1 апарата на 210,6 тис. Використовують у цій країні виключно лінійні прискорювачі.

Для планування інфраструктури радіаційної онкології у Франції на період 2000–2005 рр. міністерством охорони здоров'я країни 1999 р. була створена міждисциплінарна комісія у складі радіаційних онкологів, терапевтичного онколога, хірурга, медичних фізиків та спеціалістів з організації охорони здоров'я. Комісія проаналізувала дані 179 лікувальних закладів, у складі яких були відділення радіоонкології. Встановлено, що на 60,2 млн населення країни функціонувало 357 комплексів для мегавольтної дистанційної ПТ, що становить 1 апарат на 168,6 тис. а так звана «Французька Біла Книга» МОЗ'у Франції рекомендує 1 апарат на 196 тис. населення.

Відсутність достатньої кількості кваліфікованого персоналу є найважливішою проблемою для надання адекватних послуг у радіотерапії в світі, що розвивається. Важливість обговорення і в решті-решт рішення цієї проблеми не можна переоцінити. Існує багато факторів для цього обмеження, зокрема мала кількість робочих місць, низька заробітна плата, відсутність програм підготовки кадрів, труднощі у визнанні акредитації, отриманої в іншій країні, і еміграція фахівців в більш багаті країни. Належне навчання і подальша підтримка має найважливіше значення для планованої радіотерапевтичної допомоги, яка була б ефективною в боротьбі з «тихою кризою» раку в країнах, що розвиваються.

Істотний прогрес ПТ за останнє століття значною мірою пояснюється здатністю ефективніше фокусувати і доставляти радіацію до цільового обсягу пухлини. Відкриття та технологічні винаходи були важливою рушійною силою цього прогресу. Однак залишається багато місця для майбутніх удосконалень фізики, наприклад, використання зображень для управління рухом, а також підвищення ефективності більш

компактних та дешевих технологій. Більші проблеми стоять перед фізиками в ПТ поза проблемою локалізації дози, наприклад, у визначенні біологічної мішені, моделювання нормальних тканин і пухлин та постійного впровадження передових технологій, таких як молекулярна візуалізація. Успіх фізики в ПТ базувався на постійному «підживленні» новими відкриттями та винаходами в фізичних дослідженнях. Запорукою успіху стало застосування суворого наукового методу. Незважаючи на важливість фізичних досліджень для ПТ, на сьогоднішній день занадто мало фізиків бере участь у передових дослідженнях. Посилений акцент на більший професіоналізм в медичній фізиці дозволить ще більше збалансувати ситуацію. Медичній фізиці потрібно більше дослідницьких позицій, а також більше кращих академічних програм. Тільки з більшим наголосом на дослідженнях медичної фізики майбутнє променевої терапії та інших медичних спеціальностей, пов'язаних з фізикою, виглядатиме так само яскраво, як і в минулому, а медична фізика збереже статус однієї з найбільш захоплюючих галузей прикладної фізики.

В провідних радіологічних журналах світу регулярно друкуються результати численних досліджень на тему витрати/ефективність радіологічної діагностики. Базовим чинником підвищення ефективності радіологічної діагностики визнається професійна майстерність радіолога, яка, вочевидь, залежить від якості первинної радіологічної освіти радіолога як спеціаліста і організації системи його подальшого безперервного навчання. Це забезпечує найвищу економічну ефективність використання високовартісного обладнання, зменшення дублювань досліджень, знаходження найкоротшого шляху до правильного діагнозу без зайвих досліджень.

Хоча переважна більшість фундаментальних відкриттів первинно не приділялася до використання в медицині, часто не займало багату часу, щоб вони стали застосовані для розв'язання проблем медицини. Цікаво, що в деяких випадках (ікс-промені, радіоактивність) пройшло лише кілька років від відкриття до першого застосування випромінювання як лікувального засобу в медицині. В інших випадках це зайняло 35 років від фундаментальних відкриттів до першого лікування. Медична фізика має вирішальне значення для перенесення нового способу лікування чи зображення в клініку і доведення безпечності, надійності і ефективності опромінення.

Остання проблема — радіологічний захист пацієнта (і персоналу) — один з головних аспектів діяльності таких міжнародних організацій як МКРЗ (Міжнародна Комісія з радіологічного захисту), МАГАТЕ (Міжнародна Агенція з атомної енергії), НКДАР ООН (Науковий Комітет з дії атомної радіації ООН), МКРО (Міжнародна Комісія з радіаційних одиниць і вимірювань). Значний внесок в теоретичні основи захисту пацієнтів і пошуку шляхів їх оптимальної практичної реалізації робиться

також Національною Комісією з радіологічного захисту США (NCRP) і Національною Радою з радіологічного захисту Великої Британії (NRPB).

Харківський інститут медичної радіології в 1997 р. з'ясував питання щодо стану кадрового і апаратного забезпечення провідних онкоцентрів України, якими методиками радіотерапії та системами планування вони користуються. З'ясувалось, що 19 областей України мали 1598 радіологічних ліжок, 239 лікарів і 29 медичних фізиків, тобто на 1 фізика припадало 8 лікарів (!).

МАГАТЕ на початок 21 ст. приступило до підготовки серії навчальних програм для підготовки спеціалістів з основних професій, які необхідні для надання послуг з ПТ. До цих професій входять радіаційні медичні фізики, технологи променевої терапії, медсестри онкології та клінічні радіобіологи.

Зокрема, в 2011 р. МАГАТЕ фінансувала проведення двотижневих курсів на базі Харківського інституту медичної радіології для медичних фізиків усіх регіонів України і придбала для онкоцентрів України новітні клінічні дозиметри з водними фантомами. Наступним кроком поліпшення ситуації з якістю ПТ в Україні було створення в 2012 р. Центра національного аудиту променевої терапії теж на базі Харківського інституту медичної радіології. На оснащення цього Центра і тренінг персоналу Агенція витратила 600 тис. євро. Але не зважаючи на повну готовність Центра до імплементації дотепер МОЗ України з невідомих причин так і не ввів його до дії Наказом.

«Що стосується майбутнього, Ваша задача не передбачати його, а робити його можливим» (Антуан де Сент-Екзюпері).

Література

1. Bentzen S.M., Harari P.M., Mackie T.R., Mehta M.P. (eds). 2007, Springer: 62-94.
2. Boellaard R. Standards for PET image acquisition and quantitative data analysis. J Nucl Med 2009;50:11S-20S.
3. Burri K. Soin I.M., et al. Correlation positron emission tomography standard uptake value and pathologic specimen in cancer of the head and neck. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;71:682-88.
4. Castadot P., Lee J.A., Adaptive radiotherapy of head and neck cancer. Semin Radiat Oncol 2010;20:84-93.
5. Christian N., Lee J.A. et al. The limitation of PET imaging for biological adaptive-IMRT assessed in animal models. Radiother Oncol 2009;91:101-106.
6. Chan T.C., Bortfeld T., Tsitsiklis J.N. A robust approach to IMRT optimization. Phys Med Biol 2006;51:2567-83.
7. Chu M, Zinchenko Y, et al. Robust optimization for intensity modulated radiation therapy treatment planning under uncertainty. Phys Med Biol 2005;50:5463-77.
8. Daisne J.F., Duprez T., Weynand B., et al. Tumour volume in

pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma: comparison at CT, MR imaging, and FDG PET and validation with surgical specimen. *Radiology*, 2004;233:93-100.

9.Fowler J.F. 21 years of biologically effective dose. *Br J Radiol*83:554-68.

10.Gambhir S.S. Molecular imaging of cancer with positron emission tomography. *Nat Rev Cancer* 2002;2:683-93.

11.Greco C., Nehmeh S.A., et al. Evaluation of different methods of 18F-FDG-PET target volume delineation in the radiotherapy of head and neck cancer. *Am J Clin Oncol* 2008;31:439-45.

12.Hall E.J. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:l-7.

13.Hong T.S., Craft D.L., at al. Multicriteria optimization in intensity-modulated radiation therapy treatment planning for locally advanced cancer of the pancreatic head. *Int J RadiatOncol Biol Phys* 2008;72: 1208-14.

14.Jee K.W., McShan D.L., Fraass B.A. Lexicographic ordering: intuitive multicriteria optimization for IMRT. *Phys Med Biol* 2007;52:1845-61

15.Jeraj R., Cao Y., Imaging for assessment of radiation-induced normal tissue effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S140-4.

16.Keeney R.L, Raiffa H. Decisions with multiple objectives - preferences and value tradeoffs. 1993, Cambridge, UK: Cambridge University Press.

17.Lawrence, N., Rothenberg, I. at al. A PerspectiveontheNewMillennium. *Radiology*, 1998; 209:600-603.

18.Ling C.C. Humm J, Larson S, Amols H, Fuks Z, Leibel S, et al. Towards multidimensional radiotherapy (MD-CRT): biological imaging and biological conformality. *Int J RadiatOncol Biol Phys* 2000;47:551-60.

19.Matthews J.N.A. Accelerators shrink to meet growing demand for proton therapy. *Physics Today*, 2009. March: 22.

20.Maynard, C. D. *Radiology: FutureChallenges*. *Radiology*, 2001; 219:309–312.

21.Mould R.F. A century of X-rays and radioactivity inmedicine: with emphasis on photographic records of theearly years. 1993. Institute of Physics Publishing, Bristol,UK.

22. Nestle U., Kremp S., et al. Comparison of different methods for delineation of 18F-FDG PET-positive tissue for target volume definition in radiotherapy of patients with non-Small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2005;46:1342-8.

23. Otto K. Volumetric modulated therapy: MRT in a single gantry. *Med Phys*, 2008; 35:310-7.

24. Rawlinson JA, Cunningham JR. An examination of synchronous shielding in 60 Co rotational therapy. *Radiology*1972;102:667-71.

25. Schoder H, Fury M., at al. PET monitoring of therapy response in head and neck squamous cell carcinoma. *J Nucl Med* 2009;50:74S-88S.

26. Schulz R.J., Kagan A.R. More precisely defined dose distributions are unlikely to affect cancer mortality. *Med Phys* 2003;30:276.

27. Sonke JJ, Belderbos J. Adaptive radiotherapy for cancer. *Semin Radiat Oncol* 20; 94-106.
28. Thieke C., Kufer K.H., Monz M. et al. A new concept for interactive radiotherapy planning with multicriteria optimization: first clinical evaluation. *Radiother Oncol* 2007;85:292
29. van Luijk P., Faber H., et al. Bath and shower effects in the rat parotid gland explain increased relative risk of parotid gland dysfunction after intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:1002-5.
30. Webb S. Combating cancer in the third millennium — the contribution of medical physics. *Phys Med* 2008;24:42-8.
31. Wilkens J.J., Alaly J.R., Zakarian K., et al. IMRT treatment planning based on prioritizing prescription goals. *Phys Med Biol* 2007;52:1675-92.
32. Yan D. Adaptive radiotherapy: merging principle into clinical practice. *Semin Radiat Oncol* 2010;20:79-146.

ОЦІНКА РАДІАЦІЙНИХ РИЗИКІВ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ЗА РАХУНОК ПРОЕКЦІЙНОЇ РЕНТГЕНОДІАГНОСТИКИ

Носик О.В., Стадник Л.Л.

*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва
Національної академії медичних наук України», м. Харків,
Istadnyk@ukr.net*

Діагностична радіологія є основним чинником надфонового опромінення населення, що обумовлює підвищення ризику виникнення стохастичних ефектів. В галузі радіобіології мірою визначення радіаційного ризику є ефективна доза. Однак, концепція ефективної дози базується на моделі рівномрного опромінення тіла, що не відповідає геометрії опромінення пацієнта рентгенодіагностиці [1]. При належній колімації рентгівівського струменя в поле опромінення потрапляє тільки 3 – 5 радіочутливих органи, тоді як більшість радіочутливих органів отримують незначну дозу на рівні нуля. При оцінці радіаційних ризиків за значенням ефективної дози, він буде значно занижений. У Публікації МКРЗ № 103 переглянуто концепцію ризиків, рекомендовано проводити їх оцінку на основі даних про еквівалентні дози окремих радіочутливих тканин і органів з використанням відповідних коефіцієнтів ризику [2].

Метою роботи була оцінка колективних ефективних та еквівалентних доз населення та радіаційних ризиків населення України за рахунок обраних найбільш поширених видів проекційної рентгенодіагностики.

Матеріали та методи. Оцінка колективних еквівалентних та ефективних доз населення України була проведена для найбільш

поширених видів рентгенодіagnostичних досліджень, які визначено на підставі даних національного анкетування рентгенологічних служб усіх областей країни щодо структури, частоти проведення рентгенівських досліджень та парку наявного обладнання. Загальна кількість рентгенодіagnostичних досліджень оцінено за показниками діяльності радіологічної служби України згідно з даними Центру медичної статистики МОЗ України [3]. При оцінці колективної дози враховувалась кількість досліджень на апаратах різних моделей (старих аналогових та сучасних цифрових систем формування зображення) з урахуванням їх співвідношення за даними анкетування. Оцінка радіаційних ризиків стохастичних ефектів розраховувалася для дорослого населення з урахуванням його розподілу в Україні за статтю: 46 % населення – чоловіки та 54 % – жінки. Оцінки абсолютних ризиків проведено за даними колективних еквівалентних доз населення з урахуванням кількості проведених рентгенодіagnostичних досліджень. Був також оцінений атрибутивний радіаційний ризик рентгенологічних досліджень, який визначався як доля абсолютного ризику виникнення радіаційних ефектів в органі за рахунок певного виду рентгенодіagnostичного дослідження до статистичного показника виникнення злоякісного новоутворення в окремому органі / тканини за даними канцер-реєстру України [4]. Розрахунок атрибутивного ризику проводився як для всього населення країни, так окремо для чоловіків та жінок.

Результати дослідження. За результатами аналізу розподілу колективних ефективних доз (КЕД) встановлено, що колективна доза від обраних видів рентгенографічних, флюорографічних, флюороскопічних, мамографічних досліджень склала – 36,4 люд-Зв у 2011 році, тоді як у 2017 р. – 22,9 люд-Зв. Зменшення КЕД пов'язано з зменшенням кількості досліджень та частковою заміною аналогових систем на цифрові комплекси. За результатами вивчення розподілу колективної дози встановлено, що основний внесок у сумарну колективну ефективну дозу населення України від рентгенодіagnostичних досліджень дає плівкова флюорографія – від 53,9 % у 2011 р. до 40,0 % – у 2017 р., тоді як вклад цифрової флюорографії складає 2,8 – 6,7 % в роки спостереження.

З рентгенографічних досліджень найбільший внесок в колективну дозу населення дає рентгенографія основних відділів хребта: в сумі від 26,4 % (2011 р.) до 36,6 % (2017 р.), при цьому внесок досліджень поперекового відділу хребта складав 14,4 – 18,1 %.

Незважаючи на суттєве зменшення кількості флюороскопічних досліджень розподіл даного типу досліджень в структурі колективної ефективної дози населення України майже не змінився, флюороскопія шлунку формує 8,3 – 9,8% загальної КЕД населення України від процедур

проекційної рентгенології, внесок іригоскопії лишився незмінним – 3,1 – 3,5 %.

Очікуваний абсолютний ризик додаткових випадків онкологічних захворювань за рахунок проведення обраних найбільш поширених та дозоформуючих видів рентгенодіагностичних досліджень у проекційній рентгенології становить 1485,6 випадків на рік, при цьому основний внесок формує плівкова флюорографія – 697,3 випадки, тобто 47 % від загальної кількості випадків. Внесок основних видів рентгенографії (без урахування рентгенівських досліджень кінцівок та зубів) складає 374 випадки. Серед рентгенографічних досліджень найбільший ризик формують дослідження поперекового відділу хребта – 168 випадки. Радіаційний ризик флюороскопічних досліджень складає 246 випадків на рік. Необхідно зазначити, що в цілому найбільші радіаційні ризики передусім припадають на такі радіочутливі органи як: легені, шлунок та грудна залоза.

Проведена оцінка очікуваного радіаційного ризику на 100 тисяч дорослого населення України для обох статей від усіх видів досліджень проекційної рентгенології, яка склала 3,52 випадків, з них плівкова флюорографія – 1,65 випадки; цифрова скринінгова флюорографія – 0,28; загальна рентгенографія – 0,89.

Аналіз розподілу очікуваних радіаційних ризиків виникнення онкологічних захворювань у пацієнтів за статтю на 100 тис. осіб показав: у групах чоловіків ризик онкозахворювань складає 2,65 випадки. Найбільші радіаційні ризики припадають на легені, шлунок, печінку та ЧКМ. У групах жінок загальний ризик виникнення додаткових онкозахворювань майже в 1,6 рази вище, ніж у чоловіків і складає 4,25 випадки, внесок плівкової флюорографії формує 2,03 випадки, скринінгової мамографії – 0,22. Найбільші радіаційні ризики припадають на легені, шлунок та грудну залозу.

Розрахунковий сумарний атрибутивний ризик виникнення додаткової онкозахворюваності від усіх обраних видів процедур проекційної рентгенодіагностики складає 1,47 %. Найбільший внесок у загальну кількість онкозахворювань додає плівкова флюорографія – 0,95 % за рахунок масового проведення скринінгу, інші види загальної рентгенографії вносять 0,27 %.

Необхідно зазначити, що відповідно концепції радіаційного ризику НКДАР ООН [5], величина прийнятного ризику має бути не більш 0,1 % надфонової смертності. З огляду на конкретні нозології онкозахворювань для більшості видів рентгенографічних досліджень атрибутивний ризик становить менше 0,1 %. Однак для плівкової флюорографії атрибутивний ризик перевищує величину прийнятного ризику МКРЗ і складає біля 1,0%.

Висновки

Абсолютний ризик виникнення радіогенних онкозахворювань за рахунок проведення рентгенодіagnostичних досліджень у проєкційній рентгенології складає 1486 випадків на рік, при цьому основний внесок формує плівкова флюорографія – 697 випадків, тоді як цифрова флюорографія складає лише 117 випадки.

Атрибутивний ризик виникнення онкозахворюваності від усіх обраних видів процедур в проєкційній рентгенодіagnostиці складає 1,47 %. Найбільший внесок у загальну кількість онкозахворювань додає плівкова флюорографія – 0,95 % за рахунок проведення масового скринінгу, тобто атрибутивний ризик перевищує величину прийнятного ризику МКРЗ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пожизненный радиационный риск в результате внешнего и внутреннего облучения: метод оценки / А.Н. Меняйло, С.Ю. Чекин, В.В. Кашеев // Радиация и риск. – 2018. – Т. 27, № 1. – С.1–21.
2. ICRP. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection // Ann. ICRP. – 2007. – Vol. 37, № 2–4. – ICRP Publication 103. – 344 p.
3. Показники діяльності радіологічної служби України 2011, 2014, 2017. Довідники. – К.: Центр мед. стат. МОЗ України.
4. Рак в Україні, 2015–2016. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / к та ін. // Бюл. Нац. канцер-реєстру України. – К., 2017. – № 17. – 106 с.
5. UNSCEAR 2008. Sources and Effects of Ionizing Radiation. United Nations scientific committee on the effects of atomic radiation. Report to the general assembly with scientific annexes. Annex A: Medical radiation exposures. – New York, 2000. – Vol. I – 242 p.

ФОРМУВАННЯ ТА РЕАЛІЗАЦІЯ ДЕРЖАВНОЇ ПОЛІТИКИ БЕЗПЕКИ ВИКОРИСТАННЯ ДЖЕРЕЛ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В МЕДИЦИНІ

О.І. Богуславська

*Державна інспекція ядерного регулювання України
01011, Київ-11, вул. Арсенальна, 9/11, oguslavskaya@hq.snrc.gov.ua*

Анотація.

Стаття присвячена практичним питанням формування та реалізації державної політики в сфері безпеки використання ядерної енергії в Україні, зокрема в медичній галузі.

Застосування джерел іонізуючого випромінювання у медицині найбільшою мірою приближене до людини та може завдавати більшого дозового навантаження, ніж при застосуванні в іншій сфері, тому посилення державного регулювання безпеки в цій сфері є одним із пріоритетних завдань Державної інспекції ядерного регулювання України.

Статья посвящена практическим вопросам формирования и реализации государственной политики в сфере безопасности использования ядерной энергии в Украине, в частности в медицине.

Применение источников ионизирующего излучения для медицинских целей в наибольшей мере приближено к человеку, дозовые нагрузки при этом могут быть больше, чем при применении источников ионизирующего излучения в другой отрасли, поэтому усиление государственного регулирования безопасности в этой сфере является одной из приоритетных задач Госатомрегулирования.

The article considers practical formation and implementation of state policy in the field of safety of the use of nuclear energy in Ukraine, in particular in the medicine.

The use of ionizing radiation sources for medical purposes is as close as possible to a person, the dose loads may be greater than when using sources in another field, therefore, strengthening state safety regulation in this field is one of the priority tasks of the State Nuclear Regulatory Inspectorate of Ukraine.

Ключові слова: медицина, медичне опромінення, джерело іонізуючого випромінювання, рівень небезпеки, державна політика, регулювання безпеки, нормування, дозвільна діяльність, наглядова діяльність, пріоритетні завдання;

медицина, медицинское облучение, источник ионизирующего излучения, уровень опасности, государственная политика, регулирование безопасности, нормирования, разрешительная деятельность, надзорная деятельность, приоритетные задачи;

medicine, medical exposure, ionizing radiation source, hazard level, state policy, safety regulation, development of safety standards, licensing, supervisory activities, priority tasks.

Медицина – найбільша галузь застосування джерел іонізуючого випромінювання (далі – ДІВ) в Україні.

До 40% ліцензіїв у сфері використання ядерної енергії – заклади охорони здоров'я різних форм власності.

У медичній галузі найбільше використовується ДІВ із високим рівнем небезпеки (1–2 категорії) – близько 70% від загальної кількості.

За даними Наукового Комітету з дії атомної енергії (НКДАР) медичне опромінення у сумарній колективній дозі населення становить від 60 до 75 %.

В усьому світі спостерігається тенденція до росту онкологічних захворювань, і, в зв'язку з цим, збільшується кількість діагностичних та терапевтичних технологій з використанням іонізуючого випромінювання.

В Україні останнім часом також спостерігається зростання онкологічної захворюваності та смертності серед населення. Щороку реєструється майже 90 тис. смертей українців, серед яких понад третина – особи працездатного віку.

Відомо, що у випадку раннього діагностування шанси вилікуватися значно зростають. Так, кожної 5-ої смерті від раку можна уникнути, якщо діагностувати захворювання вчасно та пройти відповідну терапію.

Рентгенологічні дослідження залишаються основним методом діагностики при встановленні діагнозу захворювання. За їх допомогою діагностують до 60 – 80% захворювань.

Щороку в Україні здійснюється понад 33 млн. рентгенологічних досліджень та виконується близько 60 тис. процедур променевої терапії.

За даними Державного реєстру ДІВ в Україні використовується близько 10 000 рентгенодіагностичних апаратів (без врахування рентгенівських апаратів для стоматології), у тому числі 432 комп'ютерних томографи, 102 апарата для гамма-терапії (з них 41 установка для контактної терапії), 24 апарата для рентгенотерапії, 24 прискорювача електронів, працює 2 ПЕТ-КТ центри.

Застосування ДІВ в медицині потребує злагодженої та якісної роботи висококваліфікованого медичного персоналу: лікарів, медичних фізиків, інженерів; гарантій якості роботи обладнання.

Відсутність цих умов, неоптимальне дозиметричне планування, технічні поломки обладнання, недотримання або порушення персоналом правил техніки безпеки для пацієнта можуть стати причинами їх променевих уражень.

За даними Державної установи «Інститут медичної радіології імені С.П. Григор'єва НАМН України» за останні 5 років в Україні було зареєстровано 59 випадків променевих уражень пацієнтів, які сталися з наведених вище причин.

Разом з тим, необгрунтованому медичному опроміненню можна запобігти шляхом дотримання встановлених рекомендованих граничних рівнів опромінення при медичній візуалізації, діагностичних референтних рівнів; підвищення контролю якості здійснення діагностичних та терапевтичних процедур; підвищення якості використання сучасних методів та засобів діагностичного та терапевтичного опромінення; підвищення кваліфікації персоналу, який здійснює діагностичні та терапевтичні процедури.

Ураховуючи те, що застосування ДІВ у медицині найбільшою мірою приближене до людини та може завдавати більшого дозового навантаження, ніж при застосуванні в іншій сфері, розробка та впровадження норм, правил та стандартів з радіаційної безпеки використання ДІВ у медицині, посилення державного регулювання в цій сфері є одним із пріоритетних завдань Держатомрегулювання.

Формування та реалізація державної політики, розробка національного законодавства у сфері ядерної та радіаційної безпеки в медицині здійснюються Держатомрегулюванням з урахуванням міжнародних норм та стандартів безпеки, європейського законодавства.

Регулювання безпеки ДІВ в медицині здійснюється шляхом:

нормування – встановлення норм, правил і стандартів з радіаційної безпеки;

дозвільної діяльності – надання дозволів (ліцензій, сертифікатів, реєстрація ДІВ тощо) на провадження діяльності з ДІВ;

наглядової діяльності – контроль за дотриманням норм, правил і стандартів з радіаційної безпеки та за дотриманням умов дозволів (ліцензій) на провадження діяльності з ДІВ, а також застосування примусових заходів (нагляд та санкції).

Ліцензування діяльності виробництва та використання ДІВ в медицині здійснюється відповідно до правових та організаційних засад дозвільної діяльності, визначених Законом України «Про дозвільну діяльність у сфері використання ядерної енергії» [2].

При здійсненні дозвільної діяльності виконуються прикінцеві положення статті 7 даного Законом України «Про дозвільну діяльність у сфері використання ядерної енергії», а саме застосовується диференційований підхід до регулювання безпеки ДІВ в медицині з урахуванням ступеню їх небезпеки.

На розвиток виконання цієї статті розроблено Критерії, за якими діяльність з використання джерел іонізуючого випромінювання звільняється від ліцензування, які затверджені Постановою Кабінету Міністрів України від 16 листопада 2011 року № 1174 (далі – Критерії).

Для практичної реалізації Критеріїв розроблено Перелік джерел іонізуючого випромінювання, діяльність по використанню яких звільняється від ліцензування, затверджений наказом Держатомрегулювання 3 грудня 2013 року № 138 та зареєстрований в Міністерстві юстиції України 19 грудня 2013 року за № 2148/24680.

Об'єктивність здійснення дозвільної діяльності (ліцензування) в медицині відповідає вимогам статті 23 Закону України «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку» [1]. Цією статтею визначено, що орган державного регулювання ядерної та радіаційної безпеки повинен бути незалежним від державних органів, установ і посадових осіб, діяльність яких пов'язана з використанням ядерної енергії.

Наглядова діяльність в медичній сфері здійснюється відповідно до Порядку здійснення державного нагляду за дотриманням вимог ядерної та радіаційної безпеки, затвердженого Кабінетом Міністрів України від 13.11.2013 № 824.

Регулювання безпеки використання ДІВ в медицині забезпечується такими нормативно-правовими актами, як «Вимоги та умови безпеки (ліцензійні умови) провадження діяльності з використання джерел іонізуючого випромінювання у променевої терапії», «Вимоги до системи управління якістю проведення діагностичних та терапевтичних процедур з використання джерел іонізуючого випромінювання», «Загальні правила радіаційної безпеки використання джерел іонізуючого випромінювання у медицині», «Правила радіаційної безпеки використання джерел іонізуючого випромінювання в брахітерапії» та ін. Повний перелік документів розміщений на веб-сторінці Держатомрегулювання: <http://www.snrc.gov.ua/nuclear/uk/publish/article/36474> [4].

Продовжується робота Міжвідомчої робочої групи експертів з питань радіаційного захисту у медицині, створення якої стало значним кроком у напрямку підвищення рівня радіаційного захисту в медицині. Склад та Положення щодо повноважень Міжвідомчої робочої групи затверджено спільним наказом Держатомрегулювання та МОЗ України від 20.07.2018 № 297/1347. До складу групи увійшли представники Держатомрегулювання, МОЗ України, Національної Академії медичних наук України, державних науково-дослідних інститутів медичного профілю, професійних медичних громадських організацій та закладів охорони здоров'я різних форм власності (інформація про діяльність Міжвідомчої робочої групи постійно розміщується на Сайті ядерної безпеки, радіаційного захисту та нерозповсюдження ядерної зброї UATOM <https://uatom.org> у рубриці «Радіаційна безпека у медицині»).

На сьогодні Міжвідомчою робочою групою розроблено «дорожню карту» з імплементації міжнародних вимог безпеки (МАГАТЕ), законодавства ЄС, національного законодавства з питань безпеки медичного опромінення.

Введено в дію, погоджене Держатомрегулювання, «Положення про організацію та проведення національного ТЛД-аудиту якості калібрування струменів апаратів променевої терапії», розроблене Державною установою «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва», що сприятиме підвищенню якості процедур променевої терапії.

На сьогодні вже проведено I-й та II-й цикли Національного ТЛД-аудиту якості дозиметричного калібрування апаратів дистанційної гамма-терапії за 2018-2019 роки та запропонований алгоритм дій у разі отримання негативних результатів.

За рекомендацією експертів Міжвідомчої робочої групи Держатомрегулювання запроваджено єдиний підхід до визначення

поглинутої дози при дистанційній променевої терапії шляхом виконання закладами охорони здоров'я міжнародного протоколу МАГАТЕ «Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water (TRS-398)».

3 серпня 2018 року до ліцензій 19 суб'єктів діяльності в сфері використання ядерної енергії додана вимога провадження діяльності щодо забезпечення виконання калібрування апаратів дистанційної променевої терапії з використанням протоколу МАГАТЕ № 398, або згідно з іншими аналогічним протоколом, погодженим Держатомрегулювання.

Серед інших значних доробок:

проект «Програми контролю якості рентгенодіагностичного обладнання в проекційній рентгенодіагностиці», створений Державною установою «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва Національної Академії медичних наук України».

проект навчального курсу для медичних фізиків для започаткування Школи для медичних фізиків в дистанційній променевої терапії, розроблений Українською асоціацією медичних фізиків (УФМФ);

аналіз існуючих програм навчання та підвищення кваліфікації персоналу, залученого до виконання процедур в діагностичній радіології, ядерній медицині та променевої терапії, пропозиції щодо їх удосконалення; рекомендації до магістерської програми з медичної фізики, розроблені УАМФ;

схвалення підходів до визначення експертів з радіаційного захисту та експертів з медичної фізики, запропонованих Всеукраїнським об'єднанням медичних фізиків та інженерів (ВОМФІ);

Перелік протоколів та рекомендацій для використання медичними фізиками в променевої терапії, який підготовлено УАМФ в рамках розбудови Концепції становлення медичної фізики в Україні;

аналіз результатів Централізованого індивідуального дозиметричного контролю медичного персоналу за 2018 рік, виконаного ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України».

З метою реалізації Україною Національного плану дій в межах виконання проекту МАГАТЕ RER9147 «Посилення можливостей держав-членів щодо забезпечення захисту від радіації фізичних осіб, які зазнають медичного опромінення» за участю членів Міжвідомчої робочої групи:

підготовлено проект методичних рекомендацій щодо оцінки ефективних та еквівалентних доз для різних видів діагностичних досліджень;

розпочато розробку Системи планування променевої терапії, розробку технології 3D друкування для виготовлення дозиметричних антропоморфних фантомів;

підготовлено пропозиції щодо покращення системи навчання та тренування з питань забезпечення радіаційної безпеки в медицині, зокрема розроблені проектні версії програмного забезпечення на основі програмної платформи Moodle для навчання та тренування з питань радіаційної безпеки;

розповсюджено серед закладів охорони здоров'я оновлені системи звітності SAFFRON (безпека та якість при застосуванні модуляційної інтенсивної радіаційної терапії) та SAFRAD (безпека радіологічних процедур).

Одним з пріоритетних завдань Держатомрегулювання є приведення системи регулювання ядерної та радіаційної безпеки у відповідність до Директиви Ради 2013/59/ЄВРАТОМ від 5 грудня 2013 року про встановлення основних норм безпеки для захисту від небезпеки, що виникає від іонізуючої радіації, та основних стандартів безпеки МАГАТЕ «Радіаційний захист і безпека радіаційних джерел» (Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards), IAEA, 2014).

Законодавство України в сфері використання ядерної енергії в цілому відповідає вимогам Директиви, проте існують розбіжності в окремих напрямках державного регулювання в сфері використання ядерної енергії, у тому числі в медицині.

10 вересня 2019 року на засіданні Верховної Ради України в першому читанні прийнято, розроблений Держатомрегулювання, законопроект № 1084 «Про внесення змін до деяких законів України у сфері використання ядерної енергії».

Однією з головних змін, стало доповнення статті 17 Закону України «Про захист людини від впливу іонізуючого випромінювання» [3] заборонаю використання в медичній практиці ДІВ, характеристики яких не відповідають введеним законом вимогам. А саме забороняється використання:

- рентгенівських апаратів, призначених для проведення рентгеноскопії без підсилювача рентгенівського зображення;

- нових рентгенівських апаратів без пристрою для здійснення автоматизованого контролю експозиції та дози (потужності дози);

- апаратів для дистанційної променевої терапії з номінальним значенням енергії пучка понад 1 мегаелектронвольт без пристрою для перевірки основних параметрів опромінення;

- апаратів в інтервенційній радіології без пристрою або функції інформування лікаря та осіб, які виконують медичне опромінення, про дозу опромінення пацієнта;

- апаратів в інтервенційній радіології та комп'ютерних томографів, у тому числі обладнання для планування та виконання медичного дослідження, без пристрою або функції інформування лікаря та осіб, які виконують медичне опромінення, про значення параметрів режимів

роботи зазначеного обладнання наприкінці медичного дослідження, необхідних для оцінки дози опромінення пацієнта;

нових нерадіонуклідних установок та пристроїв, що генерують іонізуюче випромінювання, без пристрою для інформування лікаря про параметри, необхідні для оцінки дози опромінення пацієнта.

Положення законопроекту передбачає, через три місяці після набрання чинності, заборону ввезення в Україну, експлуатацію застарілого обладнання, яке не відповідає вимогам, встановленим цим законопроектом. Наступним кроком має бути поступове виведення з експлуатації застарілого медичного радіологічного обладнання, яке не відповідає критеріям безпеки.

Документ у повній мірі реалізує один із основних принципів державної політики – пріоритет захисту людини від впливу іонізуючого випромінювання та відповідає сучасній системі радіаційного захисту країн ЄС.

Дотримання вимог законопроекту сприятиме запобіганню необґрунтованому опроміненню та значному зниженню доз, які можуть бути отримані пацієнтами при медичних процедурах з використанням ДІВ.

Наступні кроки будуть спрямовані на усунення таких дефіцитів в сфері регулювання безпеки використання ДІВ в медицині, як регулювання безпеки використання прискорювачів електронів в медичних цілях, гамма-терапевтичних апаратів для дистанційного опромінення, вдосконалення вимог до системи управління якістю проведення діагностичних та терапевтичних процедур з використання ДІВ, забезпечення якісного технічного обслуговування медичного радіологічного обладнання, запровадження єдиних підходів в частині забезпечення якості повірки клінічних дозиметрів, атестації радіаційних пучків апаратів променевої терапії, контролю якості рентгенодіагностичного обладнання, розробка уніфікованих форм протоколів загальних стандартів контролю якості у рентгенодіагностиці, опрацювання та впровадження міжнародних протоколів, розвиток [Концепції становлення медичної фізики в Україні](#).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Закон України «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку» //Відомості Верховної Ради України (ВВР). – 1995. – № 12. – С. 81.
2. Закон України «Про дозвільну діяльність у сфері використання ядерної енергії»// Відомості Верховної Ради України (ВВР), – 2000. – № 9. – С. 68.
3. Закон України «Про захист людини від впливу іонізуючого випромінювання» // Відомості Верховної Ради України (ВВР). – 1998. – № 22. – С. 115.
4. Режим доступу: snrc.gov.ua.

CLASSIFICATION TECHNIQUES FOR BINARY CLASSIFICATION OF EEG PATTERNS

*** A. Kostenko , I. Pidvalnyi , V. Gaidar , ** O. Sudakov**

¹*Taras Shevchenko National University of Kyiv,*

* gaidar.viktoria@gmail.com; ** sudakov.oleksandr@gmail.com

Epilepsy is the second most common neurological disease. It covers a large set of brain disorders whose main symptom is the occurrence of abrupt seizures. In order to establish the exact diagnosis, the patient must undergo a comprehensive examination called electroencephalography (EEG). EEG is graphic representation of functional electrical activity of the brain. The purpose of this work was to use the method of the principal components analysis (PCA) and support vector machine (SVM) for EEG patterns recognition, that occurs in ictal and pre-ictal periods.

Two major tasks need to be solved in order to classify time series into two groups. First, it is the problem of feature extraction from EEG signal, that provides a reliable data for binary classificatory. Afterwards, we need to determine the approach that solves the classification problem with high accuracy.

The epilepsy seizures are the result of an unexpected electrical agitation of the brain. In this study, data has been acquired from in-vitro one-channel intracranial recordings. The sampling rate of the signals is 416 Hz. Datasets were divided on two groups – seizure and non-seizure time periods. All EEG series then were written in data vector X .

Principal Component Analysis is a statistical analysis method that is often used to reduce the dimension of data and to project them to an orthogonal subspace of features. This property of the PCA method is essential for sets of data with a large number of parameters [1]. In our case the principal component analysis was used to reduce the dimension of feature vector. Feature vector consists of such parameters as mean, variance, skewness, kurtosis, Hjorth parameters, wavelet coefficient of fifth level and instance frequency and amplitude from Hilbert-Huang transform. Overall fifteen parameters were used. After PCA transform, only five features were selected: mobility, complexity, wavelet parameters and instant frequency.

After the feature selection process, those parameters were used for binary classification task using support vector machine algorithm. SVM is a method for classification and regression analysis of controlled learning data [2]. The main goal of SVM is to create an optimal data classification algorithm, using a learning sample of data that already has a division into classes. This algorithm is used in the future to classify new points with data that fall into the test sample. The algorithm has two main stages: the mapping of data into the space of signs; the construction of a partition hyperplane using different functions of the kernel of the method. The original matrix was constructed in

the coordinates of the corresponding parameters. Each EEG signal was broken into epoch (time laps) where occurred non-seizure and seizure activity and then shuffled in one dataset. Each signal contains 10575 datapoint. The binary classification was held with created feature vector as input dataset. We observed that algorithm provides classification accuracy of 87,6% and sensitivity of 95,7%. That shows that proposed methods could be used to create a mobile predictive and expert systems.

REFERENCES

1. Suarez C.C Wavelet transform and cross-correlation as tools for seizure prediction – Engineering in Medicine and Biology Society/International Conference of the IEEE – 2010. – pp.4020-4023
2. Jolliffe I.T. Principal Component Analysis. New York: Springer. 2002.
3. David Meyer. Support Vector Machines.The Interface to libsvm in package e1071, Technische Universität Wien, Austria, 2011.

РАДІАЦІЙНА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ: ЯК ВИЗНАЧАЮТЬСЯ КОЕФІЦІЄНТИ РИЗИКІВ ТА ЯК ВОНИ ВПЛИВАЮТЬ НА НОРМИ РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ

В.В.Чумак

*Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України
04050, Київ, вул.Мельникова (Ю.Ілленка) 53, Україна, тел. +380-63-
488-64-07, chumak@leed1.kiev.ua*

Ключові слова: ризик, доза опромінення, стохастичний ефект, ліміт дози, радіаційна епідеміологія.

Сучасна система радіаційного захисту [1] базується на концептуальному розрізненні між детерміністичними (соматичними, такими, що обов'язково виникають при перевищенні певного порогу опромінення) та стохастичними (ймовірнісними, що можуть виникати навіть при малих дозах) ефектами. При встановленні безпечних лімітів доз опромінення мають на меті повне уникнення детерміністичних та зниження до прийнятного рівня ймовірності виникнення стохастичних ефектів.

Очевидно, якщо доза опромінення не перевищує порогу виникнення детерміністичного ефекту, можна говорити про достатній захист від цього виду ефектів до яких належать, зокрема, гостра променева хвороба чи радіаційний некроз тканин. На жаль, стохастичні ефекти можуть виникати при значно менших дозах, а їх виникнення є відкладеним у часі. З іншого боку, обмеження стохастичних ефектів матиме наслідком повне уникнення детерміністичних ефектів, адже при встановленні безпечних лімітів опромінення основну увагу приділяють

науково-обґрунтованому визначенню доз, при яких індивідуальний ризик виникнення негативних наслідків (ефектів) опромінення (наприклад, раку) не перевищуватиме рівень інших промислових ризиків (таких як ризик ураження електричним струмом, падіння з висоти тощо).

Нині при визначенні індивідуальних та групових ризиків послуговуються т.з. лінійною безпороговою моделлю, згідно з якою ймовірність виникнення негативного ефекту існує навіть при найменшій дозі, а абсолютна величина ризику прямо пропорційна дозі опромінення. Це дозволяє виражати радіаційні ризики у одиницях Гр^{-1} та використовувати їх на практиці у формі коефіцієнтів ризику.

Вивченням стохастичних ефектів та кількісним визначенням коефіцієнтів ризиків займається радіаційна епідеміологія. З моменту заснування у другій половині ХХ сторіччя, радіаційна епідеміологія набула стану зрілості, напрацювала стандартні методичні підходи, була застосована у низці досліджень та стала основою для встановлення сучасних лімітів доз, які імplementовані у міжнародних та національних нормах радіаційної безпеки.

Слід зазначити, що визначення радіаційних ризиків ускладнюється різними перешкодами, серед яких слід виділити віддалене у часі виникнення ефектів опромінення (принаймні 5 років після опромінення), наявність природного (не пов'язаного із впливом іонізуючого випромінювання) спонтанного рівня ефекту (наприклад, частота захворювання на рак у популяції), впливом модифікуючих факторів (confounding factors) таких як паління, контакт з канцерогенними речовинами, інші хвороби, вживання ліків тощо. Ключовою проблемою при здійсненні епідеміологічних досліджень є точне визначення доз на органи, з якими пов'язують виникнення ефектів (наприклад червоний кістковий мозок для лейкемії). Повна та точна реєстрація випадків захворювання у досліджуваній популяції також має величезне значення для отримання достовірних оцінок ризиків.

Розрізняють описові (дескриптивні), екологічні та аналітичні епідеміологічні дослідження. Саме останній різновид епідеміологічних досліджень дозволяє отримувати кількісну оцінку коефіцієнтів ризику. Основним видом дизайну аналітичних досліджень є когортний та методом «випадок-контроль» або їх комбінація (т.з. «гніздове дослідження «випадок-контроль»). Результативність дослідження та достовірність отриманих результатів залежить від багатьох чинників та інтегрально оцінюється таким показником як «потужність дослідження». Слід зазначити, що, через певні природні обмеження, не кожне епідеміологічне дослідження може увінчатися успіхом.

Епідеміологічні дослідження у когортах осіб, опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи (учасники ЛНА – ліквідатори [2, 3], особи, що зазнали опромінення щитовидної залози у дитячому віці [4]), які були здійснені протягом останніх десятиріч в Україні, були сплановані

та реалізовані за найкращими світовими стандартами та являють собою взірць масштабних досліджень із новим результатом. Так, Українсько-американське чорнобильське окулярне дослідження (Ukrainian-American Chernobyl Ocular Study – UACOS) [2] мало наслідком перегляд усталеного уявлення про пороговий характер виникнення радіаційної катаракти та вплинуло на перегляд (зменшення майже на порядок) ліміту професійного опромінення кришталика ока [5], яке знайшло відображення у міжнародних (МАГАТЕ), європейських (Директива ради ЄВРАТОМ 2013/59) та низці національних норм радіаційної безпеки.

Наступним етапом розвитку епідеміологічних досліджень є вивчення віддалених ефектів медичного опромінення, особливо у дитячому віці. Яскравим прикладом таких досліджень є вивчення ризиків при небажаному опроміненні здорових тканин при радіотерапії.

Практичне застосування коефіцієнтів ризиків не обмежується визначенням лімітів доз. Перспективним напрямком є оцінка індивідуальних атрибутивних ризиків, яка дозволить краще захищати конкретних працюючих із урахуванням індивідуальних особливостей.

Предметом доповіді, окрім окресленого вище, буде викладення методичних підходів до визначення радіаційних ризиків та наведення практичних прикладів минулих та триваючих епідеміологічних досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103.// Ann. ICRP – 2007. – Vol. 37, no. 2-4.
2. Worgul BV, Kundiyeve YI, Sergiyenko NM, Chumak VV, Vitte PM, Medvedovsky C, Bakhanova EV, Junk AK, Kyrychenko OY, Musijachenko NV, Shylo SA, Vitte OP, Xu S, Xue X, Shore RE. Cataracts among Chernobyl clean-up workers: Implications regarding permissible eye exposures. // Radiat Res - 2007. – Vol. 167 – P. 233–243.
3. Zablotska LB, Bazyka D, Lubin JH, Gudzenko N, Little MP, Hatch M, Finch S, Dyagil I, Reiss RF, Chumak VV, Bouville A, Drozdovitch V, Kryuchkov VP, Golovanov I, Bakhanova E, Babkina N, Lubarets T, Bebesko V, Romanenko A, Mabuchi K. Radiation and the risk of chronic lymphocytic and other leukemias among Chornobyl cleanup workers.// Environ Health Perspect - 2013. – Vol. 121 – P. 59–65
4. Tronko M, Brenner AV, Bogdanova T, Shpak V, Oliynyk V, Cahoon EK, Drozdovitch V, Little MP, Tereshchenko V, Zamotayeva G, Terekhova G, Zurnadzhi L, Hatch M, Mabuchi K. Thyroid neoplasia risk is increased nearly 30 years after the Chernobyl accident. // Int J Cancer - 2017. – Vol.141 – P. 1585–1588;
5. ICRP statement on tissue reactions. Early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation

АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ ВХІДНОЇ ІНФОРМАЦІЇ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ЕКСПЕРТИЗИ З ЯДЕРНОЇ ТА РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ ВЛАШТУВАННЯ РЕНТГЕНІВСЬКИХ КАБІНЕТІВ

**Д.О. Бєлих^{1,*}, Т.В. Литвинська¹, Я.Ю. Бєлов¹, І.А. Калита¹,
О.Л. Колодійчук¹, В.А. Полудненко¹**

^{1,}Державне підприємство «Державний науково-технічний центр з ядерної та радіаційної безпеки» (ДП «ДНТЦ ЯРБ»), 03142, м. Київ, вул. Василя Стуса, 35-37, а/с 124, +380 (44) 422-49-70, do_belykh@sstc.com.ua*

Відповідно до статті 26 [1], використання ядерних установок та джерел іонізуючого випромінювання на території України базується на дозвільному принципі. Сукупність видів діяльності, які підлягають державному регулюванню, приведені в статті 27 [1]. Відповідно до статті 40 [1], пункту 5 розділу II [2] проектна документація на розміщення рентгенівських апаратів підлягає державній експертизі з ядерної та радіаційної безпеки (ЯРБ).

В даному дослідженні розглядаються і аналізуються проблеми, що виникають при проведенні експертиз ЯРБ в частині повноти та коректності вихідних даних для проведення технічних оцінок. Ці проблеми насамперед пов'язані із складом проектної документації встановлення рентгенівських апаратів. В ході дослідження були визначені наступні три основні категорії помилок: 1) помилки в розрахунках біологічного захисту; 2) некоректні вхідні дані щодо опису та характеристик приміщень, де встановлюється рентгенівське обладнання (наприклад некоректний склад суміжних приміщень, невірна товщина або невідомий склад огорожуючих конструкцій тощо); 3) невірні припущення при приведенні величини захисту різних будівельних виробів або матеріалів до свинцевого еквіваленту (як правило зустрічається у випадку складних будівельних виробів, наприклад пустотна залізобетонна плита, пустотіла цегла, приведені, композиційні матеріали, або у випадку матеріалів, свинцеві еквіваленти яких не наведені в таблиці 3 додатку 6 [3]).

Для дослідження були довільно обрані 50 звітів про проведення експертизи ЯРБ проектів встановлення рентгенівських апаратів, які були виконані Державним підприємством «Державний науково-технічний центр з ядерної та радіаційної безпеки» у період з 2016-2019 рр. Проводився аналіз проблем, які були виявлені в проектній документації, та їх подальша систематизація. Результати аналізу наведені на рисунку 1.

В ході систематизації були визначені наступні проблеми та їх важливі складові:

1. Проблеми з розрахунком біологічного захисту полягає в наступному:

- 1.1. неврахування коефіцієнту запасу 2 на проектування;
- 1.2. некоректно обране робоче навантаження;
- 1.3. некоректно застосований коефіцієнт спрямованості;
- 1.4. некоректно визначені допустимі потужності дози.

Наслідками таких проблем (за пунктом 1) є :

- 1.5. недостатність захисту верхнього і нижнього перекриття;
- 1.6. недостатність захисту вікон процедурних приміщень;
- 1.7. недостатність захисту дверей процедурних приміщень;
- 1.8. недостатність захисту стін процедурних приміщень.

2. Проблеми з вхідними даними (різні проблеми, що не описані в 2.1 – 2.3):

- 2.1. недостатність або некоректність опису захисних характеристик будівельних матеріалів;
- 2.2. некоректність опису даних заявника експертизи та рентгенівського обладнання (адреса, назва рентгенапарата тощо);
- 2.3. відсутність вхідних даних для розрахунку біологічного захисту.

Наслідками таких проблем (пункту 2 (окрім 2.2, 2.3)) є недостатність захисту огорожуючих конструкцій процедурних приміщень рентгенапаратів, зазначених в пунктах 1.5 – 1.8.

3. Проблеми щодо припущень при приведенні величини захисту різних будівельних виробів або матеріалів до свинцевого еквіваленту:

- 3.1. некоректне приведення захисту плит перекриттів (пустотна плита рахувалась як монолітна);
- 3.2. некоректне приведення захисту стяжки підлог (густина стяжки обрана рівною густині бетону).

Наслідками проблем за пунктом 3 є недостатність захисту верхнього і нижнього перекриття (зазначених в пункті 1.5).

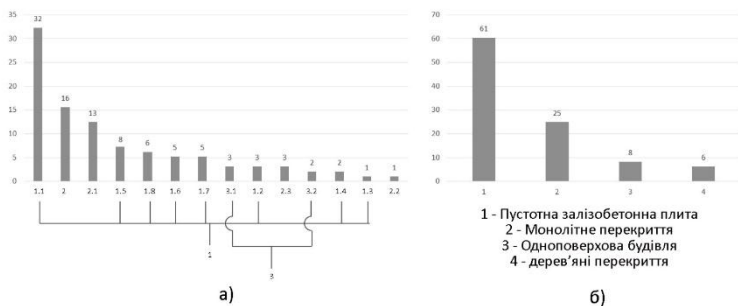


Рисунок 1 – Результати дослідження

а) розподіл типів проблем, б) розподіл видів перекриттів в будівлях, де встановлюється рентгенівське обладнання, усі значення наведені у відсотках

Загалом на 50 проектних документів з розміщення рентгенівського обладнання за вказаними видами виявлених проблем було нараховано 96 помилок (на рисунку 1 зазначені частки кожного типу помилки/проблеми). Однак не всі проблеми є значними і такими, що впливають на кінцевий результат експертизи. Найбільший вплив на результат експертизи, а також, що важливо, на час вирішення проблеми (запит додаткових та уточнюючих матеріалів) спричиняють такі типи проблем: 1.1, 1.3, 1.4, 2.1 (найбільш витратна за часом проблема), 3.1, 3.2. Останні два дуже суттєві (як зараз, так і в майбутньому), оскільки в 61% в будівлях розміщення рентгенівського обладнання перекриття пустотні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку: закон України від 8 лютого 1995 року № 39/95 // Відомості Верховної Ради України. – 1995. – № 12. – Ст. 81.
2. Про затвердження Загальних правил радіаційної безпеки використання джерел іонізуючого випромінювання у медицині, затверджені наказом Держатомрегулювання та МОЗ від 16.02.2017 № 51/151, зареєстрований в Мініюсті України 18.05.2017 № 636/30504, затверджені спільним наказом Держатомрегулювання та МОЗ від 31.08.2017 № 316/998, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 08 листопада 2017 р. за № 1362/31230.
3. Державні санітарні норми і правила «Гігієнічні вимоги до влаштування та експлуатації рентгенівських кабінетів і проведення рентгенологічних процедур» (ДСаНПіН 6.6.3-150-2007), затверджені наказом МОЗ від 04.06.2007 № 294, зареєстровані в Мініюсті 07.11.2007 за № 1256/14523.

ВИКОРИСТАННЯ ДОДАТКОВИХ СТРУКТУР ПРИ ПЛАНУВАННІ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ПУХЛИН МАЛОГО ТАЗУ

**Синчук Д.С.*, Крулько С.І., Гуменюк М.Б., Гуменюк К.В.,
Зінвалюк О.В.**

ТомоКлінік, d.sinchuk@tomocenter.com.ua

В загальній структурі онкологічних захворювань пухлини малого тазу складають у сукупності більше 30%. Серед чоловічого населення одне з перших місць в структурі онкологічної захворюваності займає рак передміхурової залози (11,4%). Серед жіночого - рак тіла матки (9,4%), шийки матки (5,8%) та яєчників (4,7%) [1]. Колоректальний рак займає 3 місце в структурі захворюваності і 4 місце в структурі смертності від

злюкисних новоутворень у світі. У розвинених країнах колоректальний рак є найбільш поширеним видом онкопатології, ризик формування якої становить 5% протягом життя. В Україні в структурі захворюваності на злюкисні новоутворення колоректальний рак знаходиться на 3 місці. Рак сечового міхура (PCM) є другим по частоті серед злюкисних новоутворень сечостатевої системи і складає 40-50% всіх онкоурологічних захворювань.

В даний час променева терапія є одним з основних методів лікування злюкисних новоутворень органів малого тазу. При відсутності метастазів в регіонарні лімфатичні вузли променева терапія дозволяє досягти повної або часткової регресії пухлини в середньому в 70-75% випадків (рак тіла і шийки матки, передміхурової залози, в меншій мірі - сечового міхура і прямої кишки). При цьому тривалість життя після курсу лікування залишається порівняно високою і становить понад 10 років. У разі необхідності опромінення регіонарних лімфатичних вузлів тазової області, зона опромінення може досягти значного об'єму і при цьому мати неоднорідну форму [2,3], що збільшує ймовірність променевих ускладнень та ушкоджень. До основних органів ризику відносяться пряма кишка, сечовий міхур, головки стегнових кісток.

Проведення ПТ з модуляцією інтенсивності (ПТМІ) на даний момент є світовим стандартом та методом вибору, коли задачею планування є захист органів та збереження якості життя пацієнта. Розробка дозиметричних планів ПТМІ проводиться методом інверсного планування, що відрізняється від методу прямого планування, коли планувальник на основі клінічного досвіду напряму виставляє, контролює та оптимізує параметри (кут гантрі, апертура коліматора, положення стола та ін.) полів опромінення. Він полягає у тому, що, використовуючи складні комп'ютерні алгоритми різноманітних систем планування ПТ (СППТ), оператором задається бажаний результат і ведеться робота над пошуком інтенсивностей - підбираються параметри, що приведуть до оптимізованого рішення, а потім інтенсивності переводять у реальні поля та бімлеті. Таким чином знаходять найкращий фізичний та технічно можливий план опромінення, що задовольняє специфічні фізичні та клінічні критерії.

Крім анатомічних критичних структур та мішені, що створюються лікарем, планувальником у рутинній роботі створюються спеціальні допоміжні структури планування (ДСП), які використовують для контролю дози у конкретних, необхідних для задач планування, областях анатомії пацієнта Табл.1. ДСП можуть бути згенеровані з використанням відступів (margins) різної величини від мішені або анатомічних або намальовані від руки. Кільцеві структури (рінги) створюють навколо мішені для кращого контролю над дозою поза мішенню та забезпечення її різкого спаду у напрямку здорових тканин. У своїй роботі ми створюємо декілька концентричних рінгів Dmin навколо мішені Рис.1.

За рекомендаціями МКРО бажано в ідеалі оконтурювати всі нормальні тканини, що можуть бути опромінені та створювати так званий залишковий об'єм ризику (Remaining Volume at Risk (RVR)) [4]. У тазовій області ми створюємо окремо об'єми контролю дози біля прямої кишки, біля сечового міхура Рис.2 і також область Dummy всього об'єму тіла пацієнта в зоні мішені без попередньо створених рінгів та мішені рис.1.

Також на основі власного досвіду перед плануванням, або вже в процесі планування можуть бути створені структури контролю дози (Dose Control Structures (DCS)) в областях, де мішень має ввігнуту форму або на одному зрізі між різними частинами мішені присутні проміжки Рис.3.

Таблиця 1. Додаткові структури, що використовуються при плануванні ПТ пухлин малого тазу

Тип структури	Назва	Метод створення та призначення
Кільцеві	Dmin1	3-5 мм у всіх напрямках. Контроль відсутності гарячих точок та контроль спаду дози від мішені 100-80%
	Dmin2	2-2,5 см у всіх напрямках. Контроль відсутності зон високої дози та контроль спаду дози від мішені 80-50%
RVR структури	Rectum RVR	5 мм у всіх напрямках та в напрямку назад до меж об'єму тіла пацієнта без мішені та Dmin1. Контроль дози в області прямої кишки.
	Bladder RVR	5 мм у всіх напрямках та в напрямку вперед до меж об'єму тіла пацієнта без мішені та Dmin1. Контроль дози в області сечового міхура.
	Dummy	Весь інший об'єм тіла пацієнта в межах 3 см у поздовжньому напрямку від мішені без Dmin. Зменшення загального дозового навантаження малих доз
DCS структури	DCS1..n	Вручну нарисовані структури. Застосовуються для контролю дози

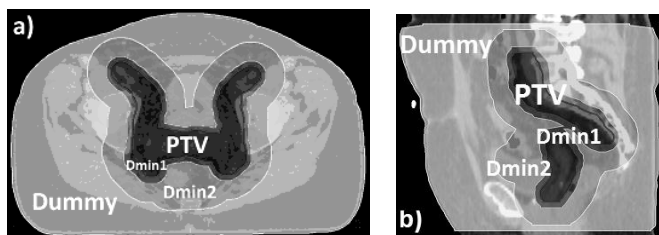


Рис.1. Кільцеві структури та Dummy на аксіальних (а) та сагітальних (б) зрізах.

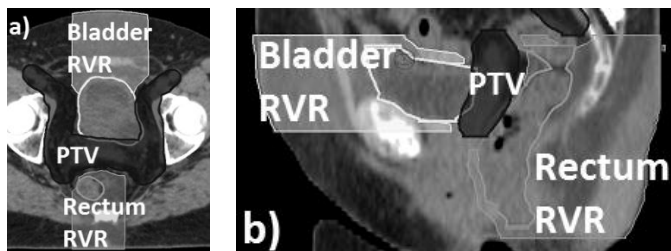


Рис.2. RVR структури для прямої кишки та сечового міхура на аксіальних (а) та сагітальних (б) зрізах.

Створення оптимального плану опромінення ПТМІ є вагомою частиною передпроменевої підготовки, від якості проведення якого залежить успіх усього променевого лікування. Використання ДСП у рутинній практиці дозволяє планувальнику значно краще контролювати оптимізацію у СППТ та досягти оптимального розподілу дози для забезпечення якості променевого лікування.

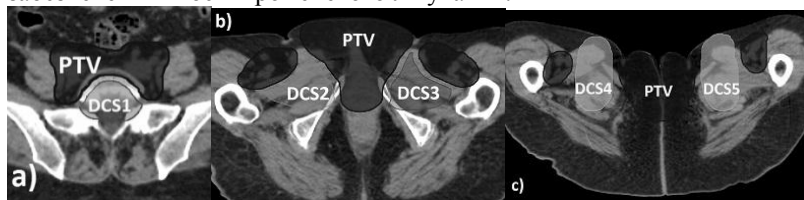


Рис.1. DCS у місцях, де присутня ввігнута форма мішені (а), (б) та проміжки (с)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Колеснік О.О., Федоренко З.П. та ін. Бюлетень національного онкологічного реєстру України. – 2018 – №19. – С. 9.
2. A. Taylor et al. An Atlas of the Pelvic Lymph Node Regions to Aid Radiotherapy Target Volume Definition // Clinical Oncology(2007) doi:10.1016/j.clon.2007.05.002.

3. S. Roels et al. Definition and Deliniation of the Clinical Target Volume for Rectal Cancer // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 65, No. 4, pp. 1129–1142, 2006.
4. Prescribing, recording, and reporting photon-beam IMRT // Journal of the ICRU Vol 10 No 1 (2010) Report 83, Oxford University Press.

3.Інноваційні технології в медицині ***Innovation technologies in medicine***

TECHNOLOGY AND MEDICAL PHYSICS OF PROTON THERAPY

P. Olko

*1 Institute of Nuclear Physics Polish Academy of Sciences Radzikowskiego
152, PL 31-342 Kraków, Poland, phone: +48 12 6628248
pawel.olko@ifj.edu.pl*

Abstract

The basic factor which determines the success of radiotherapy is delivering the requested dose of ionizing radiation to the tumour volume while sparing the neighbouring critical organs and healthy tissues. Protons with energies up to 250 MeV are useful for cancer treatment because of the phenomenon of the Bragg peak i.e. increasing of energy deposition the at the end of protons path in tissue and the well-defined range. Therefore, the unwanted doses to healthy organs are reduced as compared to MV X-rays used in conventional radiotherapy.

Keywords:

Proton therapy, Pencil Beam Scanning (PBS), cyclotron, ionization chamber

World-wide, more than 140,000 patients have now been treated so far with protons. In the last decade significant technological progress lead to the real boom in the proton therapy. In Europe 25 proton facilities are now in operation and next 9 will be ready till 2022. Rotating gantries with active Pencil Beam Scanning (PBS) technology allowed to introduce Intensity Modulated Proton Therapy (IMPT).

The PBS technique allows to irradiate target volume spot-by-spot and leads to reduction of the entrance doses and the unwanted scattered neutron component. Intensive research and development was oriented for decreasing the price of proton therapy by constructing the smaller, cheaper and energy efficient accelerators with integrated gantries, which can be installed also in the existing clinics. Nowadays, most of the new proton therapy installations are based on single-room superconducting synchrocyclotrons (MEVION S250, Proteus-One from IBA). PET measurements of induced b^+ radioactivity activity distribution help to reduce range uncertainties of the treatment.

However, the PBS technique is very demanding both for accelerator and medical physicists. The beam parameters, such as energy, current, spot symmetry must be well controlled and stable in time. Energy distribution in monoenergetic beam should be minimized in order to obtain a sharp distal fall-off of the dose distribution in the irradiated tissue. Stability of proton energy available at the treatment unit must be controlled for reduction of range uncertainties.

The scanning time should be minimized in order to allow for sequential irradiation of this same volume (repainting) to avoid cold and hot spots in moving targets. Since the local dose rate in the cyclotron PBS is about 3 orders of magnitude higher than in proton scattering techniques thus dosimetry must take it into account possible recombination effects in ionization chambers and saturation of response in solid state detectors.

All beam parameters are submitted to regular, time consuming Quality Control using specialized equipment for 2-D dosimetry, range verification, spot position, symmetry etc. The future solutions must require more automated solutions to reduce the workload and to increase the patient throughput.

STATISTICAL PATTERN RECOGNITION FOR EPILEPSY SEIZURE DETECTION

*** V.O. Gaidar, **O.O. Sudakov**

*Taras Shevchenko National University of Kyiv, Faculty of Radiophysics,
Electronics and Computer Systems * gaidar.viktoria@gmail.com,*

***sudakov.oleksandr@gmail.com*

The epilepsy seizures are the result of an unexpected electrical agitation of the brain and excessive neuronal discharge that is evident in the electroencephalogram (EEG) signal representative of the electrical activity of the brain. EEG is the powerful clinical tool that provides the opportunity to held a long-term examination. The stationary EEG system may consist one hundred and twenty-six electrodes and higher [1]. This means that the resulting EEG signal dataset is highly dimensional. In order to abate the computational processing, it is necessary to reduce the dimension of the feature vector of the signal.

The focus of this paper is to create the robust algorithm of feature extraction for pattern recognition of EEG signal. The data has been acquired from one-channel intracranial recordings from fifteen laboratory rats with induced epilepsy seizures. The sampling rate of the signals is 416 Hz s. The time of one examination in average has been from 50 min to 2,5 hours. The examination datasets were collected in Bogomoletz Institute of Physiology in Kyiv, Ukraine (fig. 1). Datasets were divided on two groups – seizure and non-

seizure time periods. All EEG series then was chunked on specific epoch and written in data vector X .

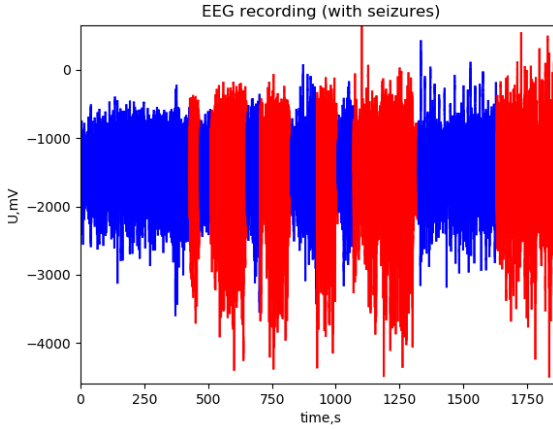


Fig. 1 Intracranial EEG recording (red – seized part of the signal)

In common, features represent a distinguishing functional component or a specific measurement. First of all, the statistical features such as minimum value, maximum value, mean, variance, skewness and kurtosis are commonly used. The EEG recordings are represented in vector $X = (x_1, x_2, \dots, x_N)$. Average value on specific time period of EEG signal is mean. How far the signal is dispersed from the mean measured by variance. The standard deviation quantifies the quantity of variation of a set of values. The height and sharpness of the central peak of deviation measured by kurtosis, the symmetry of the distribution – skewness.

Among the standard statistical parameters, mentioned above, in proposed algorithm were used features that provides more information about patterns of EEG signals [2]. First of all, three Hjorth parameters: activity, mobility and complexity. The mobility parameter represents the mean frequency of power spectrum. Complexity indicates how the shape of a signal is similar to pure sine wave. Different pathological and physiological processes are reflected by activity in 0 Hz up to 40 Hz That is why, in this study also has been used the techniques that specific for EEG pattern selection and recognition.

The discrete wavelet and Hilbert – Huang transforms were implemented. Discrete wavelet transform (DWT) is a decomposition of the time series [3]. According to the mother wavelet function, the parameters show the convolution of mother wavelet with input time series in time-frequency domain. Thus, it provides both frequency and location information. In our research the Daubechian 5 mother wavelet was used. But the wavelet transform is still a linear decomposition and hence suffers from related

problems like the uncertainty principle. To resolve the uncertainty problem, it can be defined a new measure of signal characteristics called the instantaneous frequency. The algorithm that measures instantaneous frequency is Hilbert-Huang transform. It breaks signal down into intrinsic mode functions (IMFs). IMFs are characterized by being narrowband and having a large time-bandwidth product. Thereby, those two methods provide additional parameters of the feature vector and describe signal patterns considering the qualities of EEG signal.

Each EEG signal was broken into epoch (time laps) where occurred non-seizure and seizure activity and then shuffled in one dataset. Each signal contains 10575 datapoint. Fifteen different features from each allocated epoch were extracted. All fifteen features were included in feature vector. The binary classification was held with created feature vector as input dataset. We observed that algorithm provides classification accuracy of 87,6% and sensitivity of 95,7%. Our results indicate that seizure events in a rat model can be detected with high accuracy using proposed features of EEG signal.

REFERENCES

1. *Alomari M. H.* Wavelet-based feature extraction/ Awada, E. A., Samaha, A. - *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. – 1975. – P. 435-436
2. *Suarez C.C* Wavelet transform and cross-correlation as tools for seizure prediction – *Engineering in Medicine and Biology Society/International Conference of the IEEE* – 2010. – pp.4020-4023
3. *Iasemidis L., Shiau D. S., Pardalos, P. M.*// Long-term prospective on-line real-time seizure prediction - *Clinical Neurophysiology*. – 2015.

МОЛЕКУЛЯРНІ КОМПЛЕКСИ НА ОСНОВІ ФУЛЕРЕНІВ C₆₀ З ТІОХРОМОМ: БУДОВА ТА ЕЛЕКТРОННІ ВЛАСТИВОСТІ

**А. Давиденко¹, К. Золочевська¹, О.Л. Павленко¹, М.П. Куліш¹,
О.П. Дмитренко¹, Т.О. Буско¹, А.І. Лесюк¹, Н.В. Оберніхіна³,
В.В. Лізунов², О.Л. Кобзар³, О.Д. Качковський³**

¹*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

²*Taras Shevchenko National University of Kyiv, Faculty of Physics, Ukraine*

³*Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry NASU,*

⁴*National University of "Kyiv-Mohyla Academy", Ukraine*

Анотація. Проведено геометричну оптимізацію молекулярного комплексу тіохром-фулерен C₆₀. Проаналізовано його електронну будову

та розподіл заряду у порівнянні з окремою молекулою тioxрому. Встановлені значення енергії утворення комплексу.

Аннотация. Проведено геометрическую оптимизацию молекулярного комплекса тioxром-фуллерен C_{60} . Проанализированы его электронное строение и распределение заряда по сравнению с отдельной молекулой тioxром. Установлены значения энергии образования комплекса.

Abstract. Geometric optimization of the C_{60} thiochromium-fullerene molecular complex was performed. The electron structure and charge distribution are analyzed and compared with that of a single thiochrome molecule. The energy of complex formation are determined.

Одним з актуальних питань розвитку сучасних біонанотехнологій є вирішення комплексного завдання, що лежить на стику хімії, фізики, біології та медицини і передбачає цілеспрямоване вивчення функціональних властивостей наноматеріалів (розміром до 100 нм, принаймні в одному з вимірів), яким притаманні висока біодоступність і біосумісність, низька токсичність та висока специфічна біологічна активність, для практичного застосування їх у лікуванні найпоширеніших захворювань. Очікується, що з розвитком цього напрямку в найближчому майбутньому за допомогою запропонованих унікальних нанобіотехнологій буде вирішено проблему ранньої діагностики злоякісних пухлин із визначенням їх локалізації та адресної доставки лікарських препаратів до вражених органів-мішеней [1-5]. Серед можливих перспективних і ефективних біомедичних транспортерів лікарських засобів важливе місце посідає молекула фуллерену C_{60} [3, 6].

Фуллерен C_{60} - це молекула, що має форму зрізаного ікосаедра діаметром 0,72 нм, поверхня якої складається з 60 атомів вуглецю, поєднаних між собою одинарними і подвійними хімічними зв'язками. Завдяки нанорозмірам, поєднанню міцності з малою масою, анти/проокисантним властивостям, біодоступності, здатності взаємодіяти з біомолекулами і проникати всередину клітин немодифіковані C_{60} -фуллерени є потенційними фармацевтичними сполуками нового класу [3, 6].

Однак поряд із широкими перспективами у використанні таких речовин для профілактики і лікування захворювань, на цьому шляху існують також певні проблеми. Однією із них є те, що потрапляючи в організм молекула фуллерену стає майже непомітною. Це призводить до того, що неможливо прослідити де саме вона знаходиться і чи потрапила разом з ліками в потрібне місце. Для вирішення цієї проблеми нами було запропоновано використати молекулу тioxрому, яка, в свою чергу, володіє інтенсивною флуоресценцією.

Методи дослідження: квантово-хімічні методи теорії функціоналу густини, напівемпіричні методи розрахунків AM1, ZINDO, спектроскопія поглинання та люмінесценції [7].

Тіохром - це продукт окислення вітаміну В тіаміну в лужному середовищі. Кристали тіохрому мають жовте забарвлення. Водні розчини в УФ-світлі (λ максимальне 460- 470 нм) мають інтенсивну флуоресценцію/ На рис. 1. зображена молекула тіохрому, оптимізована методом AM1 у програмі Gaussian 09.

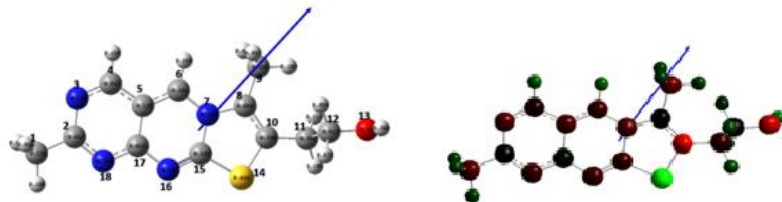


Рис. 1. Оптимізована геометрія молекули тіохрому (а) та розподіл зарядів у ній, стрілкою вказано величину та напрям дипольного моменту (б), на рисунку (в) наведено нумерацію атомів (1, 18, 7, 16 – атоми Нітрогену, 14 – атом Сульфуру 13 – атом Оксигену).

Розглянемо розподіл заряду на молекулі тіохрому, рис.2. Найбільше значення становить 0,49 е.о. для атома Сульфуру, а найменше -0,39 е.о. для атома Карбону, гетероатомі – Оксиген, Нітроген і Сульфур. Розглядаючи випадок комплексу тіохрома з фулереном, отримали такі значення: найбільше – 0,48 е.о. для атома Сульфуру, та найменше -0,388 для атома Карбону. Усі атоми створюють колективну систему спряжених електронів, атоми сірки мають неподілені електронні пари, які можуть вступати у хімічну взаємодію при збудженні.

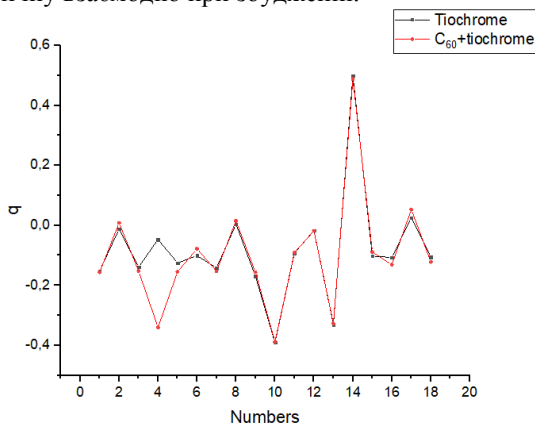


Рис. 2. Розподіл заряду на молекулі тіохрому (чорна лінія – атоми тіохрому, сіра лінія – атоми тіохрому комплексу з фулереном).

З рисунка видно, що розподіли заряду на молекулі тіохрому до і після взаємодії мало відрізняються, за виключенням атома Карбону з -0,35 е.о., що міститься у фенольному кільці з двома атомами Нітрогену.

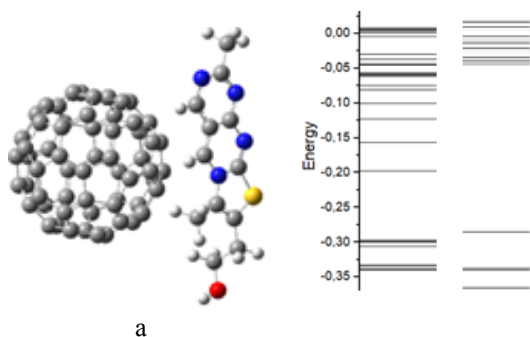


Рис. 3. Оптимізована геометрія комплексу (а). Енергетична структура молекули тіохрому та комплексу фулерену з тіохромом в околі енергетичної щілини.

Розраховано значення енергії молекулярних орбіталей НОМО і LUMO молекули тіохрому та комплексу фулерену з тіохромом. НОМО— це найвища зайнята молекулярна орбіталь. Для тіохрому її значення становить -0,28. LUMO— це найнижча вільна молекулярна орбіталь, яка для тіохрому становить -0,02. Для НОМО в комплексі фулерен-тіохром значення становить -0,19, а для LUMO-0,15. Енергетична щілина комплексу зростає у порівнянні із щілиною тіохрому.

Після побудови і оптимізації, були розраховані молекулярні орбіталі і визначений рівень НОМО і LUMO для комплексу фулерену і тіохрому. Значення досить відрізняються від тих, які ми отримали раніше для тіохрому.

Також було проведено спектральне дослідження утворення комплексу фулерену з тіохромом методом спектрофотометричного титрування при ресстрації гасіння флуоресценції. Цей метод базується на зміні спектру при зміні концентрацій компонентів у розчині. Потім аналі звимірюваних спектроскопічних результатів дозволяє знайти параметр комплексу (енергія стійкості π -комплексу).

У роботі тіохромрозглядається як флуорофор, а фулерен - гасник. Гасінняфлуоресценціїописується формулами Штерна - Вольмера. На рисунку 4 представлені спектральні дані гасіння флуоресценції тіохрому з постійною концентрацією $5 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ фулереном C_{60} із змінною концентрацією. Видно, що регулярне гасіння флуоресценції спостерігається при збільшенні кількості фулерену в розчині. Також виходить практична лінійна залежність між інтенсивністю та

концентрацією фулерену, що могло б вказувати на той же механізм (або шлях) комплексоутворення.

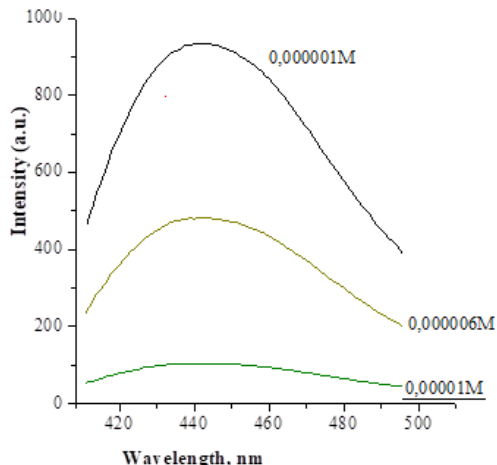


Рис.4. Гасіння флуоресценції тіохрому ($C = 5 \cdot 10^{-6}M$) при його титруванні розчином фулерену (а).

Математичний аналіз отриманих даних спектрального титрування (за формулами Штерна - Вольмера) дає результат формування комплексу фулерен-тіохром: $-10,07$ ккал/моль; ця величина близька до експериментальних даних. Крім того, теоретично обчислена енергія утворення комплексу знаходиться приблизно в тих же значеннях, що і практично отримана.

ЛІТЕРАТУРА

1. Li N., Xia T., Nel A.E. The role of oxidative stress in ambient particulate matter-induced lung diseases and its implications in the toxicity of engineered nanoparticles // *Free radical biology and medicine*. - 2008. - V. 44. - P. 1689-1699.
2. Jain K.K. The role of nanobiotechnology in drug discovery // *Drug discovery today*. - 2005. - V. 10, №21. - P. 1435-1442.
3. Ковтун Г.О., Жила Р.С., Каменева Т.М. Обрыв ланцюгів у реакції окиснення органічних сполук фулереном C_{60} // *Доповіді НАН України*. - 2007. - №9. - С. 117-120.
4. Najam-ul-Haq M., Rainer M., Szabo Z. et al. Role of carbon nano-materials in the analysis of biological materials by laser desorption/ionization-mass spectrometry // *Biochemical and biophysical methods*. - 2007. - V. 70. - P. 319-328.
5. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая нанотехнология и новые материалы в медицине – первые шаги // *Вісник фармакології і фармації*. - 2007. - №12 – С. 5-13.

6. Satoh M., Takayanagi I. Pharmacological studies on fullerene (C₆₀), a novel carbon allotrope, and its derivatives // Pharmacological sciences. – 2006. – V. 100. – P. 513-518.
7. Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, *et al*, GAUSSIAN03; revision B.05, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003.

ВИКОРИСТАННЯ РОБОТОТЕХНІКИ В МЕДИЦИНІ

**О.А. Безшийко, Л.О. Голінка-Безшийко*, М.В. Горбаченко,
Н.Г. Мелікідзе, А.В. Король**

Київський національний університет імені Тараса Шевченка
lyalkagb@gmail.com

Ще з середини ХХ сторіччя в багатьох творах письменників-фантастів, а трохи пізніше – в десятках науково-фантастичних фільмів обігрувалися численні сюжети використання роботів в медицині, мікроскопічних робото-технічних систем, які під контролем людини в середині тіла пацієнта проводили діагноз і лікувальні процедури. На жаль, розвиток науки, техніки і медицини в минулому сторіччі не давали ніяких шансів перевести ці мрії людства в практичну площину реалізації. Однак за останні десять-п'ятнадцять років швидкого розвитку нових фізичних методів управління і сенсорних систем, нанотехнологій, біоінженерії, генетики, і особливо в останні 3-4 роки бурхливого скачку розвитку алгоритмів штучного інтелекту і відповідних яскравих перспектив робототехніки казки 20-го століття починають швидко перетворюватися в реальність сьогодення, проводяться активні наукові фундаментальні дослідження і науково-технічні та медичні розробки по всьому світу, вкладаються значні кошти в цьому напрямку.

В роботі детально розглядаються основні напрямки і приклади використання в медичних застосуваннях робото-технічних систем макрорівня, так і засобів мікро-робототехніки з деталізацією частин на рівні нанотехнологічних вимог. Робота виконується в рамках розвитку робототехнічного напрямку в медицині і атомній енергетиці на кафедрі ядерної фізики фізичного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

На даному етапі розвитку можна виділити такі основні напрямки використання робототехніки в медицині:

1. Квасіробототехнічні допоміжні засоби для лікарів хірургічного професійного профілю та підтримки діагностичних процедур.
2. Виконання в медичних закладах рутинних процедур масового характеру з відносно низьким рівнем необхідної кваліфікації.
3. Робототехніка для реабілітації і протезування.
4. Мікро- та нано- робототехніка в організмі пацієнта.

1. Якщо казати про допоміжні засоби для лікарів, то вже зараз починають успішно використовувати такі системи в медичній практиці. Наприклад спеціалізована система ARTAS для лікування облісіння шляхом пересадки волосся [1, 2]. Це величезний прорив в трансплантації волосся. Робота робота контролюється спеціальною комп'ютерною системою, лікар тільки спостерігає за його роботою. В результаті, кожен рух машини надзвичайно швидкий, точний і найголовніше - повторюваний. В результаті лікування стає менш інвазивним, не болючим, а також не залишає видимих рубців. Але не тільки в точності ARTAS перевершує роботу людини. Робот працює на швидкості, яку не може досягти жоден лікар. Всього за одну годину робот може отримати більше 1000 волоссяних фолікул. За годину робот готує понад 2000 місць для подальшої пересадки волосся. Робот не втомлюється, як лікар.

Інший чудовий приклад таких систем – хірургічні операції з використанням робота Да Вінчі [3], наприклад лікування рака простати [4]. Більше 4 тисяч таких систем по всьому світу встановлено і за допомогою них вже виконано мільйони операцій. Висока ціна таких роботизованих систем суттєво обмежує їх використання і зменшення вартості сучасних комплексів - є одною із основних задач розвитку використань робототехніки в медицині.

2. Виконання в медичних закладах рутинних процедур масового характеру з відносно низьким рівнем необхідної кваліфікації – один із перспективних напрямків розвитку і вже зараз пропонуються достатньо цікаві методи вирішення нестачі персоналу в клініках, госпіталях, аптеках, закладах фармації. Наприклад, ізраїльський пілотний проект, який запущено найбільшою в країні спеціалізованою мережею Super-Pharm [5]. Роботів навчено читати рецепти, сортувати ліки, відшукувати їх на полицях, а також видавати їх клієнтам. У цей час співробітники мережі зможуть зосередитися на консультуванні відвідувачів. Робот оснащений камерою, яка сканує штрих-код товарів. Отримавши рецепт, "електронний фармацевт" визначить, який замовлений препарат, а комп'ютерна система направить його до потрібної полиці. Знявши ліки, робот помістить його на стрічку транспортера, а вже та доставить замовлення до місця видачі. Вся процедура займе кілька секунд. Інший чудовий приклад – робот-фармацевт Розі [6]. Завдання Розі, - приготування та розподіл ліків сотень найменувань.

Працює він цілодобово, практично не робить перерв і при цьому абсолютно не помиляється. За роки служби в лікарняній аптеці не було ні одного випадку, коли б пацієнтові відправили не ті ліки. Коефіцієнт точності роботи Розі - 99,7 відсотків, а це значить, що сортування і дозування прописаних препаратів ніколи не відрізняється від тих, що вказані в рецептах лікарів. Багато нових прикладів і пілотних проектів використання роботів в реєстратурах, в якості молодшого медичного

допоміжного персоналу, для роботи з джерелами іонізуючого випромінювання.

3. Робототехніка для протезування – ще один з напрямків, який бурхливо розвивається, особливо протезування втрачених рук і ніг [7-10]. І тут – просто море дуже цікавих і перспективних розробок, які спираються на досягнення в створенні роботів різних типів.

4. Але особливо захоплюючий і багатообіцяючий напрямок – створення мікро- і нано- роботів, які можуть проводити діагностичні і лікувальні дії прямо в тілі пацієнта, рухатися по кровоносним судинам і іншим подібним чином. Цей напрямок почав розвиватися в останній час, ще немає повноцінно діючих методик, які використовують в медицині, але науково-технічні розробки йдуть повним ходом по всьому світу і вже багато цікавих результатів. Тут є потенційна можливість доводити лікувальні процедури прямо на рівень клітин з використанням тисяч мікророботів, створити ефективний засіб боротьби із раком та іншими хворобами, які погано виліковуються стандартними способами. У 2006 році група дослідників під керівництвом Сільвана Мартеля вперше в світі провела успішний експеримент, запустивши крихітного робота розміром з кульку від авторучки в сонну артерію живої свині. При цьому робот переміщувався по всім призначеним йому «подорожнім точкам». І за минулі з тих пір роки мікроробототехніка помітно просунулася вперед. Створені не тільки дуже маленькі і складні робототехнічні структури [11-13], але і методи «промислового» дешевого виготовлення тисяч таких мікророботів [14].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Режим доступу: <https://bookimed.com/ru/clinic/klinika-doktora-turovskogo-po-vosstanovleniu-vołos/>
2. Режим доступу: <https://www.topmedclinic.com/zabolevaniya/plasticheskaya-xirurgiya/peresadka-vołos-v-polshe-s-pomoshhyu-unikalnogo-robot-artas.html>
3. Режим доступу: https://en.wikipedia.org/wiki/Da_Vinci_Surgical_System
4. Режим доступу: <https://www.prostatecentereurope.ru/robot-da-vinci>
5. Режим доступу: <https://stmegi.com/posts/70857/v-izraile-lekarstva-po-retseptu-nachnet-otpuskat-robot-farmatsevt/>
6. Режим доступу: <https://stmegi.com/posts/70857/v-izraile-lekarstva-po-retseptu-nachnet-otpuskat-robot-farmatsevt/>
7. Режим доступу: <https://www.prorobot.ru/16/robototehnika-protez.php>
8. Режим доступу: <http://www.robogeek.ru/ekzoskelety-protezy/etot-protez-pomnit-gde-nahoditsya-vasha-ruka>
9. Режим доступу: <http://www.robogeek.ru/ekzoskelety-protezy/samoobuchaemaya-bionicheskaya-ruka-mozhet-stat-osnovoi-novogo-pokoleniya-protezov>

10. Режим доступу: <https://hi-news.ru/tag/protezy>
11. Режим доступу: <https://3dnews.ru/981420>
12. Режим доступу: <https://android-robot.com/mikroroboty-v-krovi-smogu-lechit-onkologicheskie-zabolevaniya/>
13. Режим доступу: <https://robotics.sciencemag.org/content/4/32/eaax0613>
14. Режим доступу: <https://nplus1.ru/news/2019/03/11/solar-bots>

МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОДІЇ МІЖ БІОМОЛЕКУЛАМИ БИЧАЧОГО СИРОВАТКОВОГО АЛЬБУМІНУ І МОЛЕКУЛАМИ ПРОТИПУХЛИННОГО ПРЕПАРАТУ ГЕМЦИТАБІНУ

Л.В. Деніс^{1*}, Л. А. Булавін¹, Н. А. Гончаренко¹, О. П. Дмитренко¹, М. П. Куліш¹, О. Л. Павленко¹, А. І. Лесюк¹, Т. О. Буско¹, І. П. Пундик¹, Т. М. Пінчук-Ругаль¹, А. П. Онанко¹, В. І. Чегель²

¹Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ,

²Інститут фізики напівпровідників НАН України, м. Київ, Україна
lada.denis@gmail.com

Гемцитабін, що за будовою належить до піримідинових основ нуклеїнових кислот, характеризується не лише як противірусний медичний препарат, а також знайшов ефективне застосування як протипухлинний лікарський засіб зі значною токсичністю. Вирішення проблеми покращення ефективності даного хіміотерапевтичного препарату може бути реалізовано за рахунок створення на його основі проліків. Одним з важливих транспортних засобів доставки протипухлинних засобів до мішені є бичачий і людський сироватковий альбуміни [1-10]. Метою даної роботи є вивчення квантово-хімічних, оптичних властивостей кон'югатів бичачого сироваткового альбуміну (BSA) і гемцитабіну (GEM) для встановлення механізмів їх взаємодії.

Методами квантової хімії розраховано енергетичні рівні, локалізації окремих молекулярних орбіталей, в тому числі НОМО і LUMO, та найбільш ймовірних електронних переходів для молекул медичного препарату гемцитабіну. Показано, що абсолютна жорсткість цих молекул η становить $\sim 0,10$ еВ, що свідчить про його високі фармакологічні властивості.

Локалізація фронтальних молекулярних орбіталей і близьких до них переважно зосереджена на шестичленному кільці структури молекул гемцитабіну, що забезпечує оптичні переходи $\pi \rightarrow \pi^*$ з помітними значеннями сили осцилятора при $\lambda_{max} \approx 224$ нм (НОМО-2 – LUMO) і $\lambda_{max} \approx 300$ нм (НОМО – LUMO). Даний результат підтверджується експериментальними спектрами оптичної густини, але положення обох смуг зміщено в бік коротких хвиль і положення максимумів піків поглинання відповідають $\lambda_{max} \approx 200$ нм та $\lambda_{max} \approx 270$ нм.

Вимірювання інтенсивності емісії флуоресценції при $\lambda_{max} = 345$ нм, яка відповідає максимуму інтенсивності флуоресценції BSA, показує, що вона реалізується внаслідок поглинання в смузі з максимумом поглинання біля $\lambda = 280$ нм. Додавання до BSA молекул гемцитабіну супроводжується зменшенням інтенсивності поглинання, зміщенням максимуму вказаної смуги поглинання в червону область та звуженням піків. Така поведінка смуги поглинання BSA вказує, що за наявності в розчині протеїну молекул гемцитабіну відбувається формування комплексів BSA-GEM. З ростом концентрації молекул GEM концентрація таких комплексів зростає, і тому інтенсивність поглинання молекулами BSA падає. Максимум смуги поглинання комплексами зміщений по відношенню до положення максимуму смуги поглинання молекулами BSA в розчині в бік більших довжин хвиль.

Очевидно, що при утворенні комплексів в молекулярній системі BSA-GEM можна очікувати дію гідрогенних зв'язків, сил ван дер Ваальса, гідрофобної та електростатичної взаємодії. Оцінка можливих сил взаємодії між молекулами BSA і GEM може бути проведена по зміні термодинамічних параметрів, використовуючи рівняння ван Гоффа (van't Hoff) [4]:

$$\ln \left(\frac{K_{A2}}{K_{A1}} \right) = \frac{\Delta H^\circ}{R} \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right) \quad (1), \quad \Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ = -RT \ln K_A^\circ \quad (2)$$

де ΔH° , ΔG° , ΔS° - зміни ентальпії, вільної ентальпії і ентропії, відповідно, R – газова стала, що дорівнює $8,314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$, T – температура. K_A° представляє константу зв'язування при відповідній температурі. Значення ΔG° , ΔH° , ΔS° для різних температур наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Термодинамічні параметри молекулярної системи BSA-GEM для різних температур

Т, К	Термодинамічні параметри		
	Зміна вільної ентальпії ΔG° (J mol^{-1})	Зміна ентропії ΔS° ($\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$)	Зміна ентальпії ΔH° (J mol^{-1})
294	$-3,034 \times 10^4$	-10,78	$-3,351 \times 10^4$
303	$-3,024 \times 10^4$	-10,78	
313	$-3,340 \times 10^4$	-10,38	

Видно, що при збільшенні температури характер змін термодинамічних параметрів залишається сталим. При цьому всі три параметри негативні, але величина ΔS° незначна. Відомо, що при позитивних значеннях ΔH° , ΔS° комплекси формуються переважно за рахунок гідрофобної взаємодії [5]. Негативні значення термодинамічних параметрів, особливо ΔG° і ΔH° , свідчать про домінування між молекулами BSA і GEM електростатичної взаємодії, яка забезпечується в

тому числі великим значенням дипольного моменту молекули гемцитабіну. Наявність такої взаємодії сприяє транспорту енергії від біомолекул BSA до медичного препарату GEM.

Література

1. L. de Sousa Cavalcante, G. Monteiro. Gemcitabine: Metabolism and molecular mechanisms of action, sensitivity and chemoresistance in pancreatic cancer. *Europ. J. Pharmacol.* 2014, v.74, 8-16.
2. P. Srinivas, K. Sai Preeti. Formulation & evaluation of gemcitabine hydrochloride loaded solid lipid nanoparticles. *JGTPS*, 2014, v.5(4), 2017-2023.
3. G. Cavallaro, L. Mariano. S. Salmaso, P. Caliceti, G. Gaetano. Folate-mediated targeting of polymeric conjugates of gemcitabine. *Int. J. Pharmaceut.* 2006, v.307, 258-269.
4. S. A. Markarian, M. G. Aznauryan. Study on the interaction between isoniazid and bovine serum albumin by fluorescence spectroscopy: the effect of dimethylsulfoxide. *Mol. Biol. Rep.* 2012, v.39, 7559-7567.
5. Q. Zhou, J. Xiang, Y. Tang, J. Liao, C. Yu, H. Zhang, L. Li, Y. Yang, G. Xu. Investigation on the interaction between a heterocyclic amination derivative, SEDC, and human serum albumin. *Colloids Surf B*, 2008, v.61, 7580.
6. U. Katrahalli, V. K. Kalalbandi, S. Jaldappagari. The effect of anti-tubercular drug, ethionamide on the secondary structure of serum albumins: A biophysical study. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2012, v.59, 102-108.
7. J. Chamani, H. Vahedian-Movahed, M. R. Saberi. Lomefloxacin promotes the interaction between human serum albumin and transferrin: a mechanistic insight into the emergence of antibiotic's side effects. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2011, v.55, 114-124.
8. D. W. Lu, X. C. Zhao, Y. C. Zhao, B. C. Zhang, B. Zhang, M. Y. Geng, R. T. Liu. Binding of sudan II and sudan IV to bovine serum albumin: comparison studies. *Food Chem. Toxicol.* 2011, v.49, 3158-3164.
9. N. Abdollahpour, A. Asoodeh, M. R. Saberi, J. Chamani. Separate and simultaneous binding effects of aspirin and amlodipine to human serum albumin based on fluorescence spectroscopic and molecular modeling characterizations: A mechanistic insight for determining usage doses. *J. Lumin.* 2011, v.131, 1885-1899.
10. H. Shen, Z. Gu, K. Juan. In vitro study on the binding of gemcitabine to bovine serum albumin. *J. Pharma. Biomed.* 2013, v.75, 86-93.

СПЕКТРОСКОПІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ КЛАСТЕРІВ ВОДИ, ІНКОРПОРОВАНИХ У НАНОСТРУКТУРОВАНІЙ ГІДРОКСИПАТИТ КАЛЬЦІЮ

І.Ю. Дорошенко*, А.О. Васильєва

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**dori11@ukr.net*

В інноваційній медицині широко використовуються синтетичні наноструктуровані матеріали. Гідроксиапатити знайшли своє застосування в таких галузях як імплантологія, ортопедична та періодонтальна хірургія, їх використовують для доставки лікарських засобів, для пришвидшення регенерації кісток, тощо [1 - 4]. Особливе місце серед цих застосувань займає гідроксиапатит кальцію $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, який є надзвичайно подібним до головної мінеральної складовою твердих тканин (кісткова тканина, зубна емаль, дентин тощо) і тому має високу біосумісність з ними [3]. Гідроксиапатит кальцію штучно синтезується і застосовується як наповнювач штучних кісток, для виготовлення імплантантів і т. п.

Для розробки нових наноструктурованих матеріалів для використання в інноваційній медицині необхідні знання про зв'язок між структурою таких речовин та їхніми макроскопічними властивостями. Всередині деяких наноструктурованих матеріалів (зокрема, гідроксиапатиту кальцію) присутні невеликі кластери води [5]. Цю воду називають водою в обмеженому об'ємі, і її властивості сильно залежать від молекулярних характеристик поверхні порожнини та її розміріві можуть суттєво відрізнитись від властивостей звичайної рідкої води. Наприклад, вода в нанопористих структурах не замерзає навіть при дуже низьких температурах [6]. Така поведінка пов'язана з тим, що в обмеженому об'ємі виникає конфлікт між мінімізацією енергії сітки водневих зв'язків і взаємодією з відносно великою поверхнею порожнини, коли малі розміри порожнини не дозволяють молекулам води утворювати найбільш енергетично вигідні структури. Взагалі кажучи, молекула води є однією з найбільш розповсюджених молекул у Всесвіті. Крім того, вода відіграє надзвичайно важливу роль у багатьох біологічних і хімічних системах і вже давно привертає до себе увагу через свою роль у виникненні та існуванні життя. З іншого боку, воду можна розглядати як зручну і водночас достатньо складну модель для досліджень кооперативних взаємодій та структурної організації молекулярних нанорозмірних кластерів. Тому дослідження поведінки молекул води в обмеженому об'ємі є цікавою та актуальною задачею.

Ключем до розуміння структури і властивостей води в обмеженому об'ємі є вивчення невеликих воднево-зв'язаних кластерів, які утворюються не тільки у воді, але й в інших частково впорядкованих рідинах. Процеси кластеризації у воднево-зв'язаних рідинах інтенсивно досліджуються методом матричної ізоляції, коли окремі молекули або

невеликі кластери досліджуваної речовини ізолюються в низькотемпературних матрицях інертних газів, і з'являється можливість реєструвати коливальні спектри окремих агрегатів [7]. На відміну від інших подібних досліджень, що виконуються в різних країнах світу, ми провели аналіз температурної залежності експериментально отриманих спектрів [8]. Це дозволило змодельовати процес трансформації кластерної структури гомологічного ряду спиртів та води при фазовому переході від газу до рідини [8 - 11]. Низькотемпературні матриці є по суті обмеженим простором, у якому знаходиться досліджувана рідина. Проте, на відміну від багатьох нанопористих матеріалів, розміри порожнин в матриці можна контролювано змінювати, що відкриває додатковий простір для експериментальних і теоретичних досліджень впливу просторових обмежень на поведінку подібних структур.

Шляхом ізоляції молекул води в низькотемпературній аргоновій матриці при поступовому нагрівання матриці було досліджено процес формування кластерної структури води [10 - 12]. Були зареєстровані спектри інфрачервоного поглинання води, ізолюваної в аргоновій матриці, в спектральній області валентних коливань в температурному діапазоні від 9 до 50 К. Як показали експериментальні дані, при температурі 9К у спектрі води в матричній ізоляції переважають смуги мономерів та димерів (з частотами 3755 та 3574 см^{-1} , відповідно), а при підвищенні температури з'являються смуги, які відповідають кластерам більшого розміру. Детальне віднесення спектральних смуг до кластерів з певною кількістю молекул зроблене в роботах [10 - 12]. Таким чином, було прослідковано процес збільшення розміру кластерів води, що знаходяться всередині порожнин аргонової матриці, із збільшенням розмірів відповідних порожнин, яке відбувається при підвищенні температури матриці.

Спектроскопічні дослідження наноструктурованого гідроксиапатиту кальцію показали, що в ньому містяться невеликі кластери води [5]. У спектрах інфрачервоного поглинання декількох зразків $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ в діапазоні хвильових чисел 2900 – 3600 см^{-1} були розрізнені смуги димерів, тетрамерів та гексамерів води, а у одному з досліджених зразків навіть кластерів, що містять більше шести молекул води. Віднесення цих смуг було зроблено за допомогою порівняння зареєстрованих спектрів із спектрами води в матричній ізоляції та в гідрофобному розчиннику (CCl_4). Розмір кластерів, що утворюються, залежить від рівня гідратації гідроксиапатита. Гексамери і навіть більші структури спостерігались лише в тих зразках, що містили значну кількість адсорбованої води. Кількість адсорбованої води визначалась методом ЯМР за інтенсивністю широкого ^1H сигналу на 5,1 мч, нормованого відносно піку OH^- на ~ 0 мч.

Дослідження поведінки воднево-зв'язаних кластерів в обмеженому об'ємі має величезне практичне значення, оскільки такі системи часто

зустрічаються в природі. Отримані результати можуть бути використані в таких галузях як медицина, біологія, геологія та ін. Нова інформація про структуру та властивості невеликих кластерів води всередині гідроксипатиту кальцію може бути корисною для розробки рекомендацій щодо застосування нових наноструктурованих матеріалів в інноваційній медицині.

Список літератури

1. Le Geros R.Z., Le Geros J.P. Hydroxyapatite, in: T. Kokubo (Ed.), *Bioceramics and their Clinical Applications*, Woodhead Publishing, Cambridge 2008, pp. 367–394.
2. Le Geros R.Z. *Calcium Phosphates in Oral Biology and Medicine*. - Karger, Basel, 1991.
3. Brown P.W., Constantz B. (Eds.), *Hydroxyapatite and Related Materials*, CRC Press, 1994.
4. Карбовский В.Л., Шпак А.П. Апатиты и апатитоподобные соединения. Электронная структура и свойства. – К.: Наукова думка, 2010. – 382 с.
5. Kristinaitytė K., Dagys L., Kausteklis J., Klimavicius V., Doroshenko I., Pogorelov V., Valevičienė N. R., Balevicius V. NMR and FTIR studies of clustering of water molecules: from low-temperature matrices to nano-structured materials used in innovative medicine // *Journal of Molecular Liquids*. – 2017. - V. 235. - P. 1-6.
6. Mallamace F., Broccio M., Corsaro C., Faraone A., Wanderlingh U., Liu L., Mou C.Y., Chen S. H. The fragile-to-strong dynamic crossover transition in confined water: nuclear magnetic resonance results // *J. Chem. Phys.* – 2006. – V. 124. – P. 161102.
7. Немухин А.В. Молекулы в матрицах и кластерах // *Соросовский образовательный журнал*. - 2000. – Т. 6. - С. 27-31.
8. Pogorelov V., Doroshenko I., Uvdal P., Balevicius V., Sablinskas V. Temperature-controlled kinetics of the growth and relaxation of alcohol clusters in an argon matrix // *Molecular Physics*. - 2010. - V. 108. - P. 2165–2170.
9. Дорошенко И., Пицевич Г., Шаблинскас В. Кластерная структура жидких спиртов: исследование методами колебательной спектроскопии. – LAP LAMBERT Academic Publishing, Saarbrücken, Germany. - 2012. – 288 с.
10. Погорелов В.Е., Дорошенко И. Ю. Колебательные спектры кластеров воды, изолированной в низкотемпературных матрицах // *Физика низких температур*. - 2016. – Т. 42, №12. - С. 1487-1491.
11. V. Pogorelov, I. Doroshenko, Pitsevich, V. Balevicius, V. Sablinskas, B. Krivenko, L.G.M. Pettersson. From clusters to condensed phase –

- FT IR studies of water // Journal of Molecular Liquids. – 2017. - V. 235. – P. 7-10.
12. Pitsevich G., Doroshenko I., Malevich A., Shalamberidze E., Sapesko V., Pogorelov V., Pettersson L.G.M. Temperature dependence of the intensity of the vibration-rotational absorption band ν_2 of H_2O trapped in an argon matrix. // Spectrochimica Acta A. – 2017. - V.172. - P. 83-90.

ЩОДО МОЖЛИВОСТЕЙ ПРАКТИЧНОЇ ОНКТЕРАПІЇ НА ПУЧКАХ ПРИСКОРЮВАЧІВ ІНСТИТУТУ ЯДЕРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

І.П. Дряпаченко*, О.М. Поворозник

*Інститут ядерних досліджень НАН України,
* проспект Науки, 47, Київ 03028, Україна, +38(067)5380114,
korohi00@gmail.com*

Ядерна медицина, яка зараз переживає бурхливий стан незадоволеного попиту та дивовижних пропозицій застосування, народились і розвивалась разом з поступом в ядерно-фізичних дослідженнях та експериментах. Фундаментальна складова ядерний матерії - нейтрон був відкритий у 1932 році. І вже у 1936 році були проголошені пропозиції, які принципи заклали фундамент майбутньої борнейтронної захватної терапії. Не за горами вікова історія пошукових досліджень, експериментів і практичного використання ядерно-фізичних методів для потреб медицини. Від позитрон-електронної томографії (ПЕТ-діагностика), «без ножової» променевої хірургії колімованими пучками гамма-квантів і нейтронів до адронної терапії на пучках протонів з енергією в сотні мільйонів електрон-вольт.

Вже поза сорок років тому в ІЯД НАН України був введений в експлуатацію комплекс практичної онкотерапії з колімованим потоком швидких нейтронів з середньою енергією 6 MeV, згенерованих пучком заряджених частинок першого в Україні циклотрона У-120 [1]. За десять років було проведено біля 2200 сеансів опромінення в дослідженнях і 660 сеансів практичного лікування онкопациєнтів (молочна залоза, легені, шкіра) [2,3]. Аварія на ЧАЕС і бурхливі соціально-політичні події 90-х років фактично законсервували ці роботи[4]. Автори вважають за потрібне за умов координації зусиль радіобіологів, радіологів і медиків повернутись до розробки спеціального проекту, програми на засадах спільноти медичних фізиків для відновлення на сучасному рівні використання пучкових методів практичної онкотерапії з використанням прискорювальних установок Інституту.

Вже неодноразово обговорювався перелік важливих і, в принципі, нерозв'язаних досі науково-дослідних проблем сучасної променевої терапії, наприклад [5]:

- розробка комп'ютерних програм для планування і супроводу радіаційної терапії;
- поліпшення опису результатів опромінення для створення моделей нейтронної терапії;
- удосконалення детекторів випромінювання, що використовуються у терапії за допомогою нейтронів;
- дослідження радіаційного захисту для терапевтичних заходів;
- термолюмінесценція, як дозиметрія *in vivo*;
- використання розрахунків за методом Монте Карло за допомогою кодів MCNP I LANET для оптимізації систем забезпечення пучків;
- дослідження компоненти теплових нейтронів із застосуванням борних лічильників у нейтронних пучках для променевої терапії;
- розробка автоматизованої системи бухгалтерського супроводу лікування пацієнтів;
- створення калориметра для абсолютизації флюєнсу;
- «вхідна» і «вихідна» дозиметрія у променевій терапії;
- лічильники поділу для нейтронної дозиметрії і визначення флюєнсу;
- розробка активаційних методів для спектрометрії у процесі променевої терапії;
- автоматизація розшифрування треків радіографічних плівок;
- сцинтиляційні детектори нейтронів для спектрометрії і дозиметрії у променевій терапії;
- порівняння різних дозиметрів для визначення розподілів доз опромінення.

Дійсно, технічне відновлення фізиками робіт на збереженій інфраструктурі можливе практично зараз, але через вимушену багаторічну перерву необхідно здійснити низку таких заходів:

- коригування морального старіння матеріально-технічної бази;
- ліцензування, сертифікація обладнання і методик, метрологія отримання кількісних даних відповідно до сучасних державних і міжнародних стандартів;
- організаційна реструктуризація і цільове фінансування;
- забезпечення професійного радіобіологічного та клінічного супроводу від самого початку робіт з експериментального та клінічного опромінення.

Тому ми пропонуємо поновити у Кисві практичне функціонування медико-біологічного підрозділу для лікування онкологічних захворювань з використанням пучка швидких нейтронів на прискорювачі.

Список літератури

1. В.Н. Летов, В.В. Фесенко, С.М. Иевлев, Е.М. Бельский, И.П. Дряпаченко, В.Н. Храпачевский, В.М. Пасечник // Медицинская радиология. – 1977. - №10. - С. 34-40.
2. Позмогов А.Н., Бездробная Л.К., Бельский Е.М. и др. / Предклиническая апробация пучка быстрых нейтронов Киевского циклотрона У-120 // XI Всесоюзный съезд рентгенологов и радиологов: Тез. докл. – Москва-Обнинск, 1984. – С. 52-53.
3. Черниченко В.А., Рябухин Ю.С., Коваль, Г.Н. и др. Дозные распределения быстрых нейтронов (6 МэВ) Киевского циклотрона У-120 в тканезквивалентном фантоме // Медицинская радиология. – 1988. - №4. – С.96.
4. Ю. Гриневич, І. Дряпаченко. Практична онкотерапія на пучку швидких нейтронів циклотрона У-120 // Вісник НАН України, 2005, №10, С. 39-47.
5. І. П. Дряпаченко, О.А. Кушпій, О.М. Поворозник, В.В. Осташко, В.М. Шевель. Практична ядерна медицина: підхід та реалізація з використанням нейтронно-фізичних методик // VI Міжнародна конференція «Медична фізика – сучасний стан, проблеми, шляхи розвитку. Новітні технології»: Збірник тез. – Київ. - 2017. - С. 39-40.

RADIOLOGICAL ASSESSMENT OF TUMOR RESPONSE TO IMMUNOTHERAPY

I. Dykan

The State Institute of Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology of National Academy of Medical Science of Ukraine irinadykan@gmail.com

Abstract. The management of cancer patients has been revolutionized in the last few decades by advances in targeted therapies, which, unlike conventional chemotherapy, enable the precise targeting of cancer cells giving rise to the concept of precision medicine. The term targeted therapy encompasses a wide spectrum of drug classes including inhibitors of signal transduction (receptor tyrosine kinases), hormonal agents, inhibitors of angiogenesis, DNA damage modulators and modulators of immune system, to name a few. Of these targeted therapies, immune modulators or immune-checkpoint inhibitors (ICIs) have garnered significant attention in the last 5 years due to their increasing spectrum of activity in oncology and have, as such, radically changed the therapeutic landscape of advanced solid and hematologic malignancies. To date, four different ICIs have been approved by the Food and Drug Administration (FDA) for various malignancies since 2011. The use of ICIs is expected to increase significantly in the near future with

several new single and combination therapies under active research in phase I and II trials. Owing to their unique anti-cancer mechanism, ICIs are associated with unusual response patterns and adverse event profiles on imaging, which are currently under investigation. Patterns of response and progression to immunotherapy may differ from those observed with drugs such as chemotherapy and molecularly targeted agents. Specifically, some patients experience a response after progression that is retrospectively named pseudoprogression. This phenomenon has led to the development of immune-specific related response criteria, such as irRC (immune-related response criteria), irRECIST (immune-related RECIST), and iRECIST (immunotherapy RECIST) that allow continued treatment beyond progression.

Keywords: Cancer; Drug toxicity; Immunotherapy; Oncologic imaging; Tumor response assessment

Cancer Immunotherapy refers to any form of cancer treatment that uses the immune system to target cancer cells. Active immunotherapy using checkpoint inhibitors is an emerging form of cancer treatment which uses monoclonal antibodies to stimulate anti-tumor T-cell activity. Ipilimumab is a cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA4) checkpoint inhibitor. CTLA4 blocks T-

Cell activation when it binds to B7. Ipilimumab, which binds to CTLA4, prevents this interaction, thus stopping the downregulation of the T-cell immune system. Another immune checkpoint that can be targeted is the programmed cell death protein-1 (PD-1) or its ligand PD-L1, which normally interact to prevent T-cell activation. Once this interaction is interrupted there is increased likelihood of triggering the killer effector function of the T-cell and destroying the tumour cell that had previously been protected by the PD-1-PD-L1 interaction. Examples of a PD1-PDL1 checkpoint inhibitors are nivolumab and pembrolizumab, which have recently received FDA approval.

A significant increase in overall survival (OS) in melanoma patients on ipilimumab is now well established with recent pooled analysis reporting median OS of 11.4 years and 3 year survival rate of 22% [1]. Anti-PD-1 antibodies such as nivolumab and pembrolizumab have also demonstrated survival benefit in melanoma, of up to 44%, and have each also received FDA approval in the treatment of melanoma.

Immunotherapy is not limited to the treatment of melanoma with multiple clinical trials demonstrating efficacy in other cancers, more commonly lung, breast, prostate and renal cancers. For example, nivolumab has a significant 1-year OS of 47% in the treatment of non-small cell lung cancer [2]. There are many other clinical trials examining immunotherapy in the treatment of many other solid tumours such as ovarian, colorectal, bladder, brain and squamous cell head and neck cancers [3-5].

Response to cytotoxic chemotherapy on imaging is typically characterized by a prompt reduction in size of treated lesions. This classical pattern of response is not always seen in patients responding to treatment with

checkpoint inhibitors. Several novel patterns of treatment response have been described which can make response assessment in these patients challenging. In addition, there are numerous immune-mediated side effects, several of which have imaging correlates that can mimic disease progression and add to difficulty in determining treatment response.

In patients who receive to immunotherapy, 4 distinct patterns of tumor response have been described some of which differ from the classical response to cytotoxic chemotherapy [5]:

1. Decrease in size of tumour. This is the traditional response as seen in tumours responding to cytotoxic chemotherapeutic agents.
2. Stable disease, followed by a slow reduction in overall tumour burden.
3. Initial increase in size of tumour before demonstrating treatment response.
4. Appearance of new lesions after treatment initiation followed by treatment response.

In March 2017, a consensus guideline named immunotherapy RECIST (iRECIST) was published after extensive work carried out by the RECIST working group along with the immunotherapy subcommittees. The working group planned to create a warehouse of data from immunotherapy trials to validate RECIST1.1. However, during the data review, a wide discrepancy was noted between the trials run by different organizations, including cooperative and industry groups, that had the potential to make the pooled data from all the trials difficult to interpret. It was also noted that RECIST1.1 was used to assess primary and secondary endpoints and that irRC and irRECIST had been used for exploratory endpoints to date. Because of these discrepancies, the working group with the subcommittees came up with a modified RECIST1.1 for immuno-oncology and named it iRECIST. The hope was that, with the introduction of these guidelines, there would be no variability in the interpretation and analysis of various trials involving immunotherapy.

The main difference between these immunotherapy specific guidelines and RECIST 1.1, occurs in the settings of increased or new lesions. Instead of treatment cessation at the time of new lesion detection, new lesions are incorporated into overall tumour burden and the patient continues on treatment. Similarly, if the tumor burden increases by >20% the patient may continue on treatment.

When new lesions appear or there is apparent target lesion progression, repeat imaging should be performed at least 4 weeks later with reassessment as to whether the findings represented true progression or pseudo-progression. In true progression, overall tumour burden will continue to increase whereas in pseudo-progression it should decline.

Stimulation of the immune system can result in immune-related adverse effects, which clinically manifest as autoimmune type processes, and can affect many organ systems, most commonly skin, endocrine, gastrointestinal and

respiratory systems, many of which are detectable radiologically. In some cases, the radiological appearance of immune-related adverse effects can mimic disease progression and cloud the radiologists' interpretation. CTLA-4 inhibitors appear to have increased risk and severity of some immune-related adverse effects compared with PD1-PDL1 inhibitors [6, 7].

Interestingly the presence of an immune-related adverse effect has been shown to correlate positively with treatment efficacy and treatment response of the primary tumour. One study found that in those who had radiological evidence of immune-related adverse effects, 55% had evidence of disease control and 25% had a complete response, versus 10% and 3% respectively in those who did have any radiological manifestations of immune-related adverse effects [8, 9].

Given the unique mechanism of action, immunotherapeutic agents are associated with a wide spectrum of immune-related adverse events, such as enterocolitis, hepatitis, hypophysitis, dermatitis, thyroiditis, and sarcoid-like mediastinal and hilar lymphadenopathy [10-12]. Many of these entities are associated with radiologic manifestations, and radiologists play an essential role in the diagnosis and follow-up. In a series of 119 advanced melanoma patients treated with ipilimumab by Bronstein et al, 20 patients (16.8%) demonstrated radiologic abnormalities potentially explained by immune-related adverse events²⁰. Among them, clinically evident cases of immune-related adverse events included colitis (n=6), hypophysitis (n=2), arthritis (n=4), and thyroiditis (n=1). Clinically silent cases suggestive of immune-related adverse events included benign lymphadenopathy (n=8), most commonly sarcoid-like bilateral hilar and mediastinal involvement, abnormal intramuscular hyperenhancing foci suggestive of myositis (n=2), and diffuse retroperitoneal fat stranding (n=2) [20]. The study also reported an interesting observation between tumor response and immune-related adverse events. The disease control rate, including those who achieved complete response, partial response, or stable disease according to RECIST1.1, was 55% in the group with radiologic manifestations of immune-related adverse events compared to 10% in the group without immune-related adverse events, indicating the association between radiologic manifestations of immune-related adverse events and improved tumor response and disease control. Awareness of this observation and further studies to systematically address this issue are important for radiologists to further contribute to the patient management during cancer immunotherapy [13].

Radiologic manifestations of immune-related adverse events in specific organs have also been described. In a study of 16 patients diagnosed with ipilimumab-associated colitis by Kim et al, two distinct CT patterns were noted. Diffuse colitis pattern (n=12) demonstrated mesenteric vessel engorgement with mild diffuse bowel wall thickening or fluid-filled distended colon on imaging, and was treated with steroids. The segmental colitis associated with diverticulosis (SCAD) pattern (n = 4) was characterized by

segmental moderate wall thickening and associated pericolic fat stranding in a segment of preexisting diverticulosis, and was treated with steroids and antibiotics [14]. In a study of 6 melanoma patients who were diagnosed as immune-related hepatitis during the ipilimumab therapy, a spectrum of imaging findings that was similar to acute hepatitis of common causes were noted. Severe cases with systemic symptoms and highly increased level of liver function tests (LFTs) were characterized by mild hepatomegaly, periportal edema, and periportal lymphadenopathy, while mild asymptomatic cases with mildly increased level of LFTs had normal imaging findings. Histologically, ipilimumab associated hepatitis manifested either as a predominant injury to hepatocytes with an acute hepatitis pattern, or as a predominant injury to bile ducts (biliary pattern). Further clinical and radiographic characterization of immune-related adverse events of newer immunotherapeutic agents is currently ongoing.

With the increasing evidence of marked anti-cancer activity of immunotherapeutic agents in both solid and hematologic malignancies, cancer immunotherapy has opened a new promising field in cancer treatment and is rapidly expanding its role and significance.

Radiologic assessment of tumor burden is an integral part of evaluating the efficacy and effectiveness of these agents, and the role of radiologists in this new field is also expected to expand. Unifying the strategy for immune-related tumor response assessment that can serve as a “common language” is the first priority, in order to describe the treatment results that can be directly compared across different trials and enable accurate and efficient communication among the investigators, to facilitate further advancement of the field of cancer immunotherapy.

With the expertise in quantitative imaging, radiologists need to take an active part in this effort of developing and further optimizing such criteria as well as in the prospective validation of the criteria. Further investigations of the utility of advanced imaging techniques with functional information, which goes along with the translational research efforts of identifying predictive biomarkers for immune-related response, are also needed to complement limitations of size-based approach and to further optimize the strategy for immune-related response assessment.

REFERENCES

1. *Schadendorf, D., et al., Pooled Analysis of Long-Term Survival Data From Phase II and Phase III Trials of Ipilimumab in Unresectable or Metastatic Melanoma // J Clin Oncol, 2015. 33(17): p. 1889-94.*
2. *Huang, J., et al., The efficacy and safety of nivolumab in previously treated advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis of prospective clinical trials //Onco Targets Ther, 2016. 9: p. 5867-5874.*

3. *Topalian, S.L., et al.*, Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer // *N Engl J Med*, 2012. 366(26): p. 2443-54.
4. *Juergens, R.A., et al.*, Imaging Biomarkers in Immunotherapy // *Biomark Cancer*, 2016. 8(Suppl 2): p. 1-13.
5. *Franklin, C., et al.*, Immunotherapy in melanoma: Recent advances and future directions // *Eur J Surg Oncol*, 2016.
6. *Costa, R., et al.*, Toxicity profile of approved anti-PD-1 monoclonal antibodies in solid tumors: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // *Oncotarget*, 2016.
7. *Naidoo, J., et al.*, Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies // *Ann Oncol*, 2016. 27(7): p. 1362.
8. *Dienstmann, R., et al.*, Toxicity as a biomarker of efficacy of molecular targeted therapies: focus on EGFR and VEGF inhibiting anticancer drugs// *Oncologist*, 2011. 16(12): p. 1729-40.
9. *Bronstein, Y., et al.*, Radiologic manifestations of immune-related adverse events in patients with metastatic melanoma undergoing anti-CTLA-4 antibody therapy// *AJR Am J Roentgenol*, 2011. 197(6): p. W992-w1000.
10. *Weber JS, Kahler KC, Hauschild A.* Management of immune-related adverse events and kinetics of response with ipilimumab // *J Clin Oncol*. 2012;30:2691–2697.
11. *Berthod G, Lazor R, Letovanec I, et al.* Pulmonary sarcoid-like granulomatosis induced by ipilimumab // *J Clin Oncol*. 2012;30:e156–e159.
12. *Carpenter KJ, Murtagh RD, Lilienfeld H, Weber J, Murtagh FR.* Ipilimumab-induced hypophysitis: MR imaging findings // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009; 30:1751–1753.
13. *Nishino M, Tirumani SH, Ramaiya NH, Hodi FS.* Cancer immunotherapy and immune-related response assessment: The role of radiologists in the new arena of cancer treatment // *Eur J Radiol*. 2015 Jul;84(7):1259-68.
14. *Kim KW, Ramaiya NH, Krajewski KM, et al.* Ipilimumab-associated colitis: CT findings // *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200:W468–W474.

КАЛІБРУВАННЯ ДЕТЕКТОРА ГАММА КАМЕРИ В УМОВАХ НЕМОЖЛИВОСТІ ОТРИМАННЯ ОДНОРІДНОЇ ЩІЛЬНОСТІ ОПРОМІНЕННЯ

О.В. Дьомін^{1,2}, С.В. Бараннік¹, Д.О. Харюк²

*1) Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України
oleksandr.dyomin@gmail.com +38 050 401 6297*

2) Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Суть методу ядерної медицини [1] полягає в тому, що пацієнтові вводиться фармпрепарат, з'єднаний з радіонуклідної міткою. Залежно від введеного радіофармпрепарата він накопичується в тому чи іншому

органі. Мітка, хімічно зв'язана з радіофармпрепаратом, випромінює гамма кванти і, таким чином, є індикатором його розподілу. Завданням апаратури [2] є зареєструвати гамма кванти, що випускаються міткою, відновити за цими даними розподіл радіофармпрепарата в організмі пацієнта, представити його в зручній формі на екрані комп'ютера і надати лікарю необхідний інструментарій для обробки медичних зображень і постановки діагнозу. Серед систем зі стаціонарними детекторами найбільшого поширення набула так звана гамма-камера, вперше запропонована Ангером в 1958 році [3].

У загальному вигляді структура гамма-камери, як і інших радіодіагностичних приладів складається з наступних вузлів [4]:

- сцинтиляційного кристалу, що здійснює перетворення гама- або бета- випромінювання в енергію фотоквантів
- Набору фото електронних примножувачів (ФЕП), що перетворюють кванти світла в електричні сигнали
- електронного пристрою реєстрації та обробки інформації
- спеціалізованого або універсального комп'ютера для управління процесом збору даних та їх обробки.

Для відновлення координат сцинтиляції за даними з ФЕП застосовується алгоритм Ангера. Світло сцинтиляції поширюється в кристалі і, виходячи на поверхню, утворює функцію розподілу світла. Положення сцинтиляції як правило збігається з максимумом цієї функції. Розподіл світла реєструється ФЕП. Їх зазвичай розташовують у вузлах гексагональної решітки і покривають всю поверхню кристала. Розташування ФЕП задає двовимірну дискретизацію функції розподілу світла. Суть алгоритму Ангера полягає в зіставленні центру спалаху з центром тяжіння дискретизованої функції розподілу:

$$x = \sum_k A_k x_k / \sum_k A_k, \quad y = \sum_k A_k y_k / \sum_k A_k$$

де x , y — координати спалаху, A_k - інтенсивність сигналу, зареєстрованого k -тим ФЕП, x_k , y_k — координати k -го ФЕП. Суми беруться по всім ФЕП. Інтенсивність спалаху, пропорційна енергії зареєстрованого гамма кванту, обчислюється як сума сигналів з усіх ФЕП.

Цей алгоритм простий і легко реалізується електронними блоками гамма-камери. Однак йому притаманні систематичні похибки, які призводять до викривлення результуючого зображення. Величина і розподіл похибок індивідуальна для кожного детектора. Для усунення впливу цих похибок застосовуються корекції. Як правило електроніка гамма-камери здійснює три корекції — енергетичну, лінійності і однорідності. Відкориговані координати передаються в комп'ютер, який з безлічі сцинтиляцій створює матрицю зображення. В цілому процес детектування завершується формуванням сцинтиграфічного зображення органу, що досліджується, яке візуально або за допомогою комп'ютера

обробляється лікарем-радіологом з метою прийняття діагностичного рішення.

Для того, щоб у подальшому здійснювати корекції треба спочатку провести процедури калібрування [5]. Вимоги до цих процедур описані в стандарті NEMA Інституту інженерів з електротехніки та електроніки IEEE [6]. Однією з вимог є створення однорідної щільності опромінення детектора гамма квантами. Для цього потрібно розташувати точкове джерело випромінювання на відстані не менш як 7 діагоналей детектора.

Метою даної роботи було калібрування гамма-камера, що встановлена у Інституті медичної радіології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України. Проблема полягала у розташуванні гамма-камери. Приміщення дозволяло віднести джерело не більш як на 1.5 метрів від детектора. В той час, як згідно зі стандартом NEMA ця відстань мала бути не меншою ніж 5.25 м. Можливим рішенням був демонтаж детектора та перевезення його у приміщення достатнього розміру. Але окрім довжини, це приміщення мало задовольняти ще кільком вимогам. По-перше, воно повинно мати сертифікат для роботи з джерелами іонізуючого випромінювання. По друге в ньому має бути встановлене обладнання для закріплення та переміщення детектору, що має масу біля 400 кг. До того ж детектор містить в собі дуже тендітні частини.

Було прийняте рішення проводити калібрування в маленькому приміщенні, де встановлена гама камера. Використати точкове джерело гамма випромінювання на близький дистанції, але розробити математичний апарат, що придатний для такої геометрії. Різницю у відстані, вирішили компенсувати за допомогою розділення отриманих даних на ті, що залежать від геометрії розташування джерела, та ті, що характеризують систематичні похибки детектора. Геометричні дані були виділені за допомогою апроксимації по формулі Лоренца:

$$Z = Z_0 + \frac{A}{\left[1 + \left(\frac{x-x_c}{\omega_x}\right)^2\right] * \left[1 + \left(\frac{y-y_c}{\omega_y}\right)^2\right]} \quad (2)$$

де A – інтегральна інтенсивність піку, x_c, y_c – координати максимуму, ω – півширина у відповідному напрямку, Z_0 – зміщення. Усі ці параметри були обчисленні за допомогою мінімізації квадратичного функціоналу відхилень експериментальних даних від теоретичної формули. Експериментальні дані калібровки збиралися протягом кількох днів. Для їх збереження та обчислення на розрахунковому Грід кластері ІСМА з використанням хмарних сервісів була створена віртуальна машина з необхідним програмним забезпеченням та дисковим масивом. Зв'язок між гама камерою та хмарним сервісом здійснювався через мережу Інтернет. Таким чином, з даних, що були зібрані у нестандартній геометрії були виділені на ті, що характеризують геометрію збору та ті, що

характеризують детектор. Останні були використані для процедур калібровок.

Автори висловлюють подяку науковій Програмі інформатизації НАН України за рахунок якої була частково профінансована ця робота.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сиваченко Т.П., Мечев Д.С. и др. Руководство по ядерной медицине. – К.: Вища школа, 1991.
2. S. Webb. The Physics of Medical Imaging. – Joint Department of Physics, Institute of Cancer Research and Royal Marsden Hospital, Sutton, Surrey, 1988.
3. Anger, Hal O. Scintillation Camera. Review of Scientific Instruments, Volume 29, Issue 1. – The American Institute of Physics, 1958. – P. 27 – 33.
4. Khalil, Magdy. "Elements of Gamma Camera and SPECT Systems". Basic sciences of nuclear medicine. – Heidelberg: Springer, 2010.
5. Наркевич Б.Я. Физико-технические основы радионуклидной диагностики: Современные достижения и перспективы развития. – Мед. радиология и радиационная безопасность, 1999.
6. Гост Р МЭК 60789-99 Характеристики и методы испытаний радионуклидных визуализирующих устройств гамма-камер типа ангера. – ИПК Издательство стандартов, 2000.

ДІЯЛЬНІСТЬ УКРАЇНСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ МЕДИЧНИХ ФІЗИКІВ (УАМФ) ЯК ОСНОВА РОЗВИТКУ ГАЛУЗІ МЕДИЧНОЇ ФІЗИКИ В УКРАЇНІ

Р.М. Зелінський

*Українська асоціація медичних фізиків
zelinskyi.ruslan@gmail.com, +380976911134*

Галузь медичної фізики в Україні потребує активного розвитку. Кроки, які робилися в цьому напрямку з моменту здобуття Україною незалежності, були не систематичними і, відповідно, у більшості випадків, не давали очікуваного результату, а інколи і вели галузь у невірному напрямку. Однією з основних причин такої ситуації була відсутність згуртованості практичних спеціалістів, які могли б направити наявні знання та досвід в напрямку розвитку галузі. У жовтні 2017 року медичні фізики під час Другого Форуму медичних фізиків України створили Українську асоціацію медичних фізиків, до якої ввійшла велика кількість спеціалістів, які крім практичних знань на навичок, мали чітке бачення стратегії розвитку галузі. В короткі терміни було налагоджено процес комунікації між спеціалістами та розпочату систематичну роботу по розбудові галузі медичної фізики в Україні.

За два неповних роки діяльності було досягнуто наступних результатів:

1) Представники УАМФ стали активними учасниками Міжвідомчої робочої групи з питань радіаційного захисту у медицині, під час засідань якої є змога від імені практикуючих медичних фізиків України надавати пропозиції стосовно розвитку галузі, впливати на законодавчий процес та формувати державну політику у сфері радіаційного захисту в Україні [1]

2) Розроблено кваліфікаційні характеристики для спеціальності «медичний фізик» на основі рекомендацій МАГАТЕ. [2] Цей документ буде необхідним після внесення змін в Класифікатор професій на етапі оновлення Довідника кваліфікаційних характеристик.

3) Розроблено «Рекомендації Української асоціації медичних фізиків для розробки магістерської програми (або академічної частини резидентури) з медичної фізики», в яких описано вимоги до необхідної базової освіти студента, вимоги до інфраструктури закладу освіти, навчальної програми (теоретичної та практичної частини) та оцінювання, а також наведений приклад магістерської програми з медичної фізики [3].

4) Створено «Список протоколів та рекомендацій для використання в терапевтичній медичній фізиці» [4], який включає в себе міжнародні документи, протоколи, рекомендації, які є загальновизнаними та якими користується велика кількість медичних фізиків світу. Даний Список був підготовлений з ціллю допомогти на кожному етапі навчання та роботи медичним фізикам, які розпочинають працювати в сфері терапевтичної медичної фізики або ж вже працюють і хочуть підвищити якість свої роботи. А також з ціллю спрямування процесу післядипломного удосконалення знань в правильному напрямку.

5) Розроблено мобільний додаток для корекції режиму фракціонування при наявності незапланованої перерви під час курсу променевої терапії. [5] Мобільний додаток дозволяє розрахувати кількість додаткових фракцій або нову разову дозу, які необхідні для компенсації втраченої дози у випадку незапланованої перерви в лікуванні. У зв'язку з тим, що більшість спеціалістів в Україні до цього часу використовують таблиці ВДФ, в той час як міжнародна спільнота давно перейшла на лінійно-квадратичну модель, ми вирішили створити такий додаток, який покликаний полегшити розрахунки і спонукати таким чином спеціалістів перейти на більш сучаснішу радіобіологічну модель.

6) За наполяганням представників УАМФ Державна інспекція ядерного регулювання України зобов'язала медичні заклади оснащені апаратами дистанційної променевої терапії використовувати протокол МАГАТЕ TRS 398. Таке рішення встановило єдиний підхід до визначення поглиненої дози в променевій терапії та повинно привести до покращення точності калібрування радіологічного обладнання і, відповідно, якості лікування пацієнтів.

7) Щороку проводиться Форум медичних фізиків України – науково-практичний захід, під час якого відбувається обмін досвідом між медичними фізиками України та зарубіжжя, а також формування плану діяльності УАМФ на наступний рік.

Також на даний момент є ряд проектів, які знаходяться на етапі виконання. Зокрема:

1) Розробка програми «Школи з терапевтичної медичної фізики» - тижневого навчального курсу, який буде включати теоретичну і практичну частини та охоплювати всі необхідні теми для медичного фізика, який працює в терапевтичній медичній фізиці. Актуальність створення такої школи щороку зростає у зв'язку з появою нового сучасного обладнання.

2) Розробка вимог до контролю якості апаратів дистанційної променевої терапії.

3) Участь в проєкті Міжнародної організації медичних фізиків по створенню україномовної версії словника з медичної фізики. Україна може стати тридцятьою країною, яка долучилася до цього проєкту.

4) Розробка рекомендації до мінімально необхідної кількості медичних фізиків в закладах охорони здоров'я в залежності від наявного обладнання, застосовуваних методик лікування та діагностики, кількості пацієнтів та ін. Це питання є актуальним в тому числі через поточні процеси реформування галузі охорони здоров'я, які передбачають скасування застарілих наказів, відповідно до яких формувався штатний розпис.

Паралельно з реалізацією наведених проєктів постійно йде професійна дискусія стосовно пріоритетів та напрямків подальшої діяльності, консультування медичних фізиків України стосовно практичних поточних проблем.

Результати роботи Української асоціації медичних фізиків створили фундамент для подальшого розвитку та вивели галузь з режиму застою в режим активного розвитку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Режим доступу: <http://www.snrc.gov.ua/nuclear/uk/publish/article/399898>
2. Roles and Responsibilities, and Education and Training Requirements for Clinically Qualified Medical Physicists. IAEA Human Health Series No. 25.
3. Postgraduate Medical Physics Academic Programme. Training Course Series 56. IAEA, Vienna, 2013
4. Режим доступу: <https://drive.google.com/file/d/14gJ75riUda9QOv-IfC-0f8U2E8tb93rP/view>
5. Режим доступу: https://drive.google.com/file/d/13C6YCWzjdbv1V-d_B6VjEr7K3G-FTlnu/view

NANOCOMPOSITES FOR ANTITUMOR LASER MEDICINE

Yu.I. Harahuts^{1*}, N.V. Kutsevol^{1*}, V.F. Chekhun²

¹*Faculty of Chemistry, Taras Shevchenko National University Kyiv,kraine*

¹*R.E. Kavetsky Institute for Experimental
Pathology, Oncology and Radiobiology Kyiv
garaguts.yulia.fox@gmail.com*

Photodynamic therapy (PDT) attract an interest as a promising approach for antitumor treatment. This method based on the use of photosensitizers (PS) - special substances, which can generate of singlet oxygen under light irradiation. Singlet oxygen provokes oxidative damage of tumor cells [1, 2]. Due to selective accumulation of PS in tumor tissue and absence of serious side effect, the PDT become to be used in medical practice, but it using is still limited because of some difficulties caused by the hydrophobicity of the PS.

In the present study we have focused of synthesis and characterization of nanocomposites for photodynamic therapy consisting of gold nanoparticles and photosensitizer Chlorin e6 incorporated into star-like polymer Dextran-graft-Polyacrylamide [3]. The behavior of three-component nanosystem in the region of physiological temperatures was studied by using Dynamic Light Scattering. A small change in the size of polymer aggregates was observed at an increase in temperature from 25 ° C to 45 ° C. However, size of gold remained around 10 nm at all temperatures. *In vitro* testing of nanocomposite efficiency for Photodynamic were carried out on the sub-lines of breast carcinoma MCF-7 cells, namely MCF-7/S - sensitive to cytostatics; MCF-7/Dox — resistant to doxorubicin (Dox), and Jurkat cells – suspension line of T-cell origin, isolated from the patient with T-cell leukemia. After irradiation with laser three-component nanosystem was the most efficient for MCF-7/S cells, caused the death of 68.4% tumor cells. The lowest toxic effect of nanocomposite was registered for cell line Jurkat. With laser irradiation, only 20 % of cell death was registered.

Acknowledgment

This publication is supported in part by the Ministry of the Education and Science of Ukraine: joint Ukrainian-Belarusian research and development projects “Design and physico-chemical properties of novel multicomponent nanosystems for the treatment and diagnostics of solid tumors” (2019-2020).

References

- [1] S. Caban, E. Aytekin, A. Sahin, Y.Capan. Nanosystems for drug delivery. OA Drug Design & Delivery 2014 Jan 18;2(1):2
- [2] NA Ochekepe, PO Olorunfemi, NC Ngwuluka. Nanotechnology and drug delivery part 1: background and applications. Trop J Pharm Res. 2009 Jun;8(3), pp. 265-274.

- [3] V. A. Chumachenko, I. O. Shton, E. D. Shishko, N. V. Kutsevol, A. I. Marinin and N. F. Gamaleia. Branched Copolymers Dextran-Graft-Polyacrylamide as Nanocarriers for Delivery of Gold Nanoparticles and Photosensitizers to Tumor Cells. Chapter in the Book: Nanophysics, Nanophotonics, Surface Studies, and Applications, Olena Fesenko, Leonid Yatsenko, Eds. Springer Proceedings in Physics, 2016. vol. 183, pp 379-390.

ВИЗНАЧЕННЯ РОЗМІРІВ ГЛОБУЛЯРНИХ БІЛКІВ ІЗ В'ЯЗКОСТІ ЇХ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ

О.В. Хорольський

*Полтавський національний педагогічний університет
імені В. Г. Короленка, Полтава, Україна, 36000;
khorolskiy.alexey@gmail.com*

Конформація і просторова структура біомакромолекул у розчині значним чином визначає їх функціональні властивості у живому організмі. Найкраще вивченим білком плазми крові є бичачий сироватковий альбумін, який завдяки стандартизованим методикам виділення та доступності вихідного матеріалу широко застосовується у лабораторній біохімічній практиці, зокрема як стандарт молекулярної маси протеїнів та методах кількісного визначення білків, для стабілізації деяких ферментів та в імуногістохімії [1]. Однією із найважливіших характеристик макромолекул у розведених розчинах є їх гідродинамічний радіус. Він дозволяє слідкувати за зміною внутрішньої структури макромолекул у розчині у залежності від температури, концентрації та показника кислотно-основного балансу (рН). Визначення розмірів макромолекул із даних зсувної в'язкості за допомогою співвідношення Маломужа-Орлова зарекомендувало себе експериментально простішим та зручним методом для обчислення радіусів макромолекул у розчині [2]. Із експериментальних даних зсувної в'язкості розчинів бичачого сироваткового альбуміну [3] та за допомогою коміркового підходу Маломужа-Орлова побудована поверхня ефективних радіусів макромолекул бичачого сироваткового альбуміну у концентраційному інтервалі 2,0-27,2 мас. % та інтервалі температур 278-318 К при сталому значенні рН=5,2, що відповідає околу ізоелектричної точки білка.

Насамперед зазначимо, що при вказаному рН=5,2 макромолекула бичачого сироваткового альбуміну згорнута у компактну конформацію серцеподібної форми, тому застосування формули Маломужа-Орлова видається правомірним, – це дає можливість розрахувати ефективні радіуси частинки, яка бере участь у в'язкій течії. Для використання формули Маломужа-Орлова необхідно перейти від масової концентрації розчину c до об'ємної концентрації φ макромолекул: алгоритм був

застосований для інтервалу концентрацій $c=2,0\text{--}27,2$ мас. %, що відповідає інтервалу об'ємних концентрацій макромолекул $\varphi=0,04\text{--}0,49$.

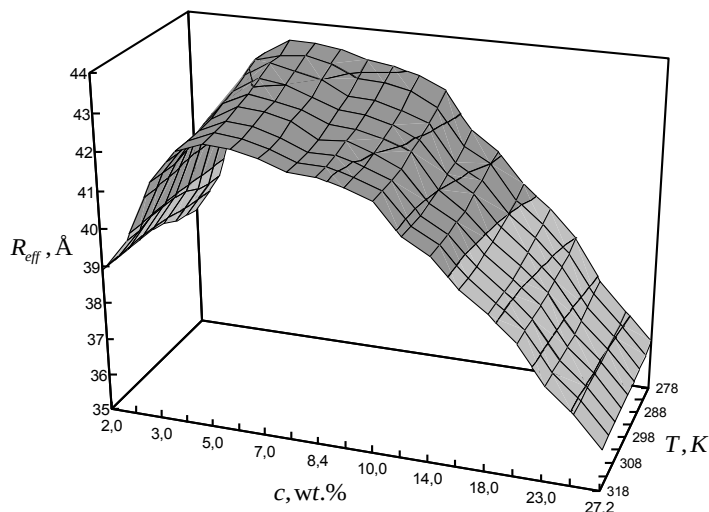


Рис. 1. Температурно-концентраційна залежність ефективних радіусів макромолекул бичачого сироваткового альбуміну при $pH=5,2$.

Шляхом обробки експериментальних даних за алгоритмом Маломужа-Орлова, отримано концентраційні залежності ефективних радіусів макромолекул бичачого сироваткового альбуміну вздовж ізотерм для водних розчинів.

Аналіз поверхні ефективних радіусів на рис. 1 показує, що у всьому температурному інтервалі до концентрацій ~ 5 мас. % відбувається стрімке нелінійне зростання ефективних радіусів макромолекул бичачого сироваткового альбуміну. Спостерігаються максимуми ефективних радіусів макромолекул бичачого сироваткового альбуміну при концентраціях 5 мас. %, положення яких виявляється незалежним від температури, причому ефективні радіуси з ростом температури зменшуються несуттєво: від $43,5 \text{ Å}$ при 278 K до $42,5 \text{ Å}$ при 318 K . У інтервалі концентрацій $5,0\text{--}27,2$ мас. % спостерігається зменшення ефективних радіусів макромолекул бичачого сироваткового альбуміну, а при концентраціях більших 10 мас. % спадну залежність можна апроксимувати прямою лінією.

У роботі [4] досліджені ефективні радіуси макромолекул сироваткового альбуміну людини із даних по зсувній в'язкості його водних розчинів при $pH=7,0$ у температурному інтервалі $278\text{--}318 \text{ K}$ та інтервалі концентрацій $0,82\text{--}36,9$ мас. %. Встановлено, що до концентрації $3,7$ мас. % у всьому температурному інтервалі ефективні радіуси альбуміну залишаються незмінними, тобто спостерігається «плато»

ефективних радіусів макромолекул в області відносно низьких концентрацій, за яких ефективні радіуси залишаються незмінними. Для бичачого сироваткового альбуміну ж поблизу ізоелектричної точки спостерігається інша закономірність – для розбавлених розчинів з ростом концентрації ефективні радіуси зростають. Подібними рисами концентраційно-температурних залежностей ефективних радіусів бичачого сироваткового альбуміну і сироваткового альбуміну людини є те, що ефективні радіуси протеїнів при концентраціях ≥ 10 мас. % залишаються майже незалежним від температури. З огляду на подібну просторову структуру біомакромолекул добре корелюють між собою і максимальні ефективні радіуси сироваткового альбуміну людини (44 Å) і бичачого сироваткового альбуміну (43,5 Å).

Важливим результатом є те, що за допомогою запропонованого методу показана немонотонна зміна ефективного радіусу макромолекул альбуміну, – це особливо важливо для встановлення характеру структурних перетворень макромолекули альбуміну.

Подальші дослідження будуть спрямовані на порівняння результатів із даними з літературних джерел. Варто зазначити, що незважаючи на значну кількість робіт про структуру макромолекул альбуміну в розчині, наявні результати залежать від фізичних підходів у експериментальних методиках дослідження та вносять фрагментарні уявлення про динаміку структури макромолекул альбуміну в розчині залежно від температури, концентрації, рН, наявності солей і природи буферних розчинів. Тому варто спробувати порівнювати розміри макромолекул, отримані з експериментальних методів, які ґрунтуються на явищах переносу, передовсім – із коефіцієнту дифузії макромолекул у розчині [5].

Таким чином, визначення радіусів макромолекул із даних зсувної в'язкості їх розчинів за допомогою формули Маломужа-Орлова виявляється достатньо простим і ефективним методом. Експериментальна доступність методу капілярної віскозиметрії та можливість оперативної зміни складу розчину у процесі дослідження дозволяють отримати картину зміни розмірів макромолекули від температури, концентрації, кислотно-основного балансу та йонного складу розчину, що важливо для розуміння особливостей складної динаміки біомакромолекул у водному розчині.

Список літератури

1. Peters Jr. T. All About Albumin: Biochemistry, Genetics, and Medical Applications. – Academic Press, 1995. – 432 p.
2. Хорольський О.В. Ефективні радіуси макромолекул у розбавлених розчинах полівінілового спирту // Український фізичний журнал. –2018. – Т. 63, № 2. – С. 144-149.

3. Monkos K. Viscosity of Bovine Serum Albumin Aqueous Solutions as a Function of Temperature and Concentration // International Journal of Biological Macromolecules. – 1996. – Vol. 18, Iss. 1-2. – P. 61-68.
4. Хорольський О.В. Ефективні радіуси макромолекул альбуміну людини із даних по зсувній в'язкості його водних розчинів // Український фізичний журнал. – 2019. – Т. 64, № 4. – С. 285-290.
5. Bulavin L.A., Malomuzh N.P., Pankratov K.N. Self-Diffusion in Water // Journal of Structural Chemistry. – 2006. – Vol. 47(S1). – P. S50-S60.

ВИКОРИСТАННЯ ГІДРОГЕЛІВ З НАНОЧАСТИНКАМИ СРІБЛА ЯК ПОТЕНЦІЙНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ БАКТЕРІАЛЬНОГО ЗАРАЖЕННЯ РАН

П.А. Вірич^{1*}, О.М. Надтока¹, Вірич П.А.², Н.В. Куцевол¹

¹*Хімічний факультет, Київський національний університет імені
Тараса Шевченка,* ²*ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С.
Коломійченка НАМН України», *sphaenodon@ukr.net*

Швидкий розвиток медицини та широке застосування антибіотиків забезпечило зниження рівня смертності від інфекційних захворювань, пов'язаних з бактеріальною контамінацією відкритих ран і виразок. Використання синтетичних замінників тканин, імплантатів суглобів, катетерів, і особливо перев'язковий матеріал вимагає його попередньої стерилізації та власної бактерицидної активності. Такий підхід дозволить ефективно боротися з різними інфекціями та підвищити рівень життя людей. Проте, постала нова серйозна проблема – поява мультирезистентних штамів мікроорганізмів.

Гідроґелі – пористі матеріали, що складаються з поперечно зшитих хімічним чи фізичним способом полімерних ланцюгів. Вони широко вивчені як альтернативний антибактеріальний матеріал [1, 2]. Завдяки підбору мономерів та зшиваючих агентів можливо отримати необхідні властивості полімерного матеріалу – пористість та гідрофільність. Деякі з них володіють власними бактерицидними властивостями, але найчастіше проводять насичення матриці гідроґелю лікарською речовиною органічного походження або іонами металів та їх оксидів. Наночастинки срібла володіють відмінними антибактеріальними властивостями, хоча механізм їх дії до кінця не з'ясовано. Найпоширеніша гіпотеза припускає, що іон срібла зв'язується з мембраною бактеріальної клітини, шляхом взаємодії з SH-групами протеїнів, що порушує їх функції [3].

Тому, для перевірки бактериостатичної та бактерицидної активності отриманих нами матеріалів, ми використали дикі штами *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*. Для їх отримання використовували елективні поживні середовища, на яких вибірково

ростуть певні види мікроорганізмів, що застосовується з діагностичною метою.

Основний компонент гелеутворюючої композиції кополімер декстран-ко-поліакриламід та декстран сульфат-ко-поліакриламід синтезували прищепленою радикальною кополімеризацією акриламиду до декстрану ($M_w=20000$ г/моль) або декстрансульфу ($M_w=500\,000$ г/моль) в присутності ініціатора церій (IV) амоній нітрату та зшиваючого агента N, N-метиленбісакриламиду у водному розчині. Сформований гідрогель очищали від низькомолекулярних сполук промиванням водою.

Для фотохімічного відновлення наночастинок срібла з $AgNO_3$ використовували ультрафіолетове випромінювання довжиною хвилі 350 нм у стабілізуючій гідрогелевій матриці.

Оцінку бактерицидної активності отриманих гідрогелів проводили диско-дифузійним методом на твердому середовищі згідно наказу №167 МОЗ від 5.04.2007 «Методичні вказівки визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [4]. Метод базується на здатності антибактеріальних препаратів дифундувати з просочених ними паперових дисків в поживне середовище і пригнічувати ріст мікроорганізмів на поверхні агару. Для досліджень використовували агар Мюллера-Хінтона №2 наступного складу (г/л): гідролізат казеїну – 17,5, гідролізат серця – 2, крохмаль водорозчинний (ЧДА) – 1,5, бактеріальний агар – 17, рН=7,3.

Тестові зразки гідрогелю мали однакові розміри діаметром 5 мм, що аналогічно стандартним дискам з антибіотиками. Як контроль використовували антибіотики широкого спектру дії цефтриаксон, цефазолін та нульовий зразок гідрогелю без наночастинок срібла. Вимірювання зони затримки росту здійснювали через добу за допомогою цифрового штангенциркуля Miol 15-240. Статистичну обробку даних проводили в програмі Statistica 8 з використанням тесту перевірки на нормальність Шапіро-Вілка ($p>0,05$), однофакторного аналізу ANOVA тесту Шеффе ($p<0,05$). Повторність досліді чотирикратна.

Отримані результати наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Затримка росту бактеріальних культур *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Klebsiella pneumoniae* визначеного дискодифузійним методом з використанням гідрогелю з наночастинками срібла

Варіант	Культура (діаметр затримки росту, мм, $m \pm SD$)		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Поліакриламід без	0	0	0

наночастинок срібла			
Поліакриламід+D20+0,2% зшиваючий агент	25,79±0,21	22,41±0,22	19,08±1,42
Поліакриламід+D20+0,4% зшиваючий агент	23,11±1,26	23,03±0,21	13,89±2,69
Поліакриламід+D20+0,6% зшиваючий агент	27,31±0,08	23,56±0,63	21,44±3,06
Поліакриламід+SD500+0,2 % зшиваючий агент	14,57±2,84	16,37±1,39	16,89±1,31
Поліакриламід+SD500+0,4 % зшиваючий агент	14,86±1,54	14,67±1,44	14,78±1,72
Поліакриламід+SD500+0,6 % зшиваючий агент	15,43±1,44	14,25±1,16	15,93±2,56
Цефтриаксон	29,04±0,92	30,48±1,12	25,88±1,28
Цефазолін	32,1±1,1	27,49±2,07	20,65±1,04

Не виявлено резистентності відносно цефазоліну та цефтриаксону отриманих культур мікроорганізмів та відсутня бактеріостатична дія поліакриламідного гідрогелю. Гідрогелева матриця декстран-поліакриламід забезпечує стабілізацію утворених наночастинок срібла, про що свідчить бактерицидна активність. Варто відмітити, що вона дещо збільшується по мірі росту кількості зшиваючого агента, що можливо пояснюється розмірами пор матеріалу, що призводить до зменшення розміру наночастинок срібла. Гідрогель декстрансульфат-поліакриламід з наночастинами срібла виявляє значно меншу бактеріостатичну дію відносно використаних культур мікроорганізмів. Можливо це пов'язано з фізико-хімічними властивостями матриці, яка має негативний заряд за рахунок сульфогрупи декстану, що призводить до більш сильного зв'язування позитивно заряджених іонів срібла, блокуючи їх вивільнення. Не виявлено суттєвих відмінностей чутливості окремих культур до застосування досліджуваного матеріалу. Незначне зниження виявлено для *K. pneumoniae*, яка є грам-негативним мікроорганізмом з капсулою, що ускладнює дію лікарських речовин.

Отже, отримані матеріали поліакриламід-декстран-20 000 та поліакриламід-сульфодекстран 500 000 з наночастинами срібла, потенційно можуть використовуватись для лікування раневих пошкоджень та попереджати розвиток бактеріального зараження, що ускладнює їх лікування.

Список літератури

1. Zheng, Y.; Cheng, Y.; Chen, J.; Ding, J.; Li, M.; Li, C.; Wang, J.C.; Chen, X. Injectable Hydrogel-Microsphere Construct with Sequential Degradation for Locally Synergistic Chemotherapy // ACS applied materials & interfaces. – 2017. – N9. – P. 3487-3496.

2. Liu, L.; Feng, X.; Pei, Y.; Wang, J.; Ding, J.; Chen, L. α -Cyclodextrin concentration-controlled thermo-sensitive supramolecular hydrogels // Materials science & engineering. C, Materials for biological applications. – 2018. – N82. – P. 25-28.

3. Li, S.; Dong, S.; Xu, W.; Tu, S.; Yan, L.; Zhao, C.; Ding, J.; Chen, X. Antibacterial Hydrogels // Advanced science (Weinheim, Baden-Württemberg, Germany). – 2018. – N5. – P. 1700527.

4. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0167282-07>

РЕНТГЕНІВСЬКА ДИФРАКТОМЕТРІЯ БРОНЬОВИХ ПЛАСТИН з Si –C

**О.В. Андреев¹, Л.І. Асламова², Ю.Є. Грабовський²,
М.А. Заболотний^{2*}, О.В. Падусенко¹**

¹*Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
геологічний факультет, Київ, Україна*

²*Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
Навчально-науковий центр радіаційної безпеки,*

**Тел/факс +38 (044) 521-32-84, E-mail: radbez@gmail.com*

У даний час елементи броньованого захисту мають складну композитно-функціональну структуру [1-3]. Це положення можна проілюструвати за допомогою армованої композитної броні, яка має в своєму складі спеціалізовані роздріблюючо-відхиляючий і затримуючий шари [2]. Така броня забезпечує ефективне поглинання і розсіювання енергії кулі. Наявність зазору між роздріблюючо-відхиляючим і затримуючим шарами забезпечує можливість ефективної взаємодії складових структур композиту та передачу надлишкової енергії удару від окремого керамічного елементу оточуючим його сусіднім елементам. На захисні характеристики керамічних модулів при динамічних зовнішніх навантаженнях впливає молекулярна та супрамолекулярна структура кераміки, яка може бути як гомогенною, так і з гетерогенною кристалічною структурою. Використання цього фактора дозволяє змінювати захисні властивості виробів з керамічних матеріалів за рахунок варіювання технології їх одержання, модифікації характеристик вихідних порошків, способу їх змішування, методу формування та відпалу виробів і їх подальшої обробки.

Метою роботи є дослідження фізичних закономірностей, що обумовлюють зв'язок між механіко-міцностними та фазово-структурними властивостями функціональних елементів з карбиду кремнію для покращення властивостей елементів захисту при динамічних навантаженнях за рахунок оптимізації складу шихти та технології виготовлення виробів.

Досліджувались елементи броньового захисту, створені із самозв'язаного SiC - Si з густиною виробу $2,9 - 3,2 \text{ г/см}^3$. Фазовий склад зразків відслідковувався за допомогою дифрактометра ДРОН-3М. Вимірювання проводилися в режимі дискретного запису з кроком сканування $0,1^\circ$ та часом витримки в точці 20 секунд з використанням $\text{Cu}_{K\alpha}$ випромінювання, монохроматизованого за допомогою кристалу LiF.

Результати вимірів ілюструє Рис.1, на якому представлено дифрактограму від зразка з густиною (ρ) $3,1 \text{ г/см}^3$. Аналогічні дані були одержані для зразків $\rho = 2,9; 3,0; 3,05; 3,1; 3,15; 3,2 \text{ г/см}^3$.

Дослідження одержаних дифрактограм проводилося з використанням співвідношення Дебая – Шеррера

$$L = \frac{K \cdot \lambda}{\beta \cdot \cos(\theta)} \quad (1)$$

що дозволило визначити розміри областей когерентного розсіяння (L) рентгенівських променів від зразків. Тут θ — кут дифракції рентгенівських променів, β — ширина рефлексу на половині висоти (в радіанах), а K — безрозмірний коефіцієнт, залежний від форми частинки (стала Шеррера). Довжина_хвилі рентгенівського випромінювання, яке використовувалося, (λ) дорівнює $1,54178 \text{ \AA}$.

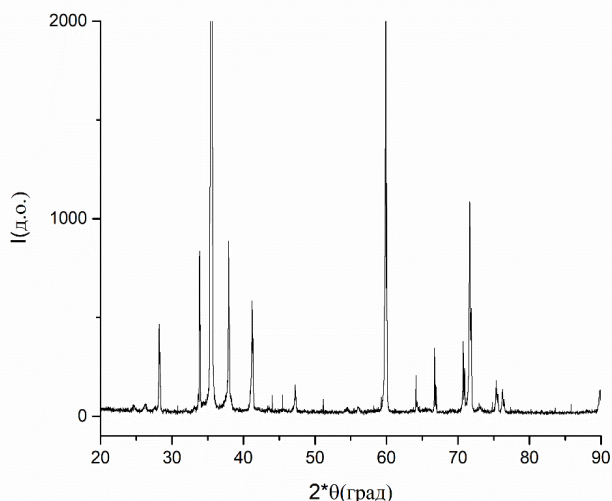


Рис.1. Дифрактограма зразка з $\rho = 3,1 \text{ г/см}^3$.

Отримані результати для всіх зразків показали суттєву немонотонність значень L , а також тенденцію до спаду в залежності від кута дифракції. Це слугувало причиною використання виразу, що

відповідає методу Вільямсона – Холла за умови опису форми дифракційних максимумів функцією Лоренца. Аналіз результатів вимірювань показує, що залежність $\beta \cdot \cos(\Theta)$ від $\sin(\Theta)$ є суттєво немонотонною. Така поведінка може бути обумовленою наявністю в зразках різних політипів SiC, а також анізотропією форми ОКР відповідних політипів, ймовірність виникнення яких залежить від складу використаних реагентів та технології створення зразка.

Висновки:

1. Густина зразків самозв'язаного карбіду кремнію залежить від їхнього фазового складу.
2. Діапазон розмірів областей когерентного розсіювання рентгенівського випромінювання змінюється з густиною зразків та характером політипу.
3. При динамічних навантаженнях найбільш міцними виробами з SiC є вироби, що містять області як з кубічною, так і гексагональною ґратками, для яких є характерною суттєва відносна різниця величин областей когерентного розсіювання рентгенівських променів.

Список літератури

1. V.A. Izhevskiy1, L. A. Genova, J. C. Bressiani, A. H. A. Bressiani, Reviewarticle: Silicon Carbide. Structure, Properties and Processing, Cerâmicavol. 46, №297, 2000, *Printversion* ISSN 0366-6913
2. Житнюк С.В. Керамика на основе карбида кремния, модифицированная добавками эвтектического состава, Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева: Диссертация КТН.– Москва, 2014.– С. 174
3. Вишняков Л.Р., Мазна О.В., Нешпор А.В. Вплив конструктивно-технологічних факторів на властивості високоенергостійких бронееlementів на основі кераміки. Пробл. Прочн.– 2004.– № 6.– С.128-135.

ЧАСТКОВЕ ОПРОМІНЕННЯ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ, ПЕРЕВАГИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ

Г.Ю. Чорнай, І.М. Репецька, М.В. Соколовська, В.І. Лисак,
О.В. Гордєєва, І.В. Мирошніченко, Г.Б. Бернштейн

*LISOD - Лікарня ізраїльської онкології ТОВ “Медікс-рей Інтернешнл
Груп”, м. Київ*

Вступ. Променева терапія в ад’ювантному режимі є стандартом лікування раку молочної залози (РМЗ). Після органозберігаючих операцій (ОЗО) застосовують опромінення усієї молочної залози (Whole Breast Irradiation, WBI) класичним фракціонуванням РОД = 2,0 Гр до СОД = 50,0 Гр з подальшим опроміненням ложа пухлини дозою 10-16,0 Гр. Отже,

сумарно може пухлини отримувати 60-66,0 Гр. Важливим при цьому є збереження оточуючих тканин в межах їх толерантності та зменшення дозового навантаження на серце і легені. Особливо актуальними є дані завдання при ураженні лівої МЗ. Одним із методів подолання кардіотоксичності є застосування APBI (Accelerated Partial Breast Irradiation) - часткового опромінення молочної залози високими дозами.

Мета роботи: ознайомити із досвідом застосування часткового опромінення молочної залози високими дозами (APBI) в світовій практиці та в клініці LISOD.

Матеріали та методи. APBI – альтернативна методика променевої терапії, що використовує гіпофракційні режими опромінення для відокремленої групи пацієнтів з РМЗ на ранніх стадіях. Згідно міжнародних протоколів методика APBI може бути застосована для лікування пацієнток із РМЗ за наступними показами: вік старше 50 років, інвазивно-протокова карцинома Tis-T2, негативні краї резекції на відстані більше 2 мм, відсутня лімфоваскулярна інвазія, гормонопозитивна пухлина без виявлених BRCA мутацій. Обґрунтуванням для використання APBI є той факт, що ризик виникнення рецидиву РМЗ в межах первинної ураженої молочної залози поза ложем пухлини складає всього 3-4% [1].

APBI полягає у частковому опроміненні молочної залози високими дозами. APBI може бути виконана методами внутрішньотканинної брахітерапії, за допомогою додаткових аплікаторів та методами дистанційної променевої терапії.

Класично проводиться 10 фракцій по 3,85 Гр двічі на день з інтервалом між фракціями в 6 годин; лікування протягом 5 днів. СОД становить 38,5 Гр, що еквівалентно біологічно ефективній дозі (BED) 45,0 Гр, отриманій за 25 фракцій по 1,8 Гр (α/β коефіцієнт 10), згідно протоколу NSABP B-39/TOG 0413 [2].

Результати та їх обговорення. В клініці LISOD методику APBI методами дистанційної променевої терапії в ад'ювантному режимі лікування раннього РМЗ застосовують з 2016 року. На даний час проліковано 28 пацієнток віком старше 50 років (від 55 до 84 років) із інфільтративно-протоковим РМЗ. Променева терапія розпочиналась протягом 9 тижнів після проведеної онкопластичної резекції МЗ із дотриманням чистоти країв резекції.

Пацієнтки лікувались у положенні на спині з використанням імобілізаційних пристроїв. Попередньо проводилось КТ-сканування на вільному диханні в позиції опромінення з фіксацією кутів пристроїв та фотофіксацією положення пацієнтів. Подальше оконтурювання необхідних лікувальних об'ємів та органів ризику проводилося в тривимірній плануючій системі Eclipse v.8.6. Так, клінічний об'єм опромінення (CTV) відповідав розмірам ложа пухлини, позначеному хірургічними кліпсами, із захопленням 1,5 см тканини МЗ. Плановий об'єм опромінення (PTV) включав CTV + 1,0 см у всіх напрямках, але був

обмежений 5 мм відстанню від шкіри. Це є необхідним для урахування дихальної екскурсії та похибки при позиціонуванні. При АРВІ ми застосовуємо схему опромінення італійських колег – по 3,85 Гр 1 раз в день до СОД 38,5 Гр протягом 10 діб (BED =45,0 Гр) [3].

Вибір напрямків полів опромінення залежав від індивідуальної анатомії пацієнтів. Типова методика – 4 некопланарних поля для правої молочної залози та 5 некопланарних полів для лівої залози, кути повороту столу та апарату для дистанційної променевої терапії були вибрані таким чином, щоб максимально виключити органи ризику – серце (у випадку лівої молочної залози) та легені [4].

Згідно оцінки планів за гістограмами DVH, критерії 99%-100% об'єму CTV отримувало 95% приписаної дози та 95% об'єму PTV отримувало 95% приписаної дози виконувалося для всіх пацієнтів. При цьому дозове навантаження на органи ризику (легені, серце – при ураженні лівої МЗ) є мінімальним.

Щодо променевих реакцій з боку шкіри, то ранні спостерігались лише в обмеженому об'ємі МЗ – зоні опромінення і ступінь їх вираження відповідав Grade 1. Пізні променеві реакції з боку шкіри, фіброз МЗ не спостерігались. Крім того, проведення часткового опромінення молочної залози високими дозами не спричиняло косметичні зміни в зонах опромінення, що засвідчували як лікарі так і пацієнтки.

Висновки. Застосування АРВІ (часткового опромінення молочної залози високими дозами) на відміну від класичного опромінення усієї молочної залози з бустом дозволяє:

- досягнути еквівалентного терапевтичного ефекту;
- максимально знизити дозові навантаження на органи ризику;
- отримати кращі косметичні результати;
- зменшити тривалість лікування пацієнтки.

Список літератури

1. Darby S, Mc Gale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis on individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials // Lancet. 2011;378(9804):1707-16
2. Protocol B-39/RTOG 0413. A Randomized Phase III Study of Conventional Whole Breast Irradiation (WBI) Versus Partial Breast Irradiation (PBI) for Women with Stage 0, I, or II Breast Cancer// Режим доступу: www.nsabp.pitt.edu/B-39.asp
3. F Vicini et al., A phase I/II trial to evaluate three-dimensional conformal radiation therapy confined to the region of the lumpectomy cavity for Stage I/II breast carcinoma: initial report of feasibility and reproducibility of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Study 0319// [International Journal of Radiation OncologyBiologyPhysics](http://www.internationaljournalofradiationoncologybiologyphysics.com) 63(5):1531-7 · December 2005, doi:10.1016/j.ijrobp.2005.06.024

4. K. L. Baglan et al., Accelerated partial breast irradiation using 3D conformal radiation therapy (3D-CRT)// Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 55, No. 2, pp. 302–311, 2003.

РЕАЛІЇ РОБОТИ ПІДПРИЄМСТВ УКРАЇНИ ПО ВВЕЗЕННЮ ТА ОБСЛУГОВУВАННЮ СКЛАДНОЇ МЕДИЧНОЇ ТЕХНІКИ ДЛЯ ПОТРЕБ ПРИВАТНИХ ТА ДЕРЖАВНИХ ЛІКАРЕНЬ. ОГЛЯД РИНКОВОЇ СИТУАЦІЇ ТА НЕОБХІДНІСТЬ ЗМІН З БОКУ ДЕРЖАВИ

В. С. Гребенюк

ТОВ «МЕДІВІТ», 49068, м.Дніпро, вул.Велика Діївська буд.4, корп.2, кв.295. Тел.050-342-4878. [Mailto:vsg@medivit.com.ua](mailto:vsg@medivit.com.ua)

Наше підприємство – ТОВ «МЕДІВІТ» працює на ринку України з 1995 року. Ми займаємось поставкою та сервісним обслуговуванням складної медичної техніки, а саме – спіральних комп'ютерних томографів (СКТ), магнітно-резонансних томографів (МРТ), ангиографів та ультразвукових (УЗД) сканерів. Наші замовники – це лікарі, які мають приватну практику, приватні та державні лікарні в Україні, Молдові та Таджикистані. Нами встановлено п'ять одиниць МРТ, один ангиограф, п'ятнадцять одиниць СКТ та більше тридцяти УЗД сканерів в Україні. Щодня на встановленому нами обладнанні обстежується близько 900 пацієнтів у різних регіонах України.

Сучасні лікарні не можуть існувати без складного медичного обладнання, такого як СКТ, МРТ, ангиограф та УЗД сканери. Сучасні протоколи обстеження пацієнтів у лікарнях вимагають виконання певного переліку діагностичних процедур і серед них обов'язковими є обстеження, що виконуються на СКТ, МРТ, УЗД сканерах та ангиографі (1). Збільшення кількості вище згаданого обладнання у приватних лікарнях зробить послуги дешевшими та більш доступними для населення, що має велике соціальне значення.

Далі буде наведено Три важливі чинники, на наш погляд, які суттєво впливають на всю медичну спільноту України, а також населення, яке користується медичними послугами у лікувально-профілактичних закладах України усіх форм власності.

Перший чинник. Потребує негайного вирішення питання виведення з обов'язкового Ліцензування Державної Інспекції з ядерного регулювання України всього переліку рентгенівського обладнання та його обслуговування для лікувально-профілактичних закладів усіх форм власності (лікарень, поліклінік та приватних кабінетів) на всій території України з метою забезпечення рівних ринкових умов роботи та вільного вибору необхідного обладнання самим лікувально-профілактичним закладом.

ТОВ «МЕДІВІТ» впевнено заявляє, що для ліцензування рентгенівського обладнання та його обслуговування, що використовуються для потреб лікувально-профілактичних закладів в Україні нема підстав, тому що всі рентгенівські трубки, що використовуються для роботи будь-яких рентгенівських апаратів є закритими джерелами іонізуючого випромінювання і можуть бути використані тільки разом з певним рентгенівським апаратом і ніяк інакше. Закриті джерела іонізуючого випромінювання є безпечними для людей, тому що кожен рентгенівський апарат вмикається та вимикається медичним персоналом (а на багатьох апаратах є ключ або код доступу), рентгенівське випромінювання починається тільки під час обстеження пацієнта, а у виключеному стані апарат нічого не випромінює і є безпечним. Кожен сучасний рентгенівський апарат рахує дозу, яку отримує пацієнт під час обстеження і має всі запобіжні інструменти, щоб оператор (лікар або лаборант) міг повністю контролювати робочий процес. Рентгенівський апарат разом з рентгенівською трубою не є небезпечним обладнанням, яке потребує ліцензування з боку держави. Метрологічне та технічне забезпечення діяльності рентгенівського обладнання можуть виконувати (як це вже робилось і робиться) – Держметрологія та Санітарно-гігієнічна станція, періодичний контроль знань та навчання персоналу – вищі навчальні заклади України (що вони зараз і роблять для інженерів та лікарів). Загально відомо, що у більшості країн світу не потрібно отримувати ліцензію для використання рентгенівського обладнання та його обслуговування для потреб лікувально-профілактичних закладів.

Важливим аргументом для скасування обов'язкового ліцензування діяльності з використання, постачання, зберігання та обслуговування всього переліку рентгенівського обладнання для лікувально-профілактичних закладів усіх форм власності на всій території України з 01.01.2020 року є той факт, що абсолютна більшість цього обладнання має термін експлуатації більше 10 років (а то і всі 30 років) і майже всі виробники цього обладнання вже припинили технічну підтримку цих систем. Переважна більшість таких рентгенівських систем обслуговується персоналом (лікарі, лаборанти та інженери) який обізнаний на роботі та проблемах таких систем і завдяки цим фахівцям це обладнання працює у лікарнях України. Якщо у цих фахівців запитати документи на навчання від виробника обладнання (те що вимагається по Ліцензії і ці документи мають бути 2-3 річної давнини), то їх не буде, бо ці фахівці використовують свій багаторічний досвід, а виробник вже не підтримує таке обладнання та не проводить відповідні курси навчання. Нажаль, лікувально-профілактичні заклади не можуть відмовитись від цього обладнання і продовжують його використовувати. Та Ліцензійні умови вимагають оновлених сертифікатів і не розглядають досвід і реальний стан справ у лікувально-профілактичних закладах України. В цих умовах

ліцензію легко використати для відсічі з ринку всіх непотрібних фірм, а надати ліцензію тільки окремому переліку фірм, що дозволить прибрати з ринку конкурентів і створити сприятливі умови для підвищення цін на послуги по поставкам та обслуговуванню вище вказаного обладнання, що автоматично призведе до зростання цін на медичні послуги для населення.

Другий чинник. З 01 липня 2017 року діяльність нашого підприємства майже зупинилась через дії нашої держави в частині регулювання ввезення на митну територію України та введення у обіг медичного обладнання відповідно до трьох Постанов Кабінету Міністрів України від 02 жовтня 2013 року №753 - «Про затвердження Технічного регламенту щодо медичних виробів», Постанова Кабінету Міністрів України від 02 жовтня 2013 року №754 – «Про затвердження Технічного регламенту щодо медичних виробів для діагностики *in vitro*» та Постанова Кабінету Міністрів України від 02 жовтня 2013 року №755 – «Про затвердження Технічного регламенту щодо активних медичних виробів, які імплантують», що були прийняті за головування Миколи Азарова в Уряді України (2).

За рахунок введення у дію цих трьох Постанов КМ України, ринок поставок медичного обладнання став обмежений тільки уповноваженими особами виробника обладнання в Україні – бо тільки вони мають право спілкуватись з реєстраторами та іншими державними установами по реєстрації та ввезенню медичного обладнання в Україну. Фактично ці постанови є порушенням конкуренції на ринку поставок медичного обладнання, а також є копіюванням російської моделі на український ринок. Присутність на ринку поставок складного медичного обладнання обмеженої кількості постачальників підвищує корупційні ризики таких поставок для всієї країни. Важливо відзначити той факт, що уряд Азарова не хотів приймати до уваги існуючі Європейські та Американські Стандарти якості – такі як CE Mark та FDA.

Нема жодного медичного обладнання у Європі, Америці, Японії та Австралії, яке б не мало на своєму корпусі етикетки про відповідність міжнародному стандарту. Це відомий та доведений факт для всіх, хто будь-коли працював з медичним обладнанням за кордоном. Високий рівень конкуренції серед виробників медичного обладнання за кордоном змушує розробляти нові моделі кожні 3-4 роки, тому лікарні пропонують 3-4 річні МРТ, СКТ та УЗД сканери на продаж з значним робочим ресурсом і у гарному технічному стані. Так, коли мова йде про обладнання яке працювало за кордоном, то треба розуміти той факт, що робочий ресурс цього обладнання був використаний тільки на 15-20% і таке обладнання має тільки «моральне» старіння, а фізично воно ще має значний потенціал для використання. Так, наприклад, ми співпрацюємо з приватною клінікою «АЦИНУС» у місті Кропивницькому, яка кожні три-чотири роки змінювала спіральні комп'ютерні томографи у центральному

корпусі лікарні: – спочатку був встановлений чотирьохзрізовий томограф, потім на його місце ми встановили 16-ти зрізовий КТ, а ще пізніше, на те саме місце встановили 64-х зрізовий КТ (всі попередні томографи, що були демонтовані з основного корпусу клініки були перенесені у інші місця і працюють там). Ми встановили у клініці «АЦИНУС» раніше працюювший у клініці Європи МРТ і він успішно працює у цій лікарні вже 10 років (кожен день на цьому МРТ обстежується від 25 до 30 пацієнтів і так триває 300 днів на рік вже протягом 10 років). Не менш важливим є той факт, що все медичне обладнання – нове, відновлене або те що раніше працювало у лікарнях інших держав, постачається, монтується, збирається, налаштовується, юстується та вводиться у експлуатацію з якісними знімками на фантомах та пацієнтах у всіх лікарнях однаково – згідно специфікацій виробника обладнання. Жоден лікар в Україні або за кордоном не прийме обладнання без якісної діагностичної картинки на фантомах та пацієнтах.

Україна, нажаль, не виробляє переважної більшості медичного обладнання, а тільки імпортує його. Попри це в Україні існують Регламенти та вимоги до обладнання, які відрізняються та не сприймають міжнародні стандарти якості. Згідно з нашими спостереженнями з часу введення у дію вище названих Постанов КМ України кількість поставок по імпорту раніше працюючого обладнання різко зменшилась, а нове обладнання постачалось у меншій кількості. Варто зазначити, що всі провідні країни світу – США, Японія, країни Європейського Союзу використовують вживане медичне обладнання для своїх лікарень, так у США існує державна програма Gold Seal завдяки якій лікарні мають можливість купити вживане обладнання, що пройшло перевірку та знаходиться у робочому стані, для своїх потреб. Нема жодної країни світу, яка може собі дозволити використовувати у своїх лікарнях тільки нове обладнання. Українські лікарні роблять таку ж саму заміну складного медичного обладнання у себе, як це роблять інші лікарні у світі. На термін наступної зміни обладнання в Україні, як і у всьому світі, впливають економічні та форс-мажорні чинники (криза, війна та інше). Кількість сучасних складних систем, таких як МРТ, КТ та Ангіографи, на душу населення в Україні значно менша ніж у Європі, тому треба максимально спростити ввезення такого обладнання для потреб лікарень. Спрощення імпорту складного медичного обладнання зробить його доступним для більшої кількості лікарень, зменшить ціну закупки та вартість послуг для пацієнтів, що матиме велике соціальне значення.

Для спрощення ввезення медичного обладнання в Україну пропонується **приймати до уваги міжнародні сертифікати якості** - Європейського Союзу (CE Mark), Сполучених Штатів Америки (FDA) і інших провідних держав світу та **скасувати дію трьох постанов КМ України від 02 жовтня 2013 року №753, №754 та №755. Третій чинник.** Наступним важливим чинником має бути **остаточне державне**

врегулювання ставки ПДВ для медичного обладнання (3). Ми маємо вже чітку Схему побудовану на вище згаданих Постановах КМ України з боку діючої раніше Державної Фіскальної служби України, коли імпортер має доводити фіскалам своє бажання нормально працювати в Україні. Наше підприємство впродовж останніх 18 місяців займається доведенням свого бачення у цьому питанні Фіскальній Службі України, виконавши поставку магнітно-резонансного томографа у місто Київ (МРТ вже успішно працює рік у Медичний діагностичний центр "Лівобережний"), а ми все ще доводимо фіскалам, що ми зробили все як слід). Не може існувати одночасно для одного і того самого обладнання ставка ПДВ 7% та ставка ПДВ 20%.

Ми покладаємо надію, що нова влада в Україні розгляне наші пропозиції та внесе зміни у законодавство України, що матиме позитивні наслідки для всього населення держави.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги ко-інфекція (туберкульоз/вілінфекція/снід). Затверджено Наказ Міністерства охорони здоров'я 31.12.2014 № 1039
2. Постанова Кабінету Міністрів України від 02 жовтня 2013 року №753 - «Про затвердження Технічного регламенту щодо медичних виробів», Постанова Кабінету Міністрів України від 02 жовтня 2013 року №754 – «Про затвердження Технічного регламенту щодо медичних виробів для діагностики *in vitro*», Постанова Кабінету Міністрів України від 02 жовтня 2013 року №755 – «Про затвердження Технічного регламенту щодо активних медичних виробів, які імплантують».
3. Податковий Кодекс України, Розділ 5, стаття 193, абзац другий, підпункту «в», пункту 193.1 в редакції Закону №2245-VIII від 07.12.2017.

МОДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ БИОСРЕД В ШИРОКОМ ДИАПАЗОНЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫХ МАСШТАБОВ

**Н.О. Атамась^{1*}, М.Ю. Бакуменко^{1,2}, В.Ю. Бардик¹,
А.А. Янушевский^{1,2}, Д. Нерух², Г.П. Таранюк³**

1) Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев,

2) Астонский университет, Бирмингем, Великобритания

3) Киевский медицинский университет

Анотація: Представлено результати досліджень із використанням модернізованого мультискейлінгового підходу для вивчення рідинних систем у широкому часовому інтервалі з врахуванням закону збереження енергії; побудовано модельні уявлення для опису механізмів дифузії в

широкому діапазоні часових інтервалів та на їх основі запропоновано опис процесів розчинення в рідинних біологічних середовищах.

Анотация: Представлены результаты исследований с использованием модернизированного мультискейлингового подхода для изучения жидких систем в широком временном интервале с учетом закона сохранения энергии; построено модельные представления для описания механизмов диффузии в широком диапазоне временных интервалов и на их основе предложено описание процессов растворения в жидких биологических средах.

Annotation: The results of studies using the modernized multiscale approach for studying liquid systems in a wide time interval taking into account the energy conservation law are presented; model representations are constructed for describing diffusion mechanisms in a wide range of time intervals, and on their basis a description of dissolution processes in liquid biological media were proposed.

Ключові слова: інновації в медицині, модельні біосистеми, мультискейлінговий підхід, розчинення в багатокомпонентних біосистемах.

Ключевые слова: инновации в медицине, модельные биосистемы, мультискейлинговый подход, растворение в многокомпонентных биосистемах.

Key words: innovations in medicine, model biosystems, multiscale approach, dissolution in multicomponent biosystems.

Здравоохранение является ареной для инноваций благодаря результатам исследований и высокотехнологичным продуктам, таким как новые современные высокоэффективные лекарства, кардиостимуляторы, лучевая терапия и т.п. Современные технологии, доступные сегодня в здравоохранении, спасают жизни людей, и пока человечество находится под угрозой неизлечимых болезней, требуются инновации, которые, согласно определения [1] являются процессами, в результате которых преобразуются медицинские «изобретения» в различных контекстах. В работе [2] авторами выделены ключевые виды деятельности в системах инноваций, одной из основных среди них является разработка и внедрение новых медицинских знаний в инновационный процесс.

Учитывая, что инновации в медицине являются объектом пристального внимания в современном обществе этот термин может быть рассмотрен в двух основных аспектах: первый из них составляют инновации как инструменты необходимых изменений в системах здравоохранения для адаптации к постоянно изменяющимся демографическим и эпидемиологическим условиям, а второй включает в себя инновации, которые способствуют разработке новых лекарственных препаратов и методов лечения. Развитие медицинской техники, синтеза новых фармацевтических препаратов и рынка медицинских услуг зависит

от возможности проведения клинических испытаний и тестирования новых инновационных концепций и технологий.

Одним из самых необходимых современных направлений инновационной политики в здравоохранении и медицине являются инновации, связанные с эпидемиями хронических заболеваний. Медицинские исследования и разработки технологий здравоохранения направлены на улучшение здоровья в целом и на снижение бремени хронических болезней в обществе, в частности. Согласно отчету ВОЗ в 2016 году туберкулез является основной причиной смерти от инфекций в мире и одной из 10 основных причин смерти во всем мире. Он также является основной причиной смертности, связанной с устойчивостью к препаратам, и основной причиной смерти людей с ВИЧ. В 2016 году от туберкулеза умерли 1,7 миллиона человек, в том числе 0,4 миллиона человек с ВИЧ. На семь стран приходится 64% новых случаев туберкулеза: Индия, Индонезия, Китай, Филиппины, Пакистан, Нигерия и Южная Африка. По оценкам ВОЗ, было выявлено 600 000 новых случаев резистентности к рифампицину - наиболее эффективному препарату первого ряда, из которых 490 000 имели туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью. Почти половина этих случаев была в Индии, Китае и Российской Федерации. По оценкам ВОЗ в 2016 году 6,2% больных имели туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью, а успешность лечения от туберкулеза в 2014 году составляла 30%. В 2018 году^[3] ВОЗ отмечала, что борьба с эпидемией туберкулеза включает в себя обнаружение, разработку и быстрое внедрение новых инструментов для оптимизации реализации, воздействия и продвижения инноваций в исследовании резистентных форм туберкулеза, разработку новых лекарственных препаратов, методов их доставки и протоколов применения. Одним из подходов к решению этих задач является использования методов статистической термодинамики и биофизики, которые дают возможность эффективно проанализировать механизмы взаимодействия в модельных биосистемах и оценить их свойства как средств для доставки лекарств. Поэтому проведение исследований, определяющих взаимодействие между биоматериалами (бактерии туберкулеза и их модификации) с биологическими активными средами с помощью методов теоретической термодинамики и новых модифицированных расчетных численных методов представляет собой актуальную задачу, в которой можно выделить два дополняющих друг друга разноплановых теоретико-расчетных направления.

Разработка этих направлений позволяет построить модели для описания структурно-динамических свойств биоматериалов и биосред в широком диапазоне пространственно-временных масштабов, что играет одну из ключевых ролей в цикле инноваций новых лекарственных препаратов для лечения туберкулеза. Эти модели включают в себя

биофизические, химические и термодинамические характеристики необходимые для полной оценки биотехнологических характеристик активных сред.

Одним из современных направлений исследований является разработка модифицированного мультискейлингового подходаи анализ возможности его использования для исследования различных модельных физических и биофизических систем в широком диапазоне пространственно-временных масштабов, что позволяет моделировать поведение биологических объектов на характерных для них временных и пространственных интервалах. Однако использование мультискейлинговых подходов наталкивается на значительные трудности, связанные с недостаточно разработанным теоретическим обоснованием и отсутствием методологии их применения для описания структурно-динамического поведения реальных биосистем. Вторым направлением является необходимость теоретического построения и экспериментальной апробации модельных представлений для механизмов диффузии в биосредах на длительных временных интервалах (рис.1).

Таким образом, м целью проведенных исследований в рамках первого направления является модификация и построение теоретических основ гибридного метода на основе мультискейлинговой теории флюидов для модельной системы с учетом закона сохранения энергии в системе. Второе направление включает в себя разработку модельных представлений для механизмов диффузии в биологических средах и растворах на их основе на длительных временных интервалах.

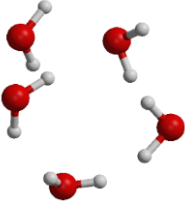
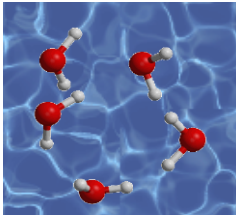
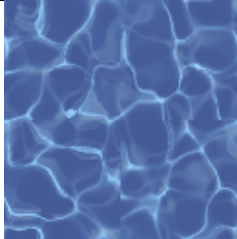
Длина, время <i>нм, фс</i>	Длина, время <i>мкм, пс</i>	Длина, время <i>м, с</i>
 Классическая молекулярная динамика	 Мультискейлинговый гибридный метод	 Гидродинамика

Рис.1.Пространственно-временные масштабы, используемые при моделировании физических и биофизических систем [4]

В рамках первогонаправления исследований проведен аналитический учет дополнительных зависимостей параметров уравнения движения частиц в модельной мультискейлинговой системе. Проведенное компьютерное моделирования модельных жидкостных

систем с использованием разработанного авторами модифицированного гибридного метода, основанного на аналогии с двухфазной жидкостью [4]. Идея метода заключается в плавном сочетании атомистического описания системы, находящейся в жидком состоянии, на временных масштабах с использованием методов молекулярной динамики на основе флуктуационного гидродинамического описания Ландау-Лифшица [5]. Разработанный ранее авторами [6] метод позволяет моделировать системы в широком временном и пространственном диапазонах, но имеет ряд неточностей связанных с некомпенсированными потоками энергии. Устранить эти неточности позволяет учет закона сохранения энергии в системе, что сделано авторами при разработке теоретических основ гибридного метода на основе мультискейлинговой теории флюидов для модельной системы. А именно, в данной работе уравнения движения частиц модифицированы с учетом выполнения закона сохранения энергии в жидкостной системе, что в свою очередь позволило более корректно проводить моделирование моделирование мультискейлинговой системы.

Второе направление поведенных исследований процессов взаимодействия биоматериалов и биосредств связано с изучением процессов растворения в многокомпонентных биосистемах в широких временных интервалах. Учитывая, что изучение растворения в сложных биологических системах невозможно как без анализа процессов установления термодинамического равновесия в системах так и без ясного понимания механизмов диффузии в них, необходимы новые теоретические подходы и методы для описания процессов растворения, которые позволят корректно описывать и интерпретировать результаты экспериментальных исследований, а также прогнозировать процессы взаимодействия между биологическими средами и лекарственными препаратами. Установление термодинамического равновесия в биосистемах связано с различными релаксационными процессами на коротких и на длинных временах [7]. А именно, с релаксационными процессами на малых временах, известными как β -релаксация и релаксационными процессами на длительных промежутках времени, которые получили название α -релаксации. Считается, что α -релаксация является кооперативным явлением, связанным с ростом масштабов длины, тогда как β -релаксация на коротких временах часто разъясняется пространственно-локальными процессами, включающий движение частицы в переходной «ячейке», образованной ее соседями. Использование молекулярной динамики для моделирования наипростейшей модельной жидкостной системы показало, что β -релаксация также имеет кооперативную природу. Временные масштабы, используемые для анализа систем с конечными размерами в случае β -релаксации оказываются таким же, как и шкалы времен и длин, которые описывают пространственную неоднородность (гетерогенность системы) [8]. Учитывая, что вода является основной биологической жидкостью,

обеспечивающей жизнедеятельность человеческого организма, изучение особенностей диффузии в ней на коротких и длинных временах, ее структурно-динамических характеристик представляется перспективным направлением для построения теоретических моделей при изучении процессов доставки механизмов лекарственных препаратов. Как правило на сегодня основное внимание сосредоточено на изучении динамической неоднородности и диффузии в воде как на коротких (~10псек) временах и на средних временах (~100псек). К сожалению, практически не освещаются особенности процессов α -релаксации на длительных промежутках времени (> 1000 псек), изучению которых включает в себя второе направление проведенных исследований с использованием метода классической молекулярной динамики. Полученные методом молекулярной динамики данные о структурно-динамических свойствах воды в физиологическом интервале температур показали, что: при $t < 42^\circ\text{C}$ в воде преобладает «льдоподобная» структура и вода может быть представлена как почти однородная система и механизмы релаксации в ней могут быть описаны в рамках β -релаксации; при $t > 42^\circ\text{C}$ структурные свойства воды описываются в рамках «двуструктурной» или «многоструктурной» цепочечной модели, в рамках которой водные системы постоянно преобразуются друг в друга; построены модели диффузии водных систем и кластеров; при $t > 42^\circ\text{C}$ процессы релаксации в воде на коротких (~10псек) и средних временах (~200псек) временных интервалах могут быть описаны в рамках β -релаксации. На временах > 2000 псек механизмы релаксации в воде могут быть описаны с использованием допущений α -релаксации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. [Baregheh A.](#), [Rowley J.](#), [Sambrook S.](#) Towards a Multidisciplinary Definition of Innovation// Management Decision. –2009. – №47(8). – P.1323–1339.
2. Fagerberg J., Mowery D.C. The Oxford Handbook of Innovation: Systems of Innovation: Perspectives and Challenges. – Publisher: Oxford University Press, 2006. – 375.
3. Global tuberculosis report 2018, WHO. Режимдоступу: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
4. Markesteijn, A., Concurrent multiscale modelling of atomistic and hydrodynamic processes in liquids //Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. – 2014. – №221. - 20130379
5. Korotkin I., Karabasov A., A generalised Landau-Lifshitz fluctuating hydrodynamics model for concurrent simulations of liquids at atomistic

and continuum resolution // Chemical Physics. – 2018. - №24. – 244101.

6. Korotkin I, Nerukh D., Tarasova E., Two-phase flow analogy as an effective boundary condition for modelling liquids at atomistic resolution // Computer sciences. – 2016. - vol. 17. - p. 446–456.
7. Vincent-Bonnieu S., Höhler R., Cohen-Addad S., Slow viscoelastic relaxation and aging in aqueous foam//Europhysics Letters. - 2006. – №74(3). –533.
8. Karmakar S., An Overview on Short and Long Time Relaxations in Glass-forming Supercooled Liquids// Journal of Physics: Conference. – 2016. - №759(1). – 012008.

ІМОВІРНІСНИЙ ПІДХІД В ОЦІНЦІ ДІЙСНОЇ КІЛЬКОСТІ ОНКОЗАХВОРЮВАНОСТІ НАСЕЛЕННЯ У ПОРІВНЯННІ З СТАТИСТИЧНО ВИЯВЛЕНОЮ

**М.А. Бондаренко*, В.Г. Книгавко, О.В. Зайцева, О.М. Морозова,
Л.В. Батюк, Н.С. Пономаренко**

*Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м.
Харків, 61022, Україна, 0503336761, bondaren.koma3007@gmail.com*

Анотація. Запропоновано методику ймовірнісної оцінки дійсної онкологічної захворюваності на підставі статистично виявленої онкозахворюваності та загальної смертності. Проведені розрахунки свідчать, що показники виявленої онкологічної захворюваності майже у два рази менші за показники дійсної кількості онкохворих.

Ключові слова: онкологія; загальна смертність індивідів; статистично виявлена та дійсна кількість онкохворих.

Summary. A probabilistic approach to assessing the actual oncological morbidity based on the statistically revealed oncological morbidity and overall mortality is proposed. The performed calculations show that the indicators of the detected oncological morbidity are almost two times less than the actual number of cancer patients.

Key words: oncology; total mortality of individuals; diagnosed and actual number of cancer patients.

Аннотация. Предложена методика вероятностной оценки действительной онкологической заболеваемости на основании статистически выявленной онкозаболеваемости и общей смертности. Проведенные расчеты свидетельствуют, что показатели выявленной онкологической заболеваемости почти в два раза меньше показателей действительного количества онкобольных.

Ключевые слова: онкология; общая смертность индивидов; выявленное и действительное количество онкологических больных.

Існують характеристики онкологічної захворюваності, які статистично виявлені, та дійсні. Виявлені характеристики - це офіційна статистика, яка не враховує тих хворих, що загинули до того, як у них могло бути діагностовано онкологічне захворювання. Що стосується дійсної захворюваності, то вона включає і тих індивідів, у яких онкологічне захворювання було виявлено, і вони потрапили в статистичні дані, і тих, у яких не було виявлено онкологічного захворювання внаслідок того, що вони загинули раніше, ніж воно у них було діагностовано. У зв'язку зі сказаним зрозуміло, що величина дійсної захворюваності більша за статистично виявлену.

Оцінити величину дійсної онкологічної захворюваності можна, використовуючи ймовірнісний підхід.

Наскільки нам відомо, іноземні та вітчизняні наукові джерела свідчать про те, що питання про дійсну та виявлену онкологічну захворюваність населення раніше не розглядалося, а, отже, не було запропоновано будь-якої методики визначення дійсної кількості онкохворих.

Метою дослідження стала розробка методики визначення дійсної онкозахворюваності населення на основі відомих статистичних показників онкозахворюваності та загальної смертності.

Спочатку знайдемо величину кількості загиблих індивідів, які вже мали ще не діагностоване онкологічне захворювання у віці k , але загинули внаслідок причин неонкологічного характеру. З імовірнісної точки зору ця величина дорівнює добутку величин S_k та i_k . Тоді

$$i_k = n_k + S_k \cdot i_k \quad (1)$$

Перетворюючи останній вираз, отримуємо формулу розрахунку дійсної онкологічної захворюваності для індивіда у віці k :

$$i_k = \frac{n_k}{1 - S_k} \quad (2)$$

На рис. 1 представлені графіки розподілу величин i_k (дійсна захворюваність) і n_k (виявлена захворюваність) в залежності від віку k . Дані по кількості виявлених онкохворих (8288 осіб) були отримані в архіві Харківського інституту медичної радіології ім. С. П. Григор'єва, м. Харків, 2004-2006 р.р. Розрахунки дійсної кількості онкохворих (значення величини i_k) були проведені за допомогою табличного процесора з використанням останньої формули для обчислення величини i_k та на основі відомих статистичних даних про розподіл виявленої кількості

онкохворих (p_k) та відомих даних про загальну смертність в залежності від віку.

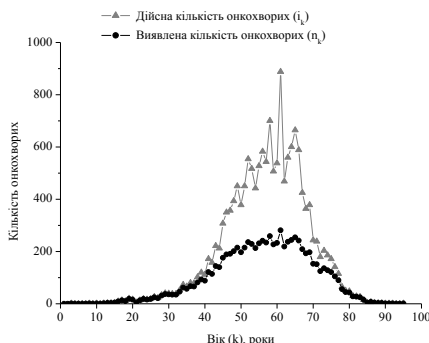


Рис. 1. Графіки розподілу виявленої кількості p_k онкологічних захворювань у популяції в віці k та дійсної кількості i_k онкологічних захворювань у віці k .

Для оцінки того, наскільки різняться значення показників виявленої та дійсної онкозахворюваності, розрахуємо суму (N) значень величини p_k і суму (I) значень i_k за весь період життя індивіда до віку K - максимального віку індивіда в вибірці:

$$N = \sum_{k=1}^K p_k ; \quad I = \sum_{k=1}^K i_k \quad (3)$$

В наших розрахунках для величини K приймалося значення $K = 95$ років, що визначалося наявними у нас експериментальними даними. Для величин N та I були одержані значення $I = 16151$, $N = 8288$.

Тоді відношення дійсної кількості онкохворих до виявленої кількості онкохворих дорівнює

$$\frac{I}{N} = 1,95. \quad (4)$$

Як бачимо, величина дійсної онкологічної захворюваності з урахуванням наших регіональних особливостей (Харківщина, Україна) майже в два рази перевищує величину статистично виявленої захворюваності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Zavarykina, T.M. (2015). Issledovanie polimorfnykh markerov genov reparacii DNK hOGG1, XRCC1 i ERCC2 i ikh assotciacii s riskom razvitiia nemelkokletochnogo raka legkogo i raka verkhnikh dykhatelnykh putei.

- Estestvennye i matematicheskie nauki v sovremennom mire*, 2(26), 1-11. (in Russian).
2. Klark, M., & Beker, M. (2006). Rakovye stvolovye kletki. *V mire nauki*, 10, 29-35. (in Russian).
 3. Leshchenko Ia.A. (2014). Onkologicheskaiia zabolevaemost naseleniia promyshlennogo goroda Irkutskoi oblasti. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*, 11(4), 666-670. Retrieved from <https://www.applied-research.ru/ru/article/view?id=6205> (in Russian).
 4. International Agency for Research on Cancer. (2012). *All Cancers (excluding non-melanoma skin cancer) Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012*. Retrieved from http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
 5. Hanahan, D., & Weinberg, R.A. (2000). The hallmarks of cancer. *Cell*, 100, 57-70. Методика ймовірнісного визначення дійсної кількості онкологічних хворих 57.
 6. Bravo, R., & Axelrod, D. E. (2013). A calibrated agent-based computer model of stochastic cell dynamics in normal human colon crypts useful for in silico experiments. *Theoretical Biology and Medical Modelling*, 10(66), 1-24.
 7. Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2015). Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J. Clin.*, 65, 5-29.
 8. Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2017). Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J. Clin.*, 67(1), 7-30.
 9. Rahib, L., Smith, B. D., Aizenberg, R., Rosenzweig, A. B., Fleshman, J. M., & Matrisian, L. M. (2014). Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res.*, 74(11), 2913-2921.
 10. Chen, W., Zheng, R., & Baade, P. D. (2016). Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J. Clin.*, 66(2), 115-132.

ВИМІРЮВАННЯ ПОГЛИНУТОЇ ДОЗИ РАДІОАКТИВНОГО ОПРОМІНЕННЯ МЕТАЛЕВИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗА ДОПОМОГОЮ ГОЛОГРАФІЧНОЇ ІНТЕРФЕРОМЕТРІЇ

М.А. Заболотний^{1*}, Л.І. Асламова¹, М.А. Давиденко²

^{1*}*Київський національний університет імені Тараса
Шевченка, Навчально-науковий центр радіаційної безпеки,
вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601, Україна*

²*Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
хімічний факультет, Київ, Україна**

Метою роботи є дослідження можливостей методу вимірювання в реальному масштабі часу значення густини поглинутих доз радіоактивного опромінення металевими виробами.

Металеві вироби відіграють суттєву роль при створенні конструкцій, які використовуються при радіаційному опроміненні. Прикладами таких виробів можуть слугувати елементи атомних електростанцій та космічних апаратів. Під впливом радіаційного опромінення в металах та їх сплавах виникають структурні дефекти, поява яких призводить до суттєвої зміни матеріалами своїх фізичних властивостей – електропровідності, міцності, об'ємних розмірів [1, 2]. Згідно з літературними даними [3], зміна внутрішнього напруження в металах є прямо пропорційною величині поглинутої дози опромінення при не дуже великому значенні цієї величини. Наявність такої залежності надає можливість використовувати неруйнівні методи визначення змін внутрішнього напруження в металах.

Найбільш поширені методи вимірювання поглинених доз опромінення побудовані на використанні газорозрядних або сцинтиляційних лічильників, іонізаційних камер, люмінесцентних, напівпровідникових або фотографічних детекторів. Так, на борту орбітальної станції "Мир" для оперативного контролю за радіаційним станом використовувалася дозиметрична апаратура Р - 16, робота якої базується на використанні іонізаційного способу [2,3]. Такий спосіб має високу точність вимірювань $\sim 5\%$. Проте, недоліком цього способу є те, що він інформує про значення ефективної поглиненої дози, яка вимірюється за використання модельного (газового) середовища. У цьому випадку не враховуються особливості взаємодії (поглинання, перевипромінення) високоенергетичних частинок з конкретним зразком [1]. Крім того, за допомогою таких вимірювань принципово не можна врахувати вплив радіаційно обумовлених змін матеріалу на характеристики його поглинання.

Альтернативним до описаного є калориметричний спосіб вимірювання дози радіоактивного опромінення. Він базується на вимірах значень зміни температури зразка, що знаходиться в калориметрі. Величина цієї зміни обумовлюється значенням дози поглиненого речовиною зразка радіоактивного опромінення. Точність вимірів калориметричним способом також $\sim 5\%$, а недоліками його є неможливість урахування зміни властивостей зразка під радіаційним опроміненням (теплоємності, коефіцієнтів поглинання складових опромінення), а так ож складність апаратури, яку використовують в проточних калориметрах.

У роботі аналізується і модифікується метод [4] визначення дози поглиненої радіації в конструкціях з металів та їх сплавів. Метод, що використовується, базується на відомому факті [5] прямій пропорційності відносної зміни постійної решітки металу величині поглиненої дози радіаційного випромінювання. Зміни кристалічної ґратки призводять до деформаційних змін зразка, просторові характеристики яких вимірюються за допомогою голографічної інтерферометрії. Точність

виміріввимірювальної апаратури складала 0,05 довжини світлової хвилі He-Нелазера, який використовувався в голографічному каналі досліджень.

Програма враховує періодичність гармонічних функцій, що описують інтерференційні картини при визначенні форми поверхні досліджуваного виробу.

Запропонований метод відрізняється від представленого раніше [4] способу використання багатокрокової (із зміною зсуву фаз інтерферуючих променів) процедури реєстрації інтерферограм, що підвищує чутливість методу не менше в 3 - 5 разів (в залежності від розмірів брустверу на кромці лунки).

Список літератури

1. Акишин А.И. Космическое материаловедение. – М: НИИЯФ МГУ, 2007.– 209 с.
2. Иванов В.И. Курс дозиметрии. –М: Энергоатомиздат, 1988.– 392 с.
3. Дозиметры - радиометры МКС- 01СА. Государственный реестр средств измерения Российской Федерации. №33063 - 08, 2008.
4. Заболотний М. А., Давиденко М. О. Визначення поглинутої дози радіоактивного опромінення металевими конструкціями за допомогою портативної апаратури. Матеріали заходу "Науково-технологічне забезпечення оборонно-промислового комплексу України", 14.09.2014, Київ. – С.62-64
5. Томпсон М. Дефекты и радиационные повреждения в металлах. – М.: Мир, 1971.– 368 с.

РОЗРОБКА ДЕТЕКТОРНИХ СИСТЕМ НА ОСНОВІ МЕТАЛЕВИХ ТА КРЕМНІЄВИХ СЕНСОРІВ ДЛЯ МОНІТОРИНГУ ПОТОКІВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

**В.М. Міліція¹, В.М. Пугач¹, О.С Ковальчук¹, Д.І. Сторожик¹,
В.О. Кива¹, Д.М. Рамазанов¹, В.М. Добішук¹, С. Барсук²**

¹ Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ

² LAL, IN2P3, CNRS, Orsay (France)

e-mail: militsiya@kinr.kiev.ua

Використання високоінтенсивних пучків заряджених частинок в експериментах фізики високих енергій, медичних центрах з радіаційної терапії та інших галузях, що послуговуються потоками іонізуючого випромінювання, вимагає постійного контролю лабораторних умов протікання експериментів та прецизійного вимірювання параметрів таких пучків в режимі реального часу.

Для цих цілей в Інституті ядерних досліджень НАН України

розроблено високоякісні детекторні системи на основі мікростріпових металевих (МСМД), металевих фольгових детекторів (МФД), а також кремнієвих мікропиксельних сенсорів, сполучених з мікроелектронними системами зчитування та обробки даних [1]. Удосконалені програмні засоби забезпечують аналіз даних та візуалізацію фізичних подій в режимі он-лайн. Створені прототипи компактних вимірювальних систем мають широкий динамічний діапазон детектування, масштабу декількох мікрон роздільної здатності та моніторингу просторового розподілу радіаційних полів. МСМД та МФД мають наступні переваги в порівнянні з іншими типами сенсорів:

- мікронні товщини (для МСМД близько 1 мкм, для МФД);
- прозорі для випромінювання (МСМД);
- висока радіаційна стійкість (100 ГГр);
- комерційно доступна зчитувальна електроніка;
- низька робоча напруга (десятки вольт);
- проста структура детекторних систем.

Технологію виготовлення МСМД на основі кремнієвих пластин методом мікроелектронної фотолітографії та плазмо-хімічного травлення було розроблено в ІЯД НАН України спільно з Інститутом мікроприладів НАН України та НВП “БІТ” [2]. Розроблено серію МСМД: секторні на 16 секторів, зі змінним кроком (32 стріпа, 8 груп), на 128, 256, 1024 стріпи з різним кроком і товщиною та інші типи.

Технологічно просте виготовлення МФД дозволяє створювати сенсори різної форми та розмірів [3]. Принцип роботи обох детекторів ґрунтується на вторинній електронній емісії (ВЕЕ) з поверхні металевого стріпа або фольги (із шару товщиною біля 50 нм), викликаній потоком заряджених частинок. ВЕЕ спричинює позитивний заряд у відповідному стріпі або фользі, який зчитується високочутливим зарядовим інтегратором. Чутливі зарядові інтегратори розроблені в ІЯД НАН України для експериментів з ядерної фізики [4]. Чутливість зарядового інтегратора наразі доведена до рівня 1 фКл.

В доповіді буде також представлено розробку прототипу нової портативної системи радіаційного моніторингу (СРМ) на основі металевих фольгових детекторів разом із зчитувальною електронікою та системою аналізу даних. Запропонована вимірювальна система має широкий динамічний діапазон детектування (від 10^3 до 10^8 частинок/с в одному сенсорі). Технологія тонких металевих фольгових детекторів для цілей радіометрії, розроблена в ІЯД НАН України, має ряд фізико-технічних та конструкційних переваг: малі товщини (2-50 мкм), висока радіаційна стійкість, Комерційно доступна зчитувальна електроніка (зарядові інтегратори та лічильники), низькі робочі напруги (біля 20 вольт), проста конструкція та надійне функціонування. Представлено експериментальну вимірювальну систему та результати тестування модуля СРМ. Після оптимізації зчитувального тракту та вдосконалення

програмного забезпечення для аналізу та візуалізації в режимі реального часу вимірюваних даних буде створено прототип комерційного зразку компактної СРМ на основі металевих фольгових сенсорів.

Роботи виконуються в рамках діяльності Міжнародної асоційованої лабораторії (LIA IDEATE) за фінансовою підтримкою проекту STCU P9903.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. V. Pugatch, S. Brons, M. Campbell et al., Characterization of Equipment for Shaping and Imaging Hadron Mini-Beams. Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A 872 (2017) 119–125
2. Пугач В.М., Перевертайло В.Л., Федорович О.А. та ін. Мікростріпові металеві детектори // Ядерна фізика та енергетика. – 2006. – №1(17). – С. 95-101.
3. Детектор заряджених частинок та іонізуючих випромінювань і спосіб його виготовлення: патент України на винахід № 111418: МПК G01T 1/29 (2006.01) В.М. Пугач, О.А. Федорович, В.О. Петряков, О.С. Ковальчук, Є.Г. Костін. заявл. 30.09.2014, опубл. 25.04.2016, бюл. №8.
4. М.М. Ткач, В.О. Кива. Лінійний шестидекадний інтегруючий перетворювач заряд-частота. Збірник наукових праць ІЯД. – 2001. – №2(4). – С.72.

4. Біомедична інженерія *Biomedical engineering*

WATER DYNAMICS IN RED BLOOD CELLS: MODELLING OF HYDRATION

Liliya V. Batyuk^{1*}, Natalya N. Kizilova²

^{1*}*Department of Medical and Biological Physics and Medical Information Science, Kharkiv National Medical University,
61022, Ukraine, Kharkiv, 4Nauky av., liliya-batyuk@ukr.net*

²*Department of Applied Mathematics, Kharkiv National University,
61022, Ukraine, Kharkiv, Svobody sq., n.kizilova@gmail.com*

As known, the biological systems of organism cannot function without water [1]. Most of this water is confined in cells and blood vessels [2, 3]. Investigations connected with observations of membrane hydration are indispensable for understanding the structure and function of membrane of RBCs depends of pathology state organism [4, 5]. Microwave dielectric relaxation measurements present important information on the structure of

water. Water exhibits a dielectric relaxation peak at 18 GHz at 25°C [6 -8]. Study of the dielectric properties of biological systems can be carried out from a theoretical and experimental point of view. The experimental approach is fundamental because it is the first interaction with the biological environment and provides quantitative and qualitative analysis of the object of study. The results of studies aimed at revealing mechanisms of the pathogenesis of cardiovascular and cerebrovascular diseases or oncology diseases convincingly testify to the leading role of the imbalance in the regulation of the neurohumoral system [9 -11]. Since the realization of the stress reaction of the organism is directly related to the functional state of the membrane-receptor complex of cells, it is the changes in the functions of this complex that are regarded as the main defect that causes a whole cascade of biological reactions in response to the action of various information signals (biologically active substances, hormones, allergens , microorganisms, etc.), because the first events unfold at the level of cell membranes and their receptors. Investigation of the relationship of disorders with the features of the membrane complex will allow personifying approaches to the prevention of development and progression of cerebral circulation or oncology disorders. Evaluation of hydration was carried out according to the formula $\Delta\epsilon_s = \epsilon_s^w - \epsilon_s^s$, where

$\Delta\epsilon_s$ is the decrement of the static permittivity of the solution with respect to the solvent, ϵ_s^w and ϵ_s^s are the static permittivity of the solvent and solution, respectively [11]. The static permittivity and conductivity in this work were measured via the impedance and conductance, respectively. The detected temperature-dependent changes in the dielectric parameters ϵ_s and f_d (the static dielectric constant and the frequency of the dielectric relaxation of water in the solution) of the shadows and suspension of the blood erythrocytes of patients, together with the structural and functional properties of the erythrocyte membranes interconnected with this change, can be considered as one of the important aspects the relationship between the organism and disease. For a suspension of erythrocytes of healthy donors, in which systems dipole-dipole interactions predominate or is initiated the formation of additional H-bonds is initiated, the layer of disordered water is very small or absent altogether. Since the activation energy of the hydrogen bond is estimated at 12.5 kJ/mol [5, 12], in the system the suspension of erythrocytes of donor, each water molecule forms 1.5 to 2.5 H bonds with neighboring molecules. In the system the suspension of erythrocytes of ischemic/ of oncology patients each water molecule forms 1.2 to 2 H / forms 1.3 to 2.1 H bonds with neighboring molecules. This information is used to develop models that are in agreement with experimental data. Obviously, to formulate these models, it is necessary to determine the variables that describe these phenomena. In this work, thermodynamic models of hydration of red cell

membranes have been developed based on a two-state structural presentation of liquid water. In this model, we assume that all structural changes in the membrane cells can be accounted by solute-solvent water interactions. We calculate the configurational of the potential energy collected over Monte Carlo method at temperature range 2-12°C, 12-20°C and 26-36°C, 36-45°C, where breaks occur, with increasing activation energy. The structural transition is preceded by the dehydration of the membrane components, which results in a decrease in the mobility of the water molecules in the erythrocytes.

References

1. Souli M.P., Klonos P., Fragopoulou A. F., Mavragani I.V., Pateras I.S., Kostomitsopoulos N. et al. Applying Broadband Dielectric Spectroscopy (BDS) for the Biophysical Characterization of Mammalian Tissues under a Variety of Cellular Stresses // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – № 18(4):838. – P.1-15.
2. Franzese G., Rubi M. Aspects of Physical Biology, Biological Water, Protein Solutions, Transport and Replication // *Lecture Notes in Physics.* – Springer, Berlin/Heidelberg, 2008. – № 752.
3. Ball P. Water as an active constituent in cell biology // *Chem. Rev.* – 2008. – № 108. – P. 74-108.
4. Moiseyev V.A., Mezhhidov S.Kh., Nardid O.A. Study of erythrocyte dehydration by the method of spin probe // *Biofizika.* – 1989. – № 34(6). – P. 993-996.
5. Batyuk L.V., Gatash S.V., Gorobchenko O.A., Nikolov T.O. The study of hydration of erythrocyte membranes before and after radiation therapy // *Biophys. Bull.* – 2003. – № 2(13). – P. 72-78.
6. Havenith, M. Watching the dance of water in the hydration shell of ions and biomolecules in the THz frequency range // *Keynote Lecture, In Proceedings of 86th Am. Chem. Soc. Colloid & Surface Science Symposium, Johns-Hopkins University, Baltimore, MD, USA.* – 2012.
7. Mashimo S. Structures of water and primary alcohol studied by microwave dielectric analyses // *J. Chem. Phys.* – 1991. – № 95. – P. 6257-6260.
8. Behrends R., Fuchs K., Kaatz U., Hayashi Y., Feldman Y. Dielectric properties of glycerol/water mixtures at temperatures between 10°C and 50°C // *J. Chem. Phys.* 2006. – № 124. – P. 144-512.
9. Batyuk L., Kizilova N. Dielectric properties of red blood cells for cancer diagnostics and treatment // *AS Cancer Biology.* – 2018. – № 10(2). – P. 55-60.
10. Schegoleva T.Yu., Kolesnikov V.G. The change of hydration environment erythrocytes by hormonal stimulation // *Biofizika.* – 1996. – № 41(5). – P. 1085-1086.
11. Batyuk L. Influence of cancer disease on dielectric characteristic of structural-functional state of erythrocyte membranes // *Science Rise.* – 2015. – № 7/4 (12). – P. 11-17.

12. Batyuk L.V., Kizilova N.N., Berest V.P. The role of water in the hydration of blood cell membranes in the centimetre wavelength range // Матеріали Тематичного VII з'їзду Українського біофізичного товариства приуроченого до ювілейних дат всесвітньо відомих українських вчених-біофізиків: 100-річчю з дня народження академіка П. Г. Богача, 90-річчю з дня народження академіка М. Ф. Шуби. –2018. – С. 25.

НОРМАЛЬНЫЕ ВОЛНЫ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ ДВИЖЕНИИ КРОВИ В АРТЕРИИ

В.И. Ковальчук¹, Б.В. Бацак², Ю.Ф. Забашта¹, Л.А. Булавин¹

¹Киевский национальный университет, Киев, 01601, Украина

²Институт сердца МОЗ Украины, Киев, 02660, Украина

В механике кровообращения – гемодинамике [1] на протяжении уже многих лет актуальна задача о медленных пульсовых волнах, которые возникают в момент выброса порции крови из левого желудочка сердца в аорту и сопровождают процесс движения крови по сосудам. Особенности поведения пульсовой волны в артериях исследованы в данной работе (см. также [2,3]). Своим существованием пульсовая волна обязана упругости стенок сосуда, которые деформируются при прохождении волны по сосуду. Соответственно, традиционной расчетной моделью сосуда является цилиндрическая оболочка с упругими стенками, окруженная упругой средой и заполненная жидкостью.

Нами рассмотрен трехмерный вариант этой задачи. На рис. 1 представлены результаты проведенного расчета.

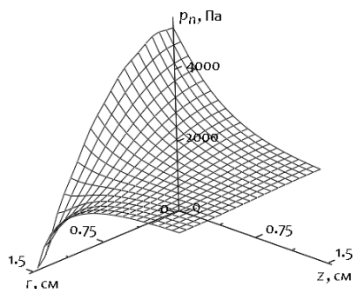


Рис. 1. Распределение давлений в переходной зоне артерии (цилиндрическая система координат, в которой z-ось направлена вдоль оси симметрии сосуда).

Как видно из этого рисунка, размер переходной зоны по порядку величины равен радиусу артерии. Анализ результатов работы позволяет

сделать следующие выводы о механизме кровообращения в артерии, которые, по мнению авторов, могли бы быть использованы в гемодинамике и сосудистой диагностике:

1) при движении крови в артерии возникают нормальные волны; это – гармонические волны, обладающие частотами $\omega_n = 2\pi n / T$ ($n = 0, 1, 2 \dots$), где T – длительность сердечного цикла; реализуются два вида таких волн – нулевые, для которых амплитуда колебаний не меняет знак по сечению артерии, и ненулевые, для которых такое изменение наблюдается;

2) нулевые нормальные волны – это волны, которые распространяются вдоль сосуда, обеспечивая тем самым перенос крови; бытующее в гемодинамике представление о пульсовой волне как о волне типа юнговской является приближенным – в действительности пульсовая волна представляет собой волновой пакет, состоящий из нулевых нормальных волн; скорости распространения упомянутых волн практически одинаковы, что предупреждает размывание волнового пакета;

3) ненулевые нормальные волны не распространяются по сосуду и, соответственно, не участвуют в переносе крови; они локализованы вблизи входа в артерию, образуя переходную зону, где движение крови носит характер синфазных колебаний; амплитуда последних экспоненциально затухает по мере удаления от входа в артерию; длина затухания амплитуды не превышает радиуса артерии; величиной того же порядка является и размер переходной зоны;

4) под влиянием ненулевых нормальных волн в переходной зоне усиливается дезагрегация эритроцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Caro C. G., Pedley T. J., Schroter R. C., Seed W. A. The Mechanics of the Circulation. Cambridge University Press, 2012. 550 pgs.
2. Булавин Л. А., Кнышов Г. В., Забашта Ю. Ф., Бацак Б. В., Северилов С. В. Возмущение потока при инвазивном измерении давления крови // Российский журнал биомеханики. 2013. Т. 17, № 3 (61). С. 29–36.
3. Булавин Л. А., Забашта Ю. Ф., Бацак Б. В., Трёмбовецкая Е. М. Ультразвуковой метод измерения пульсового артериального давления // Технологии живых систем. 2016. № 3. С. 56–60.

АНАЛІЗ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАМ ДЛЯ РЕЄСТРАЦІЇ ЗОРОВОЇ АКТИВНОСТІ ПАЦІЄНТА

Ковтун Р. І., Радченко С. П.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

тел.: +380960755746 e-mail: Shpegun60@gmail.com

Прилади для відстеження погляду людини дають можливість вивчати закономірності концентрації уваги, виявляти місця концентрації уваги під час погляду. Здебільшого такі прилади використовуються при дослідженні зорової системи, зокрема швидкості читання, у психології, когнітивній лінгвістиці та у дослідженнях простоти практичного використання інструментів, пристроїв тощо. Технологія трекінгу у поєднанні зі статистичними методами обробки, показниками психометрики і машинним навчанням дозволить створити персоналізовану форму сприйняття освітнього процесу, що могло б допомогти при навчанні студентам в університетах, запровадити системи навчання із врахуванням індивідуальних особливостей. Також викладачі змогли б легко ідентифікувати послідовність, особливості та складності при засвоєнні матеріалу. Також у методик відстеження погляду є велика складова медичного застосування – для зменшення складностей комунікації інвалідів з синдромом Ретта та бічним аміотрофічним склерозом, що дозволяє економити час учасників і збільшувати продуктивність їхньої роботи.

Метою роботи є розробка методики виділення ознак електроенцефалографічних сигналів та їх аналіз для відстеження погляду людини без механічних засобів, які слідкують за поглядом (айтрекерів) або реєструють електроокулографічні потенціали. Для досягнення мети розв'язувалася задача пошуку ознак сигналів електричної активності мозку (електроенцефалограми), які корелюють з напрямком погляду, і розробки на їх основі алгоритму визначення напрямку погляду.

Для встановлення відповідності (синхронізації) між змінами сигналів електричної активності мозку та змінами напрямку погляду було виготовлено пристрій, який синхронно із записом електроенцефалограм фіксував напрям погляду (безконтактний оптичний айтрекер). Він складається з високочастотної камери Playstation EYE, в об'єктив якої було встановлено ІЧ-фільтр для зменшення інтенсивності відблисків, які виникали у діапазоні видимого світла від роговиці ока. Додатково система мала кріплення у вигляді окулярів та блок ІЧ-освітлення робочої зони ока. Визначення координат погляду (штучно введена система координат) здійснювали за допомогою програми EYE Writer ver.020b [1], яка доступна, гнучка та зручна при налаштуванні (інтерфейс користувача програми).

При дослідженні початково використовувалась процедура калібрування, яка дозволила стабільне повторення результатів визначення

положення очей для будь-якого пацієнта незалежно від розміру голови та відстані до ока. Таким чином було виконано процедуру зв'язування точки погляду із відповідними ділянками електроенцефалографічних сигналів пацієнта. Поле зору пацієнта у програмі Eye Writer ver. 020b [1] розділялося на 4 рівні частини, для яких центральна точка вважалася початком відліку системи координат. Запис електроенцефалограм здійснювався при різних напрямках погляду пацієнта у відповідно одну з 4 вказаних областей. Початкова обробка електроенцефалограм проводилась за допомогою методу головних компонентів в EEGLab v.15 [2, 3], оскільки первинні сигнали містили артефакти, пов'язані з рухом м'язів.

Подальша робота спиралась на ідею, що коли людина дивиться або збирається подивитися в один і той же напрям, в еег сигналі мають бути якісь однакові, спільні ознаки. Із статистичних методів обробки факторний аналіз дозволяє виділити спільні складові з сигналів. Відповідно до нашого припущення на графіку навантажень кожен з 4 напрямків погляду має бути незалежною, некорельованою змінною, за якою можливо визначити напрямок погляду.

Факторний аналіз сигналів проводився в програмі IBM SPSS Statistics v.22 [4], далі виділені фактори відбирались за критерієм Кайзера [5] (власні числа, значення яких більші за 1) та піддавались обертанню за критерієм варімакс [5] для максимізації дисперсії (Рис. 1). За отриманими даними обробки двох компонент розроблено методику визначення напрямку погляду.

Графік навантажень після обертання з нев. точ.

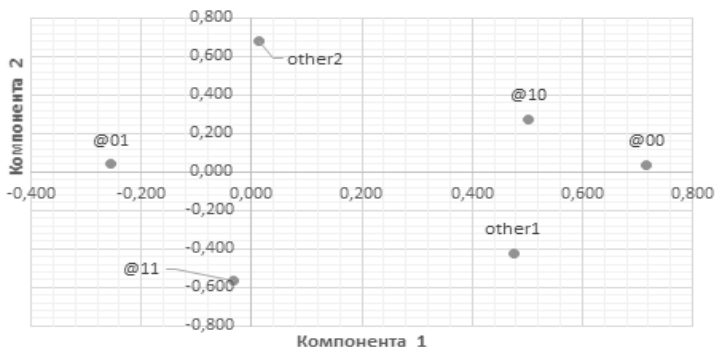


Рис. 1 – Графік розподілу навантажень: а) навчальна вибірка – точки 00, 01, 10, 11; б) тестова вибірка – точки other1 і other2

Для перевірки методики визначення напрямку погляду пацієнтів додатково виміряли 2 додаткові енцефалографічні сигнали other1 і other2 (Рис. 1), при умові що пацієнти дивляться на вказані точки.

Висновки

Відповідно до припущення, що у випадку напрямку погляду, який близький до раніше виміряних, факторні навантаження за своєю величиною будуть близькими, показано можливість визначення за електроенцефалографічними сигналами частини екрану, на яку дивиться пацієнт. Отримано значення навантажень, які відповідають точкам other1 і other2, що свідчить про можливість використання запропонованої методики для визначення положення зорової точки. При цьому отримано чутливість результатів до індивідуальних особливостей пацієнта.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. “Eye art”, програмне забезпечення EyeWriter 0.20b: <http://www.eyewriter.org/> 18.08.2019
2. Програмне забезпечення EEGLab v.15: The interactive Matlab toolbox for processing EEG data <https://sccn.ucsd.edu/eeglab/index.php> 18.08.2019
3. Sudakov, O., Kriukova, G., Natarov, R., Gaidar, V., Maximyuk, O., Radchenko, S., Isaev, D. Distributed system for sampling and analysis of electroencephalograms. Proceedings of the 2017 IEEE 9th International Conference on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems: Technology and Applications, IDAACS 2017 Vol. 1, 2017, p. 306-310
4. Статистичний аналіз: Software package for statistical analysis. IBM SPSS Statistics v.22: <https://www.ibm.com/products/spss-statistics> 18.08.2019
5. Факторний аналіз: <http://bourabai.kz/tpoi/factor.htm> 18.08.2019

В'ЯЗКІСТЬ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ГІДРОКСИПРОПІЛМЕТИЛЦЕЛЮЛОЗИ В ОКОЛІ ГЕЛЕУТВОРЕННЯ

**М.М. Лазаренко*, О.М. Алксєєв, В.І. Ковальчук, Є.Г. Рудніков,
Ю.Є. Грабовський, І.О. Максимець, Ю.Ф.Забашта**

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка
фізичний факультет, maxs@univ.kiev.ua*

Гідроксипропілметилцелюлоза (ГПМЦ) є простим ефіром целюлози. Вона має важливе значення для харчової промисловості, фармацевтики та виробництва. Використовується як харчова добавка, згущувач фруктових та овочевих соків, стабілізатор морозива, емульгатор та стабілізатор емульсій, фарб, кремів, шампунів. ГПМЦ не засвоюється людським організмом, тому широко застосовується у фармацевтиці для капсулювання лікарських засобів, як сполучник у таблеток, безжирова основа мазей, очних капель. Також додається в будівельні матеріали, клеї, фарби для покращення їх властивостей. Застосовується у виробництві паперу і текстилю, оскільки вона захищає волокна від поглинання води чи

олії. В роботі досліджуються температурні залежності густини та в'язкості водних та NaCl-водних розчинів гідроксипропілметилцелюлози різної концентрації в околі структурного переходу.

Ми виконували вимірювання в'язкості з використанням віскозиметра Lovis 2000 ME, приєднаного до вимірювача густини DMA 4500.

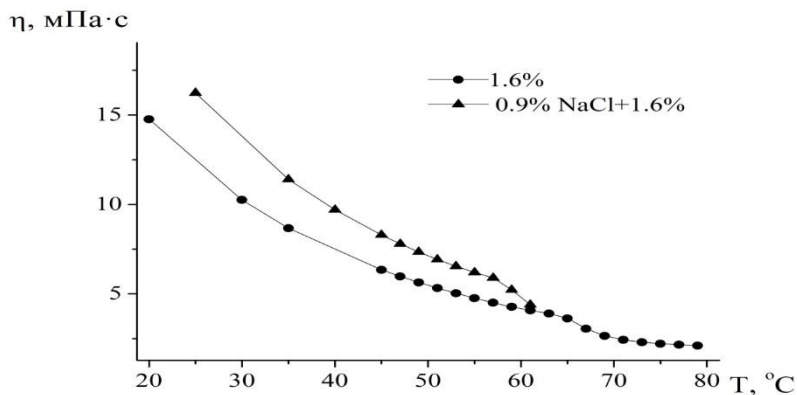


Рис. 1. Залежності в'язкості водних розчинів гідроксипропілметилцелюлози з масовою концентрацією 1.6% ГПМЦ та 0.9% NaCl + 1.6% ГПМЦ.

У результаті було одержано температурні залежності густини та в'язкості (рис.1) водних розчинів гідроксипропілметилцелюлози з масовою концентрацією 0.1%, 0.4%, 1.6% ГПМЦ та 0.9% NaCl + розчини ГПМЦ в інтервалі (10 ÷ 80) °C. На залежностях в'язкості спостерігається особливість в інтервалі температур (62 ÷ 67) °C. Також після додавання NaCl у загальний розчин ГПМЦ, маємо більшу в'язкість і густину, які в свою чергу при збільшенні температури швидше утворювали полімерний гель. Це може бути пов'язано із структурним переходом у розчині, внаслідок зміни структури кластера водневих зв'язків у воді.

МОЖЛИВОСТІ ПЛАЗМОВОГО ЛІКУВАННЯ ОНІХОМІКОЗІВ

Є.В. Мартиш

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка
03127, м. Київ, просп. акад. Глушкова, 42, ФРЕКС, +380-44-431-04-20,
e.martysh@gmail.com*

Нова рецептура з утворенням плівки, забезпечила найкращу ефективність доставки ліків *ex vivo*. Істотною частиною цього нового методу є порация нігтів. Нерівноважна мікроплазма є дуже привабливою для різних застосувань, таких як модифікація поверхні (включаючи порацию), утворення активних частинок, та біомедична обробка. Поєднання цих двох підходів до проблеми лікування оніхомікозів може мати додаткову користь. Новый пленкообразующий состав обеспечивает наилучшую эффективность доставки лекарств *ex vivo*. Неотъемлемой частью этого нового метода является порация ногтей. Неравновесная микроплазма очень привлекательна для различных применений, таких как модификация поверхности (включая порацию) генерация активных частиц и биомедицинская обработка. Сочетание этих двух подходов к проблеме лечения онихомикоза может дать дополнительную пользу.

The new film-forming formulation provided the best efficiency of drug delivery *ex vivo*. Essential part of this new method is nail poration. Atmospheric pressure non-equilibrium microplasmas are attractive for their various applications, such as surface modifications (including poration), active particles generation, and biomedical processing. Combination of these two approaches to the problem of onychomycosis treatment may be beneficial.

Оніхомікоз або ногтьова грибкова інфекція спричинює приблизно 50% захворювань нігтя, але його лікування далеко не задовільне. Системна терапія вимагає тривалих періодів лікування та мають значну можливість для негативних взаємодій ліків та сильних побічних ефектів [1]. Ці обмеження можна усунути, використовуючи місцеву терапію, але, на жаль, ефективність лікування оніхомікозу ліками місцевого застосування досить обмежена [2]. Вважається, що зараз місцеві терапії не забезпечують та не підтримують терапевтичний рівень протигрибкових засобів на цільовій ділянці, включаючи нігтьове ложе через низький проникність активних ліків по всій нігтьовій пластині. Однак, вже були декілька стратегій дослідження, як покращити доставку ногтьових ліків, включаючи хімічні та фізичні методи її підсилення (іонофорез і лазери) [3].

Відомо, що на відміну від шкіри, нігті не мають відростків і зморшків, де наноструктури зазвичай локалізуються після застосування місцевих ліків. В роботах [4,5] були запропоновані:

1. механічна обробка нігтів, щоб забезпечити місця депонування наночастинок та використати прилад для порачії шкіри (Dermaroller ®)

для введення в нігті препарату на основі наночастинок. Отримані результати свідчать про те, що місцеву біодоступність протигрибкових препаратів можна було б покращити, поєднуючи рецептурні підходи та порачію нігтів.

2. нові рецептури на основі нанокапсул, які забезпечили розширене проникнення ліків через синтетичні мембрани і ця *in vitro* можливість проникнення була пов'язана з результатами роботи *ex vivo* як системи доставки без обмежень та її протигрибкової активності.

Інша композиція [5], що утворює плівку, забезпечила найкращу ефективність доставки *ex vivo* та більший відсоток корисного навантаження на доставлені ліки. Одноразова механічна порачія нігтів збільшила доставку ліків у нігті, але в експериментах з багаторазовими дозами це не спостерігалось, що вказує на необхідність покращення стратегії порачії нігтя. Експерименти з флуоресцентними маркерами дозволили спостереження за ліками та показали глибину проникнення 90–160 мкм, досягнуту через 7 днів опромінення. Тому є необхідною еподальша оптимізація рецептур ліків, представлених тут і методик порачії нігтів.

Зараз відомо, що дія низькотемпературної плазми є одним найбільш перспективних методів модифікації поверхонь полімерних матеріалів. Вона дозволяє змінювати в широких межах їх властивості та значно розширювати області їх використання. Сучасні дослідження показали, що обробка плазмою є ефективною методикою змочування поверхні мембрани та введення потенційних хімічних функціональних можливостей, залежно від типів застосовуваних плазмоутворюючих газів та умов існування плазми.

Активними елементами в процесі плазмохімічної модифікації є електрони, іони, збуджені атоми та молекули, а також ультрафіолетове випромінювання. Під дією такої кількості активних частинок на поверхнях плівок спостерігається цілий ряд процесів.

Так в [6] було показано, що пероксид водню, виявлений реагентом Amplex Ultra Red, виробляється в агарі завдяки поширенню плазмових булітів з довжиною дифузії вглиб структури приблизно на кілька міліметрів. Ці висновки дозволяють зробити висновок про те, що у плазмі виробляються плазмові буліти з реакційних видів кисню всередині тканин.

Після цього в ряді робіт було доведено, що окислювальна плазма також може змінювати фізичну структуру мембран із збільшенням пор у мікропористих мембранах, що призводить до поліпшення протікання води і розчинів.

Було виявлено, що тривалість обробки та / або при більш великих внесках енергії у плазму є основними причинами поверхневого розшарування та розширення існуючих пор. При низькому і при

атмосферному тиску обробка газовою плазмою показала великі можливості у підвищенні змочування і та проникнення плівки.

Якщо розглянути найбільш підходяще джерело для випадку, що обговорюється, то за методикою, яка викладена в [7] можна довести, що таким джерелом має бути Plasma Jet.

Імпульсні плазмові струмені холодного атмосферного тиску (буліті - це Plasma Jet спеціального типу) мають бути хімічно активовані шляхом введення низькоконцентрованого кисню в основний потік гелію або аргону. Існує оптимальне значення концентрації кисню, що вводиться в зона електричного розряду; це значення максимально збільшує хімічну активність плазми: 0,5% кисню в гелі і 1% кисню в аргоні. Отриману хімічно активну холодну плазму може надалі використати в біомедичних застосуваннях, а також при обробці поверхні.

Методика майбутніх експериментів (при наявності відповідного фінансування) може бути наступною. Використання Plasma Jet для обробки поверхні нігтя, а потім разом із сучасними місцевими ліками - навантажені тіоконазолом катіонні полімерні нанокapsули на основі водорозчинного полісахариду з утворенням плівки для якісного лікування оніхомікозу, які можна довести до медичних випробувань.

Список літератури

1. Fernanda C. Floresa, e.a. Enhancement of tioconazole ungual delivery: Combining nanocapsule formulation and nail poration approaches. *International Journal of Pharmaceutics* 535 (2018) 237–244.
2. Crawford, F., Hollis, S., 2007. Topical treatments for fungal infections of the skin and the nails of the foot. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD00001434.pub2>.
3. Delgado-Charro, M.B., 2012. Iontophoretic drug delivery across the nail. *Expert Opin. Drug Del.* 9, 91–103.
4. Chiu, W.S., e.a. Drug delivery into microneedle-porated nails from nanoparticle reservoirs. *J. Control. Release* 220, 2015, 98–106.
5. Flores, F.C., e.a. 2017. An innovative polysaccharide nanobased nail formulation for improvement of onychomycosis treatment, *Eur. J. Pharm. Sci.* 100, 2017, 56–63.
6. D. Park, G. Fridman, e.a. Plasma Bullets Propagation Inside of Agarose Tissue Model. *IEEE Trans. on plasma science*, vol. 41, № 7, July 2013, 1725.
7. Eu.V. Martysh, Peculiarities of plasma sources in plasma medicine, *Bulletin of Taras Shevchenko National Univ. Ser.: Radio Physics & Electronics*, № 19, 2013, pp. 39 – 42.

ВИМІРЮВАННЯ РОЗСІЯНОГО РЕНТГЕНІВСЬКОГО ВИПРОМІНЕННЯ У СИСТЕМІ ХІРУРГІЧНОЇ КОНУСНО- ПРОМЕНЕВОЇ ТОМОГРАФІЇ

Є.В. Волков^{1,2}, С.І. Мірошніченко^{1,2}, С.П. Сенчуров¹

1) ТОВ «Науково-виробниче об'єднання «Телеоптика»

2) Національний Авіаційний Університет, м. Київ

Сучасні рентгенівські обстеження характеризуються збільшенням кількості отримуваних 3D і 4D (рухомих) рентгенівських зображень органів, що досліджуються [1]. Безумовно збільшення кількості таких рентгенівських обстежень обумовлюється вищою діагностичною цінністю таких методів у порівнянні із 2D рентгенівськими зображеннями. Але необхідно пам'ятати про збільшене дозове навантаження при проведенні обстежень із отриманням 3D і 4D (рухомих) рентгенівських зображень.

Особливо важливим питання щодо рентгенівської безпеки стає при використанні хірургічних томографічних систем [2]. В першу чергу для медичного персоналу, оскільки в разі необхідності проведення томографічного обстеження під час хірургічної операції хірург і персонал найчастіше не має змоги відходити від пацієнта. В той же час застосування конусно-променевої томографії дозволяє скоротити час обстеження і зменшити дозове навантаження, як на пацієнта так і на персонал.

Далі буде розглянуто отримані результати проведення вимірювання значення розсіяного випромінювання на етапі розробки у ТОВ «НВО Телеоптика» хірургічного конусно-променевого комп'ютерно-томографічного комплексу (surgical CBCT) (Рис. 1).

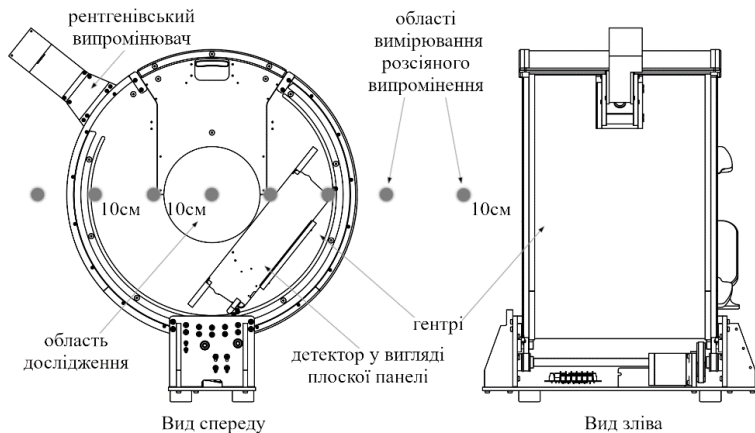


Рис. 1. Хірургічний конусно-променевий комп'ютерно-томографічний комплекс.

Проектоване використання комплексу зорієнтоване на хірургію кінцівок, зокрема суглобів, як в медицині так і в ветеринарії. Розмір поля цифрового детектора у вигляді плоскої панелі становить 240 x 300 мм.

Оскільки передбачається використання систему у хірургії, це означає безпосереднє знаходження медичного персоналу біля комплексу комп'ютерної томографії під час виконання обстеження. Тому значення розсіяного випромінювання були виміряні у всіх випадках на відстані 10 см від бокової стінки гентрі (Рис. 1 – вид зліва). В той же час значенні розсіяного випромінювання дозиметром вимірювалось у трьох положеннях зліва і справа від осі обертання гентрі, а також строго на осі обертання гентрі (Рис. 1 – вид спереду). Відстані між областями вимірювання також складали 10 см, тому в кожному із напрямків від осі обертання значення розсіяного випромінювання було виміряно на відстані 10, 20 і 30 см. У якості фантому для визначення розсіяного випромінювання було використано водний фантом у вигляді циліндру із діаметром 85 мм.

Значення рентгенівського розсіювання отримані як різниці між виміряною дозою (, прямо опромінення + розсіяне, вимірювалось із водним фантомом) і виміряною дозою прямого опромінення (без водного фантому).

На основі отриманих значень співвідношення між прямим випромінюванням і розсіяним складає 60% до 40%. Як бачимо на Рис.2 значення рентгенівського розсіювання у горизонтальній площині розподіляється несиметрично відносно осі обертання системи, що зумовлене положенням рентгенівського випромінювача.

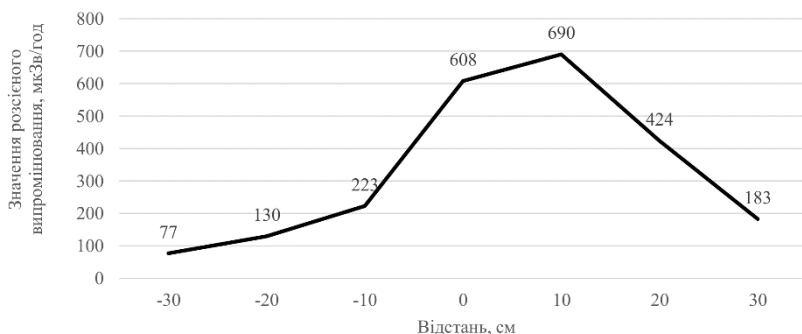


Рис. 2. Виміряні значення рентгенівського розсіювання в залежності від відстані до осі обертання гентрі.

До того ж отримані значення розсіяного і прямого випромінювання значно більші за безпечні значення у 10мкЗв/год, що потребує подальших робіт із виконання умов радіоційної безпеки.

Висновки:

1. Отримані в ході експерименту величини свідчать про необхідність захисту від розсіяного випромінювання. Необхідним є зменшення рівня випромінювання до величини 10 мкЗв/год. Запропонованими шляхами вирішення поставленого завдання є додаткова колімація мікрофокусного випромінювача і екранування зони обстеження органу пацієнта.
2. Рівень розсіяного випромінювання на водному фантомі у кожній досліджуваній точці не є однаковим під час руху рентгенівського випромінювача і безпосередньо залежить від кута опромінення фантому у безпосередній момент часу;
3. У проведеному експерименті відзначено істотний вплив прямого випромінювання, яке також у кожній досліджуваній точці не є однаковим під час руху рентгенівського випромінювача і безпосередньо залежить від позиції випромінювача у безпосередній момент часу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Annual-Statistical-Release Режим доступу:
<https://www.england.nhs.uk/statistics/wp-content/uploads/sites/2/2017/11/Annual-Statistical-Release-2016-17-DID-PDF-1.5MB.pdf>
2. NCRP Report No. 160 "Ionizing Radiation Exposure of the Population of the United States" Режим доступу:
http://www.ncrponline.org/PDFs/2012/DAS_DDM2_Athens_4-2012.pdf

ХАРАКТЕРИЗАЦІЯ МЕТАЛЕВИХ КОЛІМАТОРІВ ДЛЯ ФОРМУВАННЯ МІНІ-ПУЧКІВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ДЕТЕКТОРИЗОВАНОГО ФАНТОМУ

**Д.М. Рамазанов¹, В.М. Пугач¹, О.С. Ковальчук¹,
В.М. Міліція¹, В.О. Кива¹, Д.І. Сторожик¹, В.М. Добішук¹,
М.І. Палій², О. Ю. Столярова².**

¹ *Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ*

² *Інститут раку МОЗ України, Київ*

Основною проблемою класичної радіаційної терапії є опромінення здорових тканин. Просторове фракціонування пучка дозволяє значно знизити дозове навантаження на здорові тканини. Формування фракціонованого пучка можна здійснити використовуючи металеві коліматори спеціальної конструкції. Дана робота присвячена дослідженню характеристик металевих коліматорів, їх матеріалу, геометрії, а також їх впливу на розповсюдження пучка іонізуючого випромінювання всередині коліматора [1].

За допомогою моделювання за методом Монте-Карло (GEANT4) оцінено вплив матеріалу та товщини коліматора на генерацію вторинного випромінювання, дозу опромінювання на різних глибинах детекторизованого фантому [2]. Ефективність формування міні-пучків оцінюється за критерієм відношення інтенсивності міні-пучків в отворі коліматора до її значення в проміжку між двома міні-пучками (PVDR-Peak-to-Valley-Dose-Ratio). Розрахунки проводилися для гамми квантів 6 MeV, електронів 12 MeV та протонів 105 MeV. Розрахунки здійснено для таких матеріалів, як тантал, мідь, алюміній, свинець, бронза та латунь.

Експериментальні дослідження виконані в Інституті раку НАН України на пучок гамма квантів з граничною енергією 6 MeV. Експериментальна методика включала модульні матричні та щільні коліматори, мікростріпові та мікропиксельні детекторні системи, а також детекторизований фантом [3]. Металеві мікростріпові детектори (ММД), розроблені в ІЯД НАН України, забезпечують високу радіаційну стійкість та вимір просторового розподілу інтенсивності фракцій пучка в реальному часі [4]. Ці детектори спроможні реєструвати потоки іонізуючого випромінювання у широкому діапазоні енергій та інтенсивності. Виміряно залежність PVDR та інтенсивності випромінювання на різних глибинах детекторизованого фантому від товщини коліматора.

Роботи виконуються в рамках діяльності Міжнародної асоційованої лабораторії (LIA IDEATE) за фінансовою підтримкою проекту STCU P9903.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. V. Pugatch, I. Momot, O. Kovalchuk, O. Okhrimenko, Y. Prezado. Hybrid and Metal Microdetector Systems for measuring in real time spatial distribution of charged particles and X-rays beams // Proceedings of the third French-Ukrainian workshop on the instrumentation developments for HEP. October 15-16, 2015, LAL, Orsay, France. arXiv:1512.07393v1 [physics.ins-det] 23 Dec 2015. P. 45
2. Pugatch V.M., Mykhailenko O.V. et al., Micro-strip Metal Detector for the Beam Profile Monitoring. Nucl. Instr. Meth. 2007, Vol. 581, No. 1-2, p. 531 - 534.
3. Д. М. Рамазанов, В. М. Пугач, О. С. Ковальчук, В. М. Міліція, А. В. Чаус, В. О. Кива, Д. І. Сторожик, М. І. Палій, О. Ю. Столярова, С.Я. Барсук, А. Фаус-Гольф Розробка елементів детекторизованого фантому для характеристики методики просторово фракціонованої радіаційної терапії XXVI Щорічна Наукова Конференція ІЯД НАН України, 8-12 квітня 2019 р. м. Київ, Тези доповідей, с. 66.
4. O. Fedorovich et al. Metal micro-detectors: Development of “transparent” position sensitive detector for beam diagnostics. Problems of Atomic Science and Technology Series “Plasma Physics” 6(82) (2012)196.

СПЕКТРАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ВОДОРОЗЧИННИХ МЕЛАНІНІВ

**М.С. Морозова *¹, В.М. Кравченко ¹, М.Ю. Лосицький ¹,
Л.П. Бучацький ², В.М. Ящук ¹**

¹ *Фізичний факультет, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, 03680, Київ, проспект Глушкова 4, ananasss77@gmail.com*

² *ННЦ «Інститут біології та медицини», Київський національний університет імені Тараса Шевченка, 03680, Київ, проспект Глушкова 2*

Меланіни – це клас органічних сполук, що виконують у живих організмах роль пігментів (природних барвників). Крім того, меланіни відіграють важливу роль в організмі людини. Зокрема, вони захищають тканини від шкідливого впливу ультрафіолетового та інших видів іонізуючих випромінювань, а також інших агресивних канцерогенних чинників. Меланіни здатні нейтралізувати вільні радикали, протидіяти порушенню клітинної рівноваги і стану імунітету, прискорювати протікання багатьох біохімічних процесів в організмі.

Меланіни являють собою ароматичні органічні сполуки, тобто є π -електронними системами, які поглинають і випромінюють світло в ультрафіолетовій та видимій області спектра ($\lambda \geq 200$ нм). У той же час, на сьогодні природа центрів поглинання і випромінювання в меланінах є остаточно невстановленою.

Метою роботи було дослідження спектральних властивостей водорозчинних меланінів рослинного походження (виділених з простіших грибів, зібраних в Антарктиді, та з чорного чаю за швейцарською технологією) для з'ясування природи центрів оптичного поглинання і випромінювання в них.

У роботі досліджено спектри поглинання, флюоресценції та збудження флюоресценції за кімнатної температури (Рис. 1), спектри випромінювання та збудження коротко- та довгоживучої люмінесценції (Рис. 2) за температури рідкого азоту ($T = 78$ К), а також кінетику загасання низькотемпературної довгоживучої люмінесценції меланінів. Слід зазначити, що спектральні властивості меланінів з грибів та з чорного чаю виявилися схожими.

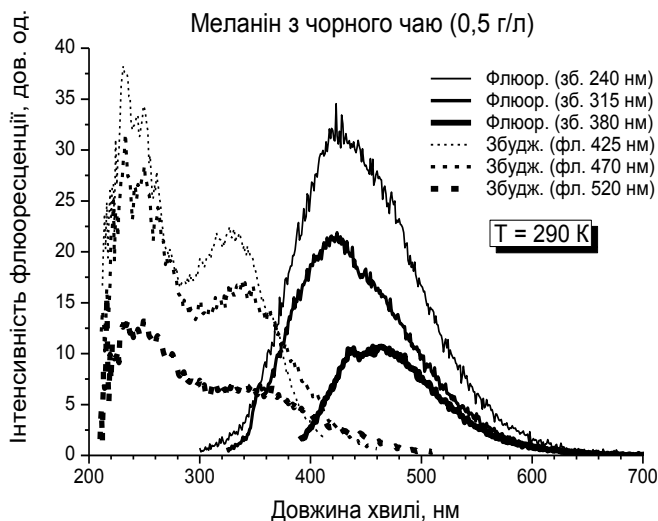


Рис 1. Спектри флюоресценції та збудження флюоресценції меланінів при кімнатній температурі.

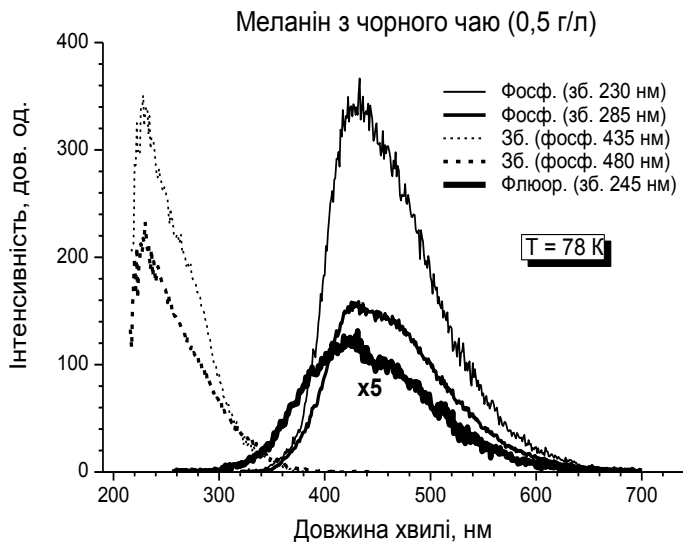


Рис 2. Спектри короткоживучої люмінесценції (флюоресценції), а також збудження і випромінювання довгоживучої люмінесценції (фосфоресценції?) меланінів при $T = 78\text{ K}$.

Було виявлено, що оптична густина водних розчинів меланінів монотонно спадає зі зростанням довжини хвилі. Це може свідчити про те, що поглинання здійснюється багатьма центрами з відмінними резонансними частотами.

Спектри флюоресценції та фосфоресценції водних розчинів меланінів складаються з кількох смуг, що мають відмінні спектри збудження. Отже, деяка кількість поглинаючих центрів, з яких складається водорозчинний меланін, є також випромінюючими центрами.

Довгоживуча люмінесценція меланінів характеризується великими значеннями часу загасання (сотні мілісекунд). Було також встановлено близьке положення максимумів смуг низькотемпературних флюоресценції та довгоживучої люмінесценції. Якщо припустити, що довгоживуча люмінесценція є фосфоресценцією, то близьке положення максимумів свідчить про близьке розташування перших збуджених синглетного та триплетного рівнів, з яких і відбуваються випромінювальні переходи в молекулах меланінів. Разом з тим, оскільки водорозчинний меланін містить кілька видів випромінюючих центрів, можна також припустити, що довгоживуча люмінесценція є затриманою флюоресценцією, яка спостерігається переважно у випадку більш довгохвильових центрів випромінювання. Таким чином, було досліджено спектральні властивості водорозчинних меланінів. Спектральний діапазон поглинання, а також низька інтенсивність флюоресценції роблять перспективними їх подальші дослідження в ролі компонентів складних наносистем для фотоакустики та фототермальної терапії.

COLD PLASMA DISCHARGE INFLUENCE ON GROWING OF FUNGI MYCELIUM

**D. Nikulin¹, Yu. Veremii^{1*}, N. Tsvyd², V. Iukhymenko¹, V. Chernyak¹,
M. Sukhomlyn², Eu. Martysh¹**

¹Taras Shevchenko National University of Kyiv, Faculty of Radio Physics,
Electronics and Computer Systems, Kyiv, Ukraine

²Taras Shevchenko National University of Kyiv, Educational and Scientific
Center "Institute of Biology and Medicine", Kyiv, Ukraine.

e-mail: veremii@i.ua

Abstract. The influence of cold plasma on mycelium of fungi was investigated. Influence was investigated on the sites of mycelial colony in *Cyathus olla* (Batsch) Pers. and *Calvatia candida* (Rostk.) Hollos. The results of cold plasma of fungi's mycelium have shown that processing can accelerate the growth of culture without direct heat damage. Effect of ultraviolet radiation on mycelium growth is excluded.

Introduction

Nowadays, industry leads to the substantial depletion of fossil resources and causes the accumulation of the many wastes, which are harmful to the environment. Sustainable Development is the principle for meeting human development purposes [1]. Atmospheric pressure plasma is a powerful tool to reach these aims. Today treatment by cold atmospheric pressure plasma can be used for sterilization, cultivation of fruits and vegetables, healing wounds. The goal of this work was to analyze cold plasma discharge influence on fungal macromycetes *Cyathus olla*, *Calvatia candida*.

Methodology and experimental set-up

A pure culture obtained from the Cultures Collection of Fungi (FCKU) of Educational and Scientific Centre "Institute of Biology and Medicine" Taras Shevchenko Kyiv National University. The culture was cultivated on potato-glucose agar (PGA) medium and incubated at 23-25°C temperature. Pure culture was isolated from basidomes using Buchalo method [2]. The control samples were Petri dishes with *Cyathus olla* or *Calvatia candida* that were not process by the plasma discharge. After processing, a scale was drawn on the back of the cup to control the growth of the treated samples. For control samples the scale was applied immediately.

The scheme of the experimental set-up is shown in Fig.1. The processing of selected objects was carried out by a plasma microdischarge torch [3]. The construction of the microdischarge generator has an axially symmetric system in which the internal electrode has water cooling (1). The indicated electrode is separated from the body of the system by a dielectric tube (4). The working gas (air) is tangentially introduced to the ground surface through the opening (2), which is blown out of the opening $d = 1.5$ mm for the airflow $G = 1$ l/min. Another electrodes (3) (internal in the form of a wire with a diameter of 1 mm and an external flat electrode with a thickness of 1 mm) are located at a distance of 1 mm apart from one another. As a power source, the power supply unit BP138 with a positive high potential value was used. The external electrode has always been grounded. All experiments were made in this working mode: $I \approx 15$ mA, $U \approx 5-10$ kV, supplied power was $P \approx 75-150$ W. The temperature at each of heights of the treatment was measured using the thermocouple and was at the height of 1 cm – 100-120 °C, at the height of 3 cm – 60-70 °C and at the height of 5 cm – 30-35 °C. The distance to the specimen was adjusted by moving the cup on the tripod with the adjusting screw.

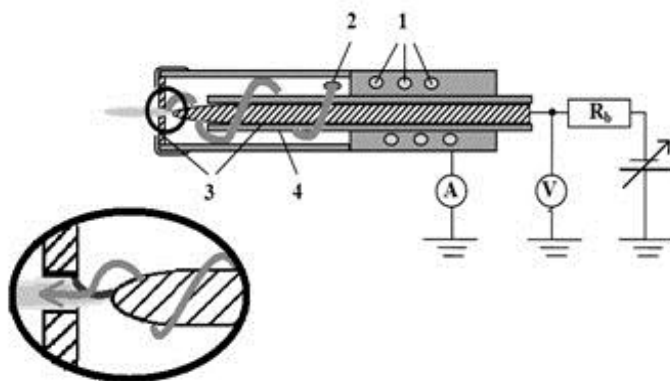


Fig.1. Experimental set-up

Results of plasma treatment

First of all, we tried to find optimal processing mode by changing time of processing on distance 3 cm. The results were different for each time period. All treated samples have showed acceleration of growth speed of mycelium compared to control. The optimal processing time was found. The highest average growth rate was after processing for 3 minutes, the smallest results were when processed in 1 min.

After samples of *Cyathus olla* and *Calvatia candida* were treated on different distances during 3 minutes. Optimal distance of treatment was found, it is 3 cm.

All colonies had uniform growth, partly expressed micelles and air micelles, which is characteristic of colonies from the control group. There were no evidence of damage to the integrity of the micellar colony. Exception was the colonies of *Calvatia candida* which were treated at a distance of 1 cm, sample had evidence of heat damage and its hyphae were slightly twisted. However, during the experiments, it was found that the average rate of growth of mycelium *Calvatia candida* increased by 0.2 mm / day. and *Cyathus olla* increased by 0.6 mm /day.

Further, we tried to find out the mechanism of the influence of cold atmospheric plasma on the growth of mycelium. As it is known during the generation of plasma, ultraviolet radiation occurs. That is why we decided to investigate influence on mycelium only by ultraviolet. Samples in Petri dishes were put in front of ultraviolet lamp on distance 3 cm. From the results we can make conclusion that the ultraviolet does not spill on the growth of mycelium. Although there is a possibility that it slows down the growth for 20 minutes, it is not possible to reliably confirm this, because this cup was contaminated.

Conclusions

Cold plasma discharge processing of Petri dishes with high fungi increased growth rate of mycelial. The intolerable effect of plasma on the micellar colony of higher mushrooms partially stimulates the growth rate of this culture. The optimal parameters of mycelium processing of higher fungi were found: distance - 3 cm, time - 3 minutes. The influence of ultraviolet radiation on the micelles of higher fungi is excluded.

REFERENCES

1. Sustainable Development: <https://sustainabledevelopment.un.org/sdgs>
2. Bukhalo A. S. 1988. Higher Edible Basidiomycetes in Pure Culture. Naukova Dumka, Kiev. ISBN 5-12-000267-6.
3. Eu.V. Martush et al. Investigation of a microdischarge system with the vortex gas flow // *Ukr. J. Phys.* 2016, v. 1, pp. 960-962.

СТРУКТУРНІ ПЕРЕБУДОВИ В КОНЦЕНТРОВАНОМУ РОЗЧИНІ ГЛЮКОЗИ ПІД ДІЄЮ МАГНІТНОГО ПОЛЯ

Ю.Ф. Забашта, Л.Ю. Вергун, А.А. Вьяльцева, О.С.

Свечнікова, К.О. Огороднік

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

На сьогоднішній день залишаються до кінця не вирішеними питання щодо виникнення та прогресування хронічних специфічних ускладнень при цукровому діабеті[1]. Вирішення цих питань сприятиме оптимізації лікувально-профілактичних заходів. Однією із характеристик цього захворювання є наявність певної кількості цукру в крові, що визначає необхідність призначення цукрознижуючої терапії [1].

Необхідним компонентом будь-якої живої біологічної системи, включаючи віруси, глікопротеїни і т.д. є моносахарид D – глюкоза. Згідно [2] головне місце серед біологічних процесів посідають процеси, пов'язані із конфігураційними перебудовами в структурах моносахаридів, які розглядаються як результат впливу магнітного поля на біомолекули, та призводять до суттєвих дисфункцій живої біологічної системи. Дослідження конфігураційних перетворень моносахаридів, в тому числі і глюкози, є важливою задачею при розробці методик для лікування цукрового діабету.

Відповідно до робіт [3-5] в результаті впливу електромагнітних полів порушується нормальне функціонування системи кровообігу організму. Відомо, що у водних розчинах глюкози має місце формування кластерів, що може бути наслідком зміни структури розчину, в тому числі і під дією магнітного поля. Такі дослідження були виконані в роботі [6] для концентрованих розчинів цукрів з концентрацією 40-50%. Отже, мета

роботи – визначити як впливає магнітне поле на структурні перебудови в концентрованому розчині глюкози (концентрація 40%).

В ході виконання роботи були отримані температурні залежності густини для розчинів глюкози з концентрацією 40% , які були оброблені та не оброблені магнітним полем (рис.1). Встановлено, що обробка магнітним полем призводить до збільшення густини розчину.

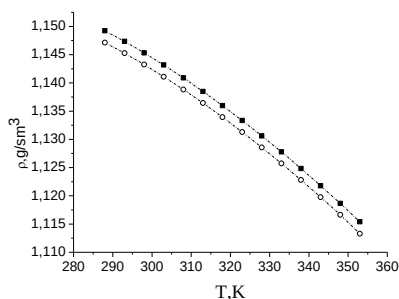


Рис.1. Температурні залежності густини водного розчину глюкози (концентрація 40%), що був попередньо оброблений постійним магнітним полем з індукцією 0,43 мТл (чорні квадрати) та водного розчину глюкози (концентрація 40%), що не був оброблений магнітним полем (порожні кружальця)

Також, отримано часові залежності відносної інтенсивності світлорозсіювання для розчинів глюкози (концентрація 40 %) при різних режимах дії магнітного поля (рис.2). Встановлено, що прикладення магнітного поля спричиняє появу значних флуктуацій інтенсивності світлорозсіювання, що суттєво переважають похибку експерименту. Показано, що зміна тривалості магнітного поля не змінює величину питомої інтенсивності світлорозсіювання. Виявлено, що після зняття магнітного поля інтенсивність флуктуацій на протязі 60 хвилин практично не зменшується.

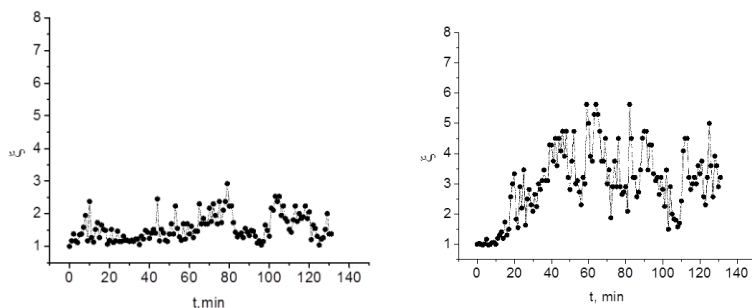


Рис. 2. Часові залежності світлорозсіювання водних розчинів глюкози (концентрація 40%), які витримувались в постійному магнітному полі з індукцією 0,43мТл на протязі 60 хвилин (б) та без витримки в магнітному полі(а)

На основі експериментальних даних висунуто гіпотезу про те, що спостережені флуктуації інтенсивності є наслідком виникнення в системі автоколивань під дією магнітного поля. Збільшення густини розчинів, як були піддані дії магнітного поля спричинені гідродинамічною взаємодією між кластерами [7].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- 1.Хижняк О. О., Тихонова Т. М., Барабаш Н. Є., Формування хронічних ускладнень цукрового діабету 1 типу залежно від особливостей перебігу захворювання// Проблеми ендокринної патології.-2014.- № 4.-С.83-94.
- 2.Кочетков Н.К., Бочков А.Ф., Дмитриев Б.А. и др. Химия углеводов. - М.: Химия,1967.- 672с.
3. John F. Schenck. Safety of Strong, Static Magnetic Fields// Journal of Magnetic Resonance Imaging.-2000.-№12.-Р.2-19.
4. Эйдус Л.Х. Мембранный механизм биологического действия малых доз: Новый взгляд на проблему. Ин-т Теор. и Эксп. Биофизики РАН. 2001, с.70-71.
5. Федорова В.А. Некоторые замечания по тактике врача при выявлении гепатогенной нагрузки// Тезисы и доклады IX Международной конференции «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии», ч.II., 2003. –с.269-270
- 6.Valeria Molinero. Tahir Cagin. William A.Goddard. Sugar, water and free volume networks in concentrated sucrose solution// Chemical Physical Letters.- 2003.- №377.- Р.469-474.
- 7.Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Гидродинамика. - М.:Наука,1988.-736с.

ОТРИМАННЯ ЕКСТРАКТІВ КІСТОЧОК ВІНОГРАДА УЗ-ЕКСТРАКЦІЕЙ

В. Г. Задорожний¹, Ю.Л Чулак, О.Л.Чулак, М. А. Сербул

*Одеська національна академія харчових технологій
65039, Одеса, вул. Канатна, 112, aurora14@ukr.net*

Витяг біологічно активних речовин (БАР) з рослинних матеріалів в екстрагент є основною стадією отримання екстрактів. Від ефективності вилучення БАР залежить ступінь чистоти одержуваного продукту, його якість і собівартість. У зв'язку з цим, аналіз, пошук сучасних, ефективних методів вилучення біоактивних речовин представляє безперечний як теоретичний, так і практичний інтерес. Для створення нових технологій необхідне проведення комплексних досліджень, до складу яких входять: аналіз результатів теоретичних і експериментальних робіт, присвячених дослідженню процесів перенесення маси при різних умовах взаємодії з

матеріалом, що екстрагуються з боку екстрагента і зовнішніх сил (якими можуть бути поля температур, тисків і електрофізичних сил). До сучасних інтенсивних методів екстрагування можна віднести наступні: модифікована рідинна екстракція (РЕМ), надкритична флюїдна екстракція, субкритична екстракція водою, ультразвукова екстракція. Екстракція під дією ультразвуку (УЗ) [1] має свої переваги.

Особливості ультразвукової екстракції полягають в тому, що обладнання має можливість безперервної роботи і підходить для масового екстрагування лікарських засобів з рослин, скорочується час екстрагування, процес проходить при низькій температурі, що дуже важливо для екстрагування термочутливих фармацевтичних інгредієнтів. Екстракцію виноградних кісточок сорту Каберне, проводили в оливковій олії холодного віджиму тому воно близьке за складом з маслом кісточок винограду.

Кісточки винограду попередньо подрібнювали до розмірів не більше 0,2 мм для збільшення площі контакту з оливковою олією. Співвідношення 50% на 50% за об'ємом. Отриману суміш поміщали в ємність яка піддавалася впливу ультразвуком частотою 30- 40 кГц. Використання більшої частоти може привести до деструкції компонентів екстрагованої олії. Питома потужність з одиниці площі випромінювача змінювалася від 30 до 50 Вт на квадратний сантиметр. Для рівномірного розподілу часток кісточок винограду в об'ємі під час екстракції застосовувалася скляна мішалка з електричним приводом. Температура під час екстракції вимірювалася за допомогою термореле, яке припиняло процес екстракції, якщо температура перевищувала 40 градусів. Час екстракції 1, 2 і 3 години відповідно.

Отриманий точний розчин досліджувався хроматографічним методом з використанням хроматомас-спектрометра Agilent-6890 N / 5975 -InertGC / MCSysrem капілярної колонкою -HP-5MS, довжиною 30м, діаметром 0,25 мм, фаза-0,25 мкм, газ носій-гель, іонізація електронним ударом, енергія іонізації-70 eV, температура іонного джерела T 230°C, температура квадрополя T=150°C. Отримані хроматограми оброблялися за допомогою бібліотеки мас-спектрів NISTv2.0. Похибка кількісного аналізу не перевищує 0,1% при значенні вірогідності довірчого інтервалу 0,95. Попередньо досліджувалися показники якості кісточок винограду сорту Каберне. Результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Показники якості виноградних кісточок сорту Каберне

Найменування показника	Характеристика показника
Зовнішній вигляд	Цілі кісточки
Колір	Коричнево-бурий

Вологість, %	6,65±0,05
Масова доля сміттевої домішки, %	0,25±0,05
Масличність, %	18,25±0,05
КЧ масла в семенах, мг КОН/г	1,12 ±0,05

Видно, що запропонована нами екстракція за допомогою УЗ впливу, дозволяє в два рази збільшити вихід екстракту кісточок винограду сорту Каберне.

Таблиця 2.

Якісні показники екстрактів виноградних кісточок сорту Каберне

Показники якості	Способи отримання екстракту		
	Екстракція розчинником		Пресовий спосіб [3]
	УЗ-екстракція	Рідкий CO ₂ [2]	
Густина, г/см ³	0,951	0,913	0,9198
Показник заломлення	1,476	1,473	1,4785
Кислотне число, мг·КОН/г	2,2	10,40	2,3
Число омилення	245,26	470,57	250,57
Ефірне число	231,25	440,17	248,25
Йодне число	131,2	116,10	137,1
Технологічний вихід, %	11,21	13,44	5,40

В результаті розшифровки мас-спектрографічних спектрів, встановлені основні ПНЖК кислоти, які входять до складу отриманих екстрактів. Результати представлені в таблиці 3.

Таблиця 3.

Склад екстракту кісточок винограду сорту Каберне

Найменування кислот	Сорт винограду	
	Каберне. УЗ-екстракція 50 Вт/см ²	Рислінг [4]
Міристинова C14:0	0,12	0,10
Пальмітинова C16:0	16,59	15,18
Пальмітолеїнова C16:1	0,19	0,18
Стеарінова C18:0	6,48	4,73
Олеїнова C18:1	34,37	32,90
Лінолева C18:2	48,83	43,71
Ліноленова C18:3	1,20	0,97
Арахінова C20:4	0,28	0,31

В результаті проведених досліджень можна зробити висновок, що УЗ вплив в процесі екстракції дозволяє отримати екстракт виноградних кісточок, який за багатьма показниками перевершує екстракти отримані іншими способами.

Отримані таким способом екстракти з виноградних кісточок можна успішно застосовувати в косметології та з іншими медичними цілями.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Заяс Ю.Ф. Интенсификация технологических процессов при помощи ультразвука //Пищевая промышленность. - 2013. - № 3. - С. 21.
2. Боголицын К.Г. Перспективы применения сверхкритических флюидных технологий в химии растительного сырья // Сверхкритические флюиды: теория и практика. 2007. Т. 2. №1. С. 16–27.
3. Duba K.S., Fiori L. Supercritical CO₂ extraction of grape seed oil: effect of process parameters on the extraction kinetics // Journal of Supercritical Fluids. 2015. Vol. 98. Pp. 33–43.
4. Черноусова И.В., Сизова Н.В., Огай Ю.А. Сравнение состава и качества масел, полученных экстракцией и прессованием семян винограда // Химия растительного сырья. 2011. №3. С. 129–132.

ДЕСТРУКТИВНА ТРАНСФОРМАЦІЯ ПАРАМЕТРІВ ЕЛЕКТРИЧНОЇ ЕКВІВАЛЕНТНОЇ СХЕМИ ТКАНИН ПЕЧІНКИ

Т. В. Приймак, І.М.Гасюк, А. Б. Груб'як, А.М. Бойчук

*Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника,
Івано-Франківськ, 76025, Україна e-mail: pryjmak488taras1996@ukr.net*

Використання методу імпедансу і створення еквівалентних електричних схем для дослідження біологічних тканин, на даний момент часу, є доволі перспективним напрямком у зв'язку із простотою експерименту і суттєвим потенціалом для розвитку.

Еквівалентні електричні схеми, у свою чергу, дадуть можливість зрозуміти і відобразити структуру досліджуваної тканин, зокрема мембран її клітин, що вже активно застосовується зокрема при глибокій мозковій стимуляції [1,2]. Варто також згадати, що наразі досить активно відбувається створення і вдосконалення трьох-, чотирьох- і шести-елементних схем для опису імпедансу легень і крові [3].

Метою нашого дослідження було дослідити спектри біологічних тканин тваринного походження різного ступеня деструкції під впливом різних зовнішніх факторів і підібрати адекватні еквівалентні електричні схеми для них.

Для експериментів, ми використовували комірки конденсаторного типу, виготовлені для свіжопрепарованих зразків тканин свині (печінка), висотою 1,2 см, діаметром 1 см. Термочасові умови зберігання зразків

забезпечувались витримуванням їх у стандартному термостаті 1/120 СПУ протягом усього часу експерименту. Імпедансні спектри у вигляді діаграм Найквіста, реєструвались при допомозі імпедансного спектрометра AUTOLABPGStat 30, у діапазоні частот 0,01 Гц – 100 кГц. Для зменшення впливу амплітудних значень напруги вимірювального сигналу на стан органічних тканин, діапазон потенціалу задавався в межах 0 - 5 мВ.

При проведенні експериментів із дослідження впливучинників, таких як γ -випромінювання, тіосечовина, тривале перебування у воді, ми поміщали тканину під вплив вказаних факторів на певний час, після чого визначали імпедансний спектр зразка. Чисельне опрацювання результатів вимірювання для визначення параметрів елементів еквівалентних схем проводились із допомогою програмних середовищ FRA-2 та Z-View 2.

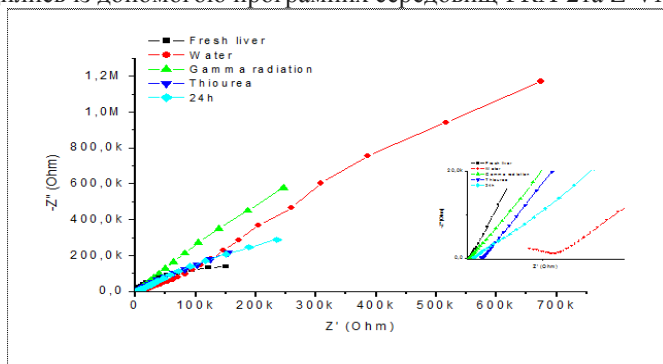


Рисунок 1. Вплив різних зовнішніх факторів на значення імпедансу тканин печінки при діапазоні частот 0,01 Гц – 100 кГц, $-Z''$ – уявна частина, Z' – реальна частина імпедансу. У вкладці – високочастотні ділянки діафрагми.

Свіжий зразок тканини печінки і, також, тканини печінки після 24-годинної витримки за кімнатної температури та під впливом радіації, добре описуються за еквівалентною схемою, рисунок 1:

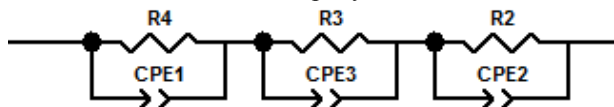
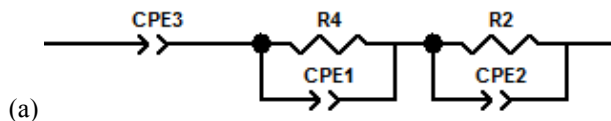


Рисунок 2. Шестиелементна еквівалентна схема тканини печінки

Еквівалентна електричні схеми печінки під впливом води і тіосечовини мають вигляд:



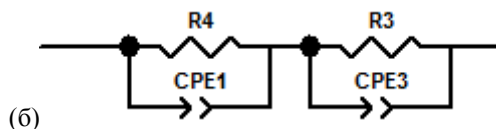


Рисунок 3. Трансформація електричної еквівалентної схеми під впливом а) витримка у воді і б) тіосечовини

Представлені зразки схем відображають структуру тканини печінки у вигляді наступних компонентів: CPE – елемент у схемі є аналогом мембрани сукупності клітин. Як можна зауважити, у схемі є три Релементи активного опору з різними значеннями, R3 найбільшим значенням - це зовнішньоклітинний, з найменшим значенням – внутрішньоклітинний опір.

Таблиця 1. Значення параметрів компонентів електричних еквівалентних схем тканин печінки під впливами різних факторів

Вплив	Свіжа печінка	Вода	Тіосечовина	24 години	Радіація
CPE1-T	0,00022854	8,44E-08	2,52E-05	2,32E-05	6,84E-05
CPE1-P	0,67051	0,46062	0,75704	0,62808	0,61008
R2	368080	4,16E+04	-	1,52E+06	6,77E+06
CPE2-T	3,05E-05	7,02E-06	-	1,69E-05	1,44E-05
CPE2-P	0,83782	0,61831	-	0,71418	0,8028
R3	1067	-	2737	1731	1086
CPE3-T	1,33E-08	5,83E-06	1,41E-07	7,17E-07	1,04E-08
CPE3-P	0,68085	0,73193	0,44201	0,37585	0,69107
R4	210,3	12057	867320	6408	5231

Як видно із таблиці 1, у тканини під впливом тіосечовини, CPE-елемент і R2 є відсутніми, що може свідчити про руйнування мембрани вказаною речовиною, зокрема через її взаємодію з фосфоліпідами і збільшення проникності мембрани, що спричиняє збільшення кількості іонів. Про це свідчить значення інших опорів у порівнянні із значеннями параметрів свіжої печінки (Табл.1). У випадку радіації, зменшення значень CPE-елементу може свідчити про деструктивний вплив на мембрану, що спричинено стимуляцією окисно-відновного стресу і, як наслідок, її руйнуванням. Також збільшене значення опору, свідчить про зростання кількості іонів всередині і зовні клітини через підвищену проникність мембрани. У випадку термочасового впливу, некротичні процеси, які виникають під впливом великої кількості кисню і кімнатної температури, зумовили пошкодження мембран і зміни концентрації електролітів, що відображають зміни значень CPE і R-елементів (Табл.1). За тривалого перебування у воді збільшення внутрішньо- і зовнішньоклітинного опору може бути пояснене збільшеною кількістю іонів через пошкодження мембран, які виникають через механічний тиск надлишку зовнішньої води на мембрану.

Подальші мікробіологічні дослідження будуть спрямовані на підтвердження пролонгованої відповідності елементів еквівалентної схеми та реальних компонентів живої тканини.

Список літератури

1. Hernández-Balaguera, E., López-Dolado, E., & Polo, J. L. (2016). Obtaining electrical equivalent circuit models of biological tissues using the current interruption method, circuit theory and fractional calculus. *RSC Advances*, 6(27), 22312–22319.
2. Lempka SF, Miocinovic S, Johnson MD, Vitek JL, McIntyre CC. In vivo impedancespectroscopy of deep brain stimulation electrodes. *J Neural Eng*. 2009;6(4):046001.
3. Еквівалентні електричні моделі біологічних об'єктів А.Л. Зуєв, В.Ю. Мішланов, А.І. Судаков 1, Н.В. Шакіров, А.В. Фролов.

КОНФОРМАЦІЙНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ В КОН'ЮГАТАХ БИЧАЧОГО СИРОВАТКОВОГО АЛЬБУМІНУ З МОЛЕКУЛАМИ ПРОТИПУХЛИННОГО ПРЕПАРАТУ ДОКСОРУБІЦИНУ

А.В.Цегельна, Н.А.Гончаренко, О.П.Дмитренко, М.П.Куліш,
О.Л.Павленко, А.І.Лесюк, Т.О.Буско, Т.М.Пінчук-Ругаль,
National Taras Shevchenko University of Kyiv, Volodymyrska Str., 64, Kyiv
01033, Ukraine tsegelna_anna@ukr.net

Сучасні методи лікування онкологічних, гематологічних захворювань включають антрациклінові антибіотики (доксорубіцин та ін.). Доксорубіцин (адриаміцин) (DOX) широко використовуються в хіміотерапії злоякісних новоутворень та інших онкологічних захворювань. Використання даного препарату сприяє суттєвому покращенню результатів лікування. Однак проведення терапії цими препаратами супроводжується розвитком багатьох ускладнень. Доксорубіцин є одним з найбільш активних і широко застосовуваних антрациклінових антибіотиків.

В даний час перспективним напрямком фарміндустрії є розробка нових способів введення лікарських засобів, які дозволяють знизити побічні ефекти препарату, при цьому забезпечуючи його спрямовану та пролонговану дію.

З метою зниження токсичності DOX в даній роботі проведено дослідження фізико-хімічних та біологічних властивостей, перебудови електронних та конформаційних характеристик молекулярних комплексів доксорубіцину з бичачим сироватковим альбуміном (BSA) та додаванням до розчину золотих наночастинок. Дослідження проведені за допомогою експериментальних методик – комбінаційного розсіяння та інфрачервоної спектроскопії.

З квантово-хімічного моделювання розподілу зарядів на атомах, електронної будови локалізації молекулярних орбіталей встановлено, що молекулі доксорубіцину властивий помітний дипольний момент та оптичні переходи. Було отримано розрахункові та експериментальні спектри комбінаційного розсіювання світла та ІЧ-пропускання.

Під час дослідження було визначено величини констант зв'язування K_d та число місць зв'язування n в системі BSA-DOX. При додаванні до розчину молекул BSA ліганда DOX відбувається істотна конформаційна перебудова біомолекул. При цьому відмічається зміна внеску окремих компонент вторинної структури протеїну.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАНОКОМПЛЕКСІВ З СУПЕРПАРАМАГНІТНИМИ ТА ФЕРОМАГНІТНИМИ НАНОЧАСТИНКАМИ ОКСИДУ ЗАЛІЗА ПРИ НАНОТЕРАПІЇ РАКУ В СИСТЕМІ МАГНІТНОГО РЕЗОНАНСУ

**М.А. Заболотний¹, В.Е. Орел^{2,3}, О.Ю. Рихальський^{2,3},
О.Й. Дасюкевич², І.В. Орел², Л.М. Кіркільєвська⁴**

¹ Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ,

² Національний інститут раку, Київ, Україна

³ Кафедра біомедицинської інженерії НТУУ «КПІ ім. Ігоря Сікорського», Київ,

⁴ Київський університет УАНМ, Київ, Україна

Вступ. Рак стає першою причиною смерті у найбільш розвинutih країнах світу. Так у 2018р. у всьому світі від раку померло 9.6 мільйонів чоловік [1]. Тому є актуальним питання розробки нових технологій його лікування.

Прогрес у використанні магнітних наночастинок (НЧ) з феромагнітними та суперпарамагнітними властивостями для онкологічних застосувань значно перевищив усі очікування. Тому, протягом останніх років були розроблені нові стратегії лікування, включаючи цільову наномагнітну терапію на основі ефекту ферроптозу. Ферроптоз - це запрограмована (регульована) загибель клітин, яка залежить від заліза та характеризується накопиченням пероксидів ліпідів і генетично та біохімічно відрізняється від інших форм регульованої загибелі клітин, наприклад, апоптозу [2].

Різниця між феромагнітними та суперпарамагнітними властивостями визначається, насамперед, розміром частинок. Багатодоменні феромагнітні НЧ, як правило, демонструють цикл гістерезису. Суперпарамагнітні одnodоменні НЧ не мають циклу гістерезису і залежність між напруженістю поля та намагніченістю має форму сигмоподібної кривої. Суперпарамагнетизм, зазвичай, виникає у невеликих феромагнітних або ферримагнітних НЧ розмірами від

декількох нанометрів до кількох десятків нанометрів. У простому наближенні, загальний магнітний момент НЧ можна розглядати як один гігантський магнітний момент, що складається з усіх окремих магнітних моментів атомів, що її утворюють. Невеликі суперпарамагнітні частинки можуть генерувати дуже великі градієнти поля на невеликій площі та їхня магнітна сприйнятливність набагато більша, ніж у парамагнетиків [3]. Для медичних застосувань перспективним є нанотерапевтичний підхід, заснований на суперпарамагнітних частинках. Це зумовлено їхньою здатністю намагнічуватися під впливом магнітного поля, але не маючи постійної (залишкової) намагніченості після припинення дії поля [4].

Дана робота спрямована на порівнянне дослідження спектрів фотолюмінесценції (ФЛ) та протипухлинного ефекту магнітно-механо-хімічно синтезованих магніточутливих нанокомплексів (МНК), завантажених протипухлинним препаратом доксорубіцином (ДР), при нанотерапії карциносаркоми Уокер-256 під впливом магнітно-резонансної системи.

Матеріали та методи. Використовували феромагнітні НЧ розміром 30-50 нм та суперпарамагнітні НЧ розміром 3-7 нм з Fe_3O_4 (Sigma-Aldrich) та протипухлинний препарат доксорубіцин (ДР) (Pfizer, Італія), що оброблялися у магнітомеханічному реакторі. Для ідентифікації діючої речовини на поверхні МНК застосовували фотолюмінесцентний (ФЛ) метод. Довжина хвилі лазера збудження була обрана з урахуванням раніше визначеного діапазону поглинання 380-580 нм для зразків ДР та МНК. При спектральному аналізі ФЛ застосовували нормальний закон розподілу.

У дослідженні були використані лабораторні щури-самці масою 135 ± 10 г. Імплантацію карциносаркоми Уокер-256 проводили введенням $2 \cdot 10^6$ клітинної суспензії об'ємом 200 мкл в середовищі 199 у праве стегно щура. ДР вводили тваринам у дозі 1,5 мг/кг, МНК вводили у дозі 1,5 мг/кг ДР та Fe_3O_4 у дозі 3 мг/кг. Локалізоване електромагнітне опромінення тварин проводили за допомогою експериментального прототипу апарату "Магнітерм" (Радмір).

Результати. Основний пік ФЛ спектру МНК був визначений ДР при 598 нм. Дослідження ФЛ виявило значну різницю в спектральному складі МНК за нормальними розподілами між комплексами, складеними з суперпарамагнітних та феромагнітних НЧ. Стандартне відхилення параметрів МНК з феромагнітними НЧ та ДР ($\sigma = 8,61$) було в 3,3 рази вище в абсолютних значеннях, ніж для МНК з суперпарамагнітними НЧ та ДР ($\sigma = 2,63$). Введення МНК, що включав суперпарамагнітні НЧ оксиду заліза та ДР з наступним впливом електромагнітного опромінення ініціювало більший протипухлинний ефект порівняно з МНК, який складався із феромагнітних НЧ, та електромагнітного опромінення або дією офіційного ДР. Виживаність тварин на 25 день після імплантації пухлини була подібною до кінетики росту карциносаркоми Уокер-256.

Найбільша тенденція до виживання (100%) протипухлинний ефект спостерігались у групі щурів, які отримували лікування МНК з суперпарамагнітними НЧ та ДР і електромагнітним опроміненням. Однак, подальші спостереження виявили поступову загибель тварин з великими розмірами пухлини.

Обговорення. ДР - це цитотоксичний антрацикліновий антибіотик, механізм протипухлинної дії якого включає інтеркаляцію ДНК. Значна між- та внутрішньопухлинна гетерогенність при взаємодії ДР сприяє зниженню ефективності препарату. Інтрацелюлярна гетерогенність пов'язана з поганими результатами лікування пацієнтів [5]. Фізико-хімічні характеристики НЧ залежать від їх розмірів. 5 нм НЧ мають майже 31% атомів на поверхні, а НЧ діаметром 50 нм – лише 3,4% поверхневих атомів [6]. Така різниця кількості поверхневих атомів NCHFe_3O_4 вплинула на конформаційні зміни взаємодії ДР із суперпарамагнітними та феромагнітними НЧ. Багатодомені НЧ викликали більш значні зміни конформаційної гетерогенності молекул ДР, що містив МНК, ніж одностандартні НЧ.

Заклучення. Таким чином, у даному дослідженні встановлено, що МНК на основі суперпарамагнітних НЧ оксиду заліза Fe_3O_4 і ДР мав меншу гетерогенність нормального розподілу спектрів ФЛ та більш виражений протипухлинний ефект порівняно з аналогічними феромагнітними НЧ під впливом магнітної нанотерапії тварин з карциносаркомою Уокера-256.

Список літератури

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. [et al.]. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *Cancer J Clin.* – 2018. – Vol. 68, № 6. – P. 394-424.
2. Wang S., Luo J., Zhang Z. [et al.]. Iron and magnetic: new research direction of the ferroptosis-based cancer therapy // *Am J Cancer Res.* – 2018. – Vol. 8. – P. 1933-1946.
3. Jeong U., Teng X., Wang Y. Superparamagnetic colloids: controlled synthesis and niche applications // *Adv. Mater.* – 2007. – Vol. 19. – P. 33-60.
4. Chomoucka J., Drbohlavova J., Huska D. [et al.]. Magnetic nano particles and targeted drug delivering // *J. Pharmacol.* – 2010. -Res. 62. – P. 144-149.
5. Sparks H., Kondo H., Hooper S. [et al.]. Heterogeneity in tumor chromatin-doxorubicin binding revealed by in vivo fluorescence lifetime imaging confocal endomicroscopy // *Nat. Commun.* – 2018. – Vol. 9. – P. 2662.
6. Christian P., VonderKammer F., Baalousha M., Hofmann T. Nanoparticles: structure, properties, preparation and behavior in

ВЗАЄМОДІЯ БИЧАЧОГО СІРОВАТКОВОГО АЛЬБУМІНУ В КОМПЛЕКСАХ З ЦЕФТРИАКСОНОМ

**Гончарова О.О., Куліш М.П., Дмитренко О.П., Павленко О.Л.,
Пундик І.П., Лесюк А.І., Буско Т.О., Пінчук-Ругаль Т.М.,
Гончаренко Н.А.**

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
фізичний факультет*

Ключові слова: цефтриаксон, бичачий сироватковий альбумін, квантово-хімічне моделювання.

Цефтриаксон є цефалоспориновим антибіотиком третього покоління, що характеризується високою протигрибковою, протимікробною дією. За допомогою додавання до антибіотику різноманітних лігандів можна підвищити антимікробні властивості цефтриаксону. Бичачий сироватковий альбумін розглядається в якості модельного білка, який транспортує ліки до пошкоджених клітин, завдяки наявності вільної сульфогідрильної групи може утворювати комплекси з іншими молекулами; має антиоксидантні властивості, що зменшує пошкодження здорових клітин.

Метою роботи є дослідження механізмів взаємодії бичачого сироваткового альбуміну з цефтриаксоном, а також вивчення коливної та електронної будови антибіотика, що є важливим при створенні проліків на його основі. Завдяки докінг методу встановлено природу виникнення оптичних переходів та коливних спектрів молекули цефтриаксону. Визначено енергію взаємодії комплексу цефтриаксону з бичачим сироватковим альбуміном та умови перенесення енергії збудження в комплексах. Показано, що за різних температур в інтервалі (296-313 K) взаємодія в комплексах відбувається за статичним механізмом з константами зв'язування, які є достатньо малими в порівнянні з іншими комплексами антибіотиків з бичачим сироватковим альбуміном.

THIACALIX[4]ARENE C-800 AS A POTENTIAL MOLECULAR TOOL FOR Zn^{2+} LEVEL MEASUREMENT

A.Y. Puhach^{1,*}, V.I. Yavorovska², R.D. Labyntseva²

¹ *Department of Biochemistry of the ESC "Institute of Biology and Medicine" of Taras Shevchenko National University, Kyiv*

² *Department of biochemistry of muscles, Palladin Institute of Biochemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv*

**e-mail correspondence: alisapugach2011@gmail.com*

Zinc is the second most abundant trace element in most living organisms, including humans [1, 2] and plays a wide variety of roles, such as: immune system stimulation [3], apoptosis regulation [4], regulation of gene expression [5], etc. Zinc ions are components of at least 300 metalloenzymes of different types, that catalyze more than 50 various biochemical reactions [6, 7]. Another important role of zinc is formation of zinc-finger proteins (ZNFs), which is one of the most plentiful groups of proteins in human organisms [8]. ZNFs carry out a broad spectrum of vital functions inside the cells, e.g. ubiquitin-mediated protein degradation, DNA repair, transcriptional regulation, actin targeting [9], etc. Moreover, zinc functions as an important signaling ion, as it's been established lately [10, 11]. Therefore, it is of fundamental importance to estimate levels of zinc ions in living organisms in order to prevent possible consequences of Zn^{2+} deficit or intoxication in time. Furthermore, it is considered important to gain a better understanding of Zn^{2+} pathways of signaling and cellular regulation.

Calix [4] arenes are cyclic oligomers with three-dimensional basket-like shape. Thiocalix [4] arenes are calix [4] arene derivatives that contain sulfur bridges. Thiocalix [4] arene C-800 carries 4 phosphate groups which are thought to be responsible for binding metals. Another important property of thiocalix [4] arene C-800 is its ability to emit light, which is linked to phenol rings, that are present in the structure of calix [4] arenes. Maximum emission for thiocalix [4] arene C-800 is 385 nm, which can be achieved at 340 nm.

Calixarenes and their derivatives can potentially be used as molecular platforms to build up new physiologically active compounds with numerous applications in medicine: from drug-delivering systems to antibiotics and chelation therapy for heavy metal poisoning [12]. One of such applications can be measuring levels of different metals in living organisms due to calix [4] arenes ability to bind metals selectively [13]. In this research ability of thiocalix [4] arene C-800 to bind different metals was examined. During the experiment it has been discovered that thiocalix [4] arene C-800 possesses the highest affinity to Zn^{2+} . Via computer modeling the possible way in which thiocalix [4] arene C-800 interacts with Zn ions has been estimated. Presumably, binding occurs between two oxygen atoms of two separate phosphate groups of thiocalix [4] arene C-800. Moreover, it has been noted that thiocalix [4] arene

C-800 binding with Zn^{2+} results in increased fluorescence intensity. Fluorescence intensity of thiacalix [4] arene C-800 increases by 8,6 times in average in the presence of Zn^{2+} ions. It has also been shown that the fluorescence of C-800 increases in concentration-dependent and time-dependent manner. Via fluorescence microscopy it has been ascertained that thiacalix [4] arene C-800 can penetrate cells and interact with cytoplasmic zinc, giving high fluorescence signal.

Therefore, thiacalix [4] arene C-800 can be used as a fluorescent sensitive probe for Zn^{2+} in living organisms, which means that accurate measurement of Zn^{2+} level (both extracellular and intracellular) *in vitro* can be done.

REFERENCES

1. O'Dell B.L., Browning J.D. Impaired Calcium Entry into Cells Is Associated with Pathological Signs of zinc Deficiency // American Society for Nutrition. – 2013. – № 4. – P. 287 – 293.
2. Tarun K.D., Mukta V. Trace elements // MEDICINE UPDATE. – 2012. – № 22. – P. 354.
3. Shankar A.H., Prasad A.S. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection // The American journal of clinical nutrition. – 1998. – № 68. – P. 447 – 463.
4. Franklin R.B., Costello L.C. The Important Role of the Apoptotic Effects of Zinc in the Development of Cancers // Journal of Cellular Biochemistry. – 2009. – № 106. – P. 750 – 757.
5. Cousins R.J. A role of zinc in the regulation of gene expression // Proceedings of the Nutrition Society. – 1998. – № 57. – P. 307 – 311.
6. Vallee B.L., Falchuk K.H. The biochemical basis of zinc physiology // Physiological Reviews. – 1993. – № 73. – P. 79 – 118.
7. Berg J.M., Shi Y. The galvanization of biology: a growing appreciation for the roles of zinc // Science. – 1996. – № 271. – P. 1081 – 1085.
8. Laity J.H., Lee B.M., Wright P.E. Zinc finger proteins: new insights into structural and functional diversity // Current opinion in structural biology. – 2001. – № 11. – P. 39 – 46.
9. Cassandri M., Smirnov A., Novelli F. Zinc-finger proteins in health and disease // Cell Death Discovery. – 2017. – № 3. – P. 71 – 83.
10. Hershfinkel M. The zinc Sensing Receptor, ZnR/GPR39, in Health and Disease // International journal of molecular sciences. – 2018. – № 19. – P. 1 – 12.
11. Maret W. Zinc in Cellular Regulation: The Nature and Significance of "Zinc Signals" // International journal of molecular sciences. – 2017. – № 18. – P. 1 – 12.
12. Silva E. D., Lazar A.N., Coleman A.W. Biopharmaceutical applications of calixarenes // Journal of Drug Delivery Science and Technology. – 2004. – № 14. – P. 3 – 20.
13. Sliwa W., Deska M. Calixarene complexes with soft metal ions // Archive

ВИКОРИСТАННЯ АНТРОПОМОРФНИХ ГЕТЕРОГЕННИХ ФІЗИЧНИХ ФАНТОМІВ У ДОЗИМЕТРІЇ ПЕРСОНАЛУ ТА ПАЦІЄНТІВ

**Н.П. Петренко, В.М. Волоський, Т.В. Трескунова,
О.В. Баханова, В.В. Чумак**

*Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України
04050, Київ, вул.Мельникова (Ю.Іллєнка) 53, deniachenko@gmail.com*

В дозиметрії іонізуючого випромінювання фантоми використовуються як заміна тіла людини при фізичних вимірюваннях та розрахунках. Розрізняють фізичні фантоми безпосередньо для вимірювань, та математичні фантоми для обчислювальної дозиметрії. Їх складність коливається від простої геометрії для калібрувальних цілей до дуже складної, що детально моделює форми органів та тканини тіла людини.

Гетерогенні антропоморфні пройшли довгий шлях еволюції. Протягом 1920-х років основним матеріалом для імітації тканин були вода та віск, однак після спостережень, що коефіцієнти ослаблення воску значно відрізняються від коефіцієнтів для м'язів, до суміші почали додавати речовини з високим атомним номером. Тривалий час використовували спрощені моделі фантомів, з простою геометрією. В 1940-50-х роках неодноразово піднімалось питання реалізму, що призвело до появи у 1960-х роках антропоморфних фантомів Temex та Rando. У них були справжні скелети, порожнини тіла та штучні легені. Самі фантоми були нарізані на шари, що дозволяло оцінити розподіл доз в тілі.

Сучасний антропоморфний гетерогенний фантом типу RANDO ALDERSON має штучний скелет – високодеталізовані полімерні лиття, які відтворюють форму, масову щільність та коефіцієнти ослаблення кісток. М'які тканини замінюють інші полімерні лиття, які чітко повторюють анатомію. Сам фантом розрізаний на шари, в кожному з яких є отвори для детекторів. На практиці такі фантоми виявились значно кращими ніж на реальних скелетах, особливо коли останні висушувались для виготовлення. Розмір тіла людини має важливе значення, тому, поряд з дорослими, чоловічим та жіночим, були розроблені ціла лінійка педіатричних фантомів різного віку (новонароджений, 1 рік, 5 років, 15 років – Рисунок 1).

Хоча первинним призначенням цих фантомів було використання у радіотерапії, але вони себе добре зарекомендували також в радіодіагностиці, медичній візуалізації, КТ, радіаційному захисті.

Фантомні дослідження широко використовуються для валідації розрахунків методом Монте-Карло [1, 2, 3]. У цих дослідженнях дози на органи, які були оцінені експериментально за допомогою ТЛ детекторів, порівнювались з дозами розрахованими за вокселізованими моделями того ж фантома.

Опубліковано багато робіт де за допомогою фантомних досліджень визначали ефективні дози під час різних протоколів процедур КТ та порівнювали з розрахунком доз методом Монте-Карло. Зокрема у роботі [4] перевіряли точність програми СТ EXPO для трьох різних КТ сканерів тв 10 різних режимів. Автори [5] досліджували стандартні протоколи багатозрізового КТ. У роботі [6], автори оцінювали додаткові ризики розвитку раку у дітей від опромінення після КТ досліджень порівняно із звичайними рентгенограмами.

Використання фантома корисне не тільки при оцінці доз пацієнта, але й лікаря. Як приклад можна навести вивчення закономірностей формування доз на органи та ефективної доз в інтервенційних радіологів, які використовують захисні фартухи [7].

Загалом, закордонний та вітчизняний досвід свідчить, що фантомні вимірювання є ефективним та інформативним методом валідації теоретичних розрахунків доз. Незважаючи на високу трудомісткість процесу вимірювань, антропоморфні дозиметричні фантоми з тканино еквівалентних матеріалів вдало використовуються для імітації пацієнтів та персоналу у різних дослідженнях

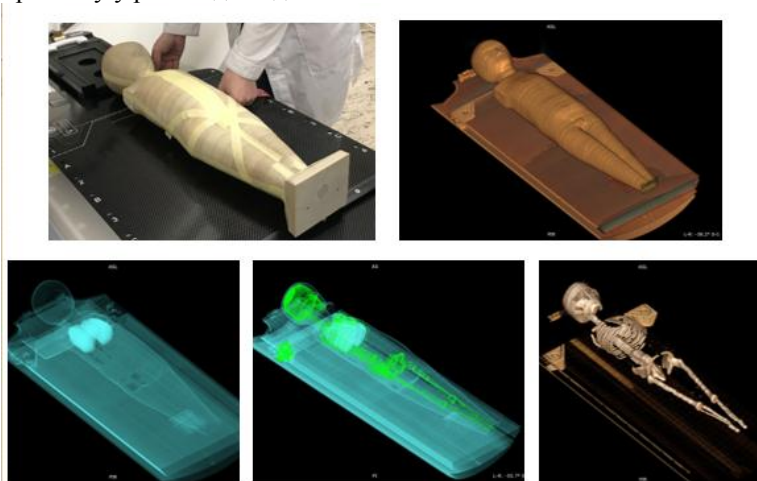


Рисунок. 1 Зовнішній вигляд та внутрішня структура (проекції КТ) дитячого антропоморфного фантома (дитина віком 5 років).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Rodrigues P., Trindade A., Peralta L., Alves C., Chaves A., Lopes M.C. Application of GEANT4 radiation transport toolkit to dose calculations in

- anthropomorphic phantoms // Applied Radiation and Isotopes. - 2004. - Vol.61. - P. 1451–1461.
2. Struelens L., Vanhavere F. and Smans K. Experimental validation of Monte Carlo calculations with a voxelized Rando–Alderson phantom: a study on influence parameters. // Physics in Medicine And Biology. - 2008. - Vol. 53. - P. 5831–5844.
 3. Deak P., Straten M., Shrimpton P.C., Zankl M., Kalender W.A. Validation of a Monte Carlo tool for patient-specific dose simulations in multi-slice computed tomography // European Radiology. - 2008. - Vol.18. - P. 759–772.
 4. Brix G., Lechel U., R. Veit, Truckenbrodt R., Stamm G., Coppenrath E. M., Griebel J., Nagel H.-D. Assessment of a theoretical formalism for dose estimation in CT: an anthropomorphic phantom study. // European Radiology. - 2004. - Vol.14. - P. 1275–1284.
 5. Cohnen M., Poll L. W., Puettmann C., Ewen K., Saleh A. and MoËdder U. Effective dose in standard protocols for multi-slice CT scanning // European Radiology. - 2003. – Vol.13. – P. 1148–53.
 6. Jimenez R., DeGuzman M., Shiran S., Karrellas A., Lorenzo R. CT versus plain radiographs for evaluation of c-spine injury in young children: do benefits outweigh risks? // Pediatric Radiology. -2008. – Vol.38. – P. 635–644.
 7. V.Chumak, A. Morgun, E. Bakhanova, V. Volosky, and E. Borodynchik. Optimisation of the double dosimetry algorithm for interventional radiologists. // Rad Phys Chem. – 2014. – V.104, N1. –P. 51–54.

ADSORPTION MECHANISMS OF GEMCITABINE MOLECULES ON THE SURFACE OF Fe_3O_4 NANOPARTICLES WITH BIOCOMPATIBLE COATINGS

**V.O. Kushnir*, I.P. Pundik, O.P. Dmitrenko, T.O. Busko,
M.P. Kulish**

*Shevchenko National University, Faculty of Physics. Ukraine, 03022
Kyiv, Holosiivskiyi district, Prospectus of Academician Glushkov 2. Phone +
380960897298, e-mail vady685@gmail.com*

Gemcitabine is the synthetic drug, which in its chemical structure is an analogue of the pyrimidine bases of nucleic acids. It is primarily used for anticancer therapy of malignant neoplasms of the liver.

The gemcitabine adsorption on functionalized magnetic nanocomposites and the determination of binding mechanisms and its influence on the change in the electronic structure of the drug are important for pharmacology kinetic activity.

Fe_3O_4 magnetic particles (8–12 nm) were used. And the biocompatible nanocomposites $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{GA}$ and $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{C}$ were formed. The specific surface area of magnetite particles was $S_{\text{surf}} \sim 110 \text{ m}^2/\text{g}$.

The spectrophotometric method of studying the optical density at $\lambda=268$ nm of water solutions of gemcitabine molecules in the range of concentrations from 0.02 to 0.10 mg/ml was used before and after adsorption (weight of magnetic $g = 0.03$ g, $V = 5$ ml, pH 7.0) to determine adsorption value of gemcitabine on the surface of nanocomposites.

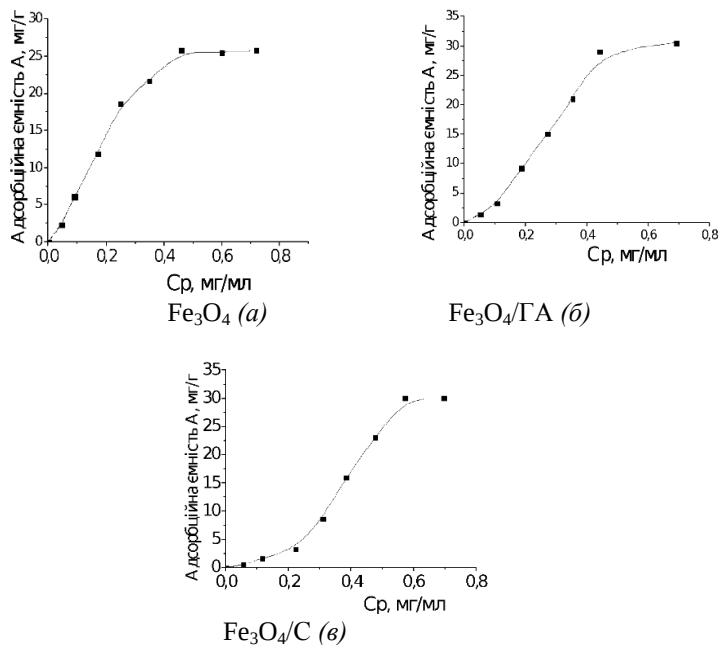


Fig. 1. The adsorption capacity isotherms of Fe₃O₄ (a) magnetic nanoparticles surfaces and Fe₃O₄/Ga (b) nanocomposites, Fe₃O₄/C (c) nanocomposites from the concentration of gemcitabine molecules in water solutions after adsorption (C_p).

The adsorption of gemcitabine molecules as a result of their interaction with the surface of nanoparticles should affect on the vibrational spectra. In this case, it is important to establish functional groups, which are primarily responsible for the specified interaction and the nature of the restructuring of their oscillating modes.

Methods of quantum-chemical calculation of vibrational spectra of IR absorption, CRC for gemcitabine molecules and experimental study of IR transmittance, CRC, impaired complete internal reflection, and the excitation of total internal reflectance³ were employed to establish the mechanisms of adsorption of gemcitabine on the surface of the nanoparticles under

consideration. Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-C}$, $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-ГА}$ without and with the adsorbed molecules of the drug.

It was found that the main mechanism of molecules adsorption on the surface of magnetite nanoparticles and their nanocomposites is the appearance of a hydrogen bond at the expense of amino groups $-\text{NH}_2$ and hydroxyl groups $-\text{OH}$. Their presence in the gemcitabine molecules and the nanoparticles surface results in the restructuring of the bands associated with the carbonyl and amino groups of amides of the gemcitabine molecules, as well as the hydroxyl group on the surface of the magnets and their nanocomposites.

REFERENCES

1. Folate-mediated targeting of polymeric conjugates of gemcitabine/ G. Cavallaro, L. Mariano, S. Salmaso [et al.] // Int. J. of Pharmaceutics. –2006. – V. –P. 258–269.
2. Antimetastatic efficacy of adjuvant gemcitabine in a pancreatic cancer orthotopic model/ N. C. Lee, M. Bouvet, S. Nardin [et al.] // Clinical & Experimental Metastasis – 2001. –V. 18. –P. 379–384.
3. Arias J. L. Fe_3O_4 /chitosan nanocomposite for magnetic drug targeting to cancer/ J. L. Arias L. H. Reddy, P. Couvreur //J. Mater. Chem. –2012. – V. 22. –P. 7622.
4. Synthesis and characterization of TPGS– gemcitabine prodrug micelles for pancreatic cancer therapy / Vaibhav Khare, Wejdan Al. Sakarchi, Prem N. Gupta, b Anthony D. M. Curtisa and Clare Hoskins // RSC Adv., 2016, 6, 60126.
5. Folate-mediated targeting of polymeric conjugates of gemcitabine / Gennara Cavallaro, Licciardi Mariano, Stefano Salmaso, Paolo Caliceti, Giammona Gaetano // International Journal of Pharmaceutics 307 (2006) 258–269
6. Gemcitabine Hydrochloride-Loaded Functionalised Carbon Nanotubes as Potential Carriers for Tumour Targeting / Shilpee Das, Jagruti L. Desai And Hetal P. Thakkar // Indian Journal of Pharmaceutical Sciences

ІМПУЛЬСНО-ПЕРІОДИЧНЕ ДЖЕРЕЛО СИНХРОНІЗОВАНИХ ПОТОКІВ БАКТЕРИЦИДНОГО УФ ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА КЛАСТЕРІВ І НАНОЧАСТИНОК ХАЛЬКОПИРИТУ (CuInSe_2)

Малініна А.О., Грицак Р.В., Шуайбов О.К., Миня О.Й., Малінін О.М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород

e-mail: antonina.malinina@uzhnu.edu.ua

Дослідження оптичних характеристик перенапруженого наносекундного розряду в повітрі атмосферного тиску між електродами з міді показало, що він є джерелом бактерицидного випромінювання атомів і іонів міді в спектральному інтервалі 200–230 нм [1]. Одночасно з потоком УФ випромінювання генерується і потік кластерів та

наночастинок оксиду міді, які знаходять широке застосування в різних медичних і біологічних технологіях.

В даній роботі розглянута можливість заміни електродів з міді в подібному реакторі на електроди з полікристалічного халькопіриту, що може бути використано для одержання синхронних потоків УФ випромінювання та кластерів і наночастинок халькопіриту, які можуть знайти застосування в біомедичній інженерії.

В доповіді приведені результати дослідження характеристик імпульсно-періодичного плазмохімічного реактора синхронізованих потоків бактерицидного УФ випромінювання та кластерів і наночастинок халькопіриту на основі перенапруженого наноосекундного розряду в азоті високого тиску між електродами з сполуки CuInSe_2 .

Схема розрядного пристрою і системи осадження тонких плівок халькопіриту приведена в статті [1]. В системі електродів з сполуки CuInSe_2 при тисках азоту 101; 202 кПа запалювався сильноточовий наносекундний розряд в формі сфери, яка мала дифузний характер. Об'єм розряду сильно залежав від частоти повторення імпульсів напруги. Режим випромінювання плазмового випромінювача в формі «точкової» лампи досягався лише при частотах $f = 40\text{--}100\text{ Hz}$. При збільшенні частоти від 40 до 1000 Гц об'єм плазми випромінювача збільшувався від 1 до 100 мм³. Максимальна величина імпульсної електричної потужності, яка вноситься в плазму досягала ~9,3 МВт. Максимальна енергія електричного імпульсу, що вносила в плазму досягалась при тиску азоту 202 кПа і складала -375 мДж. Спектр випромінювання розряду при тиску азоту 101 кПа приведений на рис.1, а результати ідентифікації бактерицидної частини спектру випромінювання наведені в таблиці 1. Основна енергія в спектрі випромінювання зосереджена в спектральному діапазоні 200-230 нм в спектральних лініях атомів та іонів індію. Електроди з халькопіриту встановлювались в герметизовану розрядну камеру виготовлену з діелектрика. Віддаль между електродами - 1 мм. Тиск азоту в камері складав 101 або 202 кПа. Діаметр циліндричних полікристалічних електродів з сполуки CuInSe_2 був рівним 5 мм при радіусі закруглення робочої частини електродів - 3 мм. Запалювання розряду відбувалось при подачі на електроди біполярних наносекундних імпульсів тривалістю 50-100 нс і амплітудою до 40 кВ. Частота повторення імпульсів - 100 Гц. Амплітуда імпульсів струму складала 50-170 А. Імпульси напруги на розрядному проміжку і струм розряду вимірювались за допомогою широкосмугового ємнісного дільника, паску Роговського і широкосмугового осцилографа 6-ЛОР-04. Часове розділення цієї системи реєстрації складало 2-3 нс. Для реєстрації спектрів випромінювання плазми використано монохроматор МДР-2 та фотопомножувач ФЭУ-106. Випромінювання плазми аналізувалось в спектральній області 200-650 нм. Більш детально система одержання і реєстрації характеристик розряду приведена в [2].

За час горіння розряду (при $f = 40\text{--}200$ Гц) 2-3 години на скляній підкладці, встановленій недалеко від центру розрядного проміжку, фіксувалось осадження плівки сірого кольору з продуктів розпорошення електродів. Одержані зразки плівок на основі халькопіриту досліджувались на пропускання світла в широких областях довжин хвиль за допомогою дейтерієвої і теплової ламп (200-850 нм).

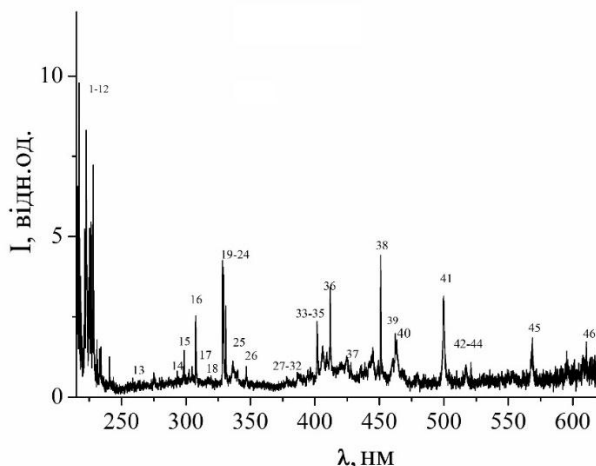


Рис.1. Спектр випромінювання розряду при тиску азоту 101 кПа.

Таблиця 1. Результати ідентифікації бактерицидної частини спектру випромінювання

№	λ , нм	I , відн.од. (при $p(N_2) = 101$ кПа)	Об'єкт	$E_{\text{ниж}}$, еВ	$E_{\text{верх}}$, еВ	Терм нижн	Терм верх
1	216.50	9.8	Cu I	0.00	5.72	$4s^2S$	$4p^1\ ^2D^0$
2	218.172	3.76	Cu I	0.00	5.68	$4s^2S$	$4p^1\ ^2P^0$
3	220.97	2.25	Cu II	8.78	14.39	$4p^3D^0$	$4d^3D$
4	221.45	5.14	Cu I	1.39	6.98	$4s^2\ ^2D$	$4p^1\ ^2P^0$
5	222.56	8.31	Cu I	0.00	5.57	$4s^2S$	$4p^1\ ^4D^0$
6	224.26	3.72	Cu II	3.26	8.78	$4s^1D$	$4p^3D^0$
7	224.70	5.26	Cu II	2.72	8.23	$4s^3D$	$4p^3P^0$
8	226.37	5.45	Cu II	8.92	14.39	$4p^1F^0$	$4d^3D$
9	227.62	5.37	Cu II	2.98	8.42	$4s^3D$	$4p^3P^0$
10	231.32	1.78	In II	12.10	17.46	$5s5d^1D$	$5s9p^1P^0$
11	233.45	1.50	In II	12.68	17.99	$5s5d$	$5s8f^3F^0$

						^3D	
12	240.66	1.25	Cu I	1.64	6.79	$4s^2\ ^2\text{D}$	$6p\ ^2\text{P}^0$

Дослідження спектрів пропускання плівок халькопіриту зондуєм випромінюванням в діапазоні довжин хвиль 200-800 нм показало, що найменше пропускання спостерігається для плівок, синтезованих при атмосферному тиску азоту. Це може бути використано в біомедичній інженерії для збільшення поглинальної здатності біоматеріалів при обробці їх поверхонь широкосмуговим УФ і видимим випромінюванням ламп.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шуайбов О.К., Міня А.Й., Чучман М.П., Малініна А.О., Малінін О.М., Данило В.В., Гомокі З.Т. Характеристики і параметри плазми перенапруженого наносекундного розряду в повітрі з малими домішками парів перехідних металів // Український фізичний журнал. - 2018.- Т.63.- №9.- С. 790-801.
2. Shuaibov A.K., Minya A.I., Gomoki Z.T., Danilo V.V., and Pinzenik P.V. Characteristics of a High-Current Pulse Discharge in Air with Ectonic Mechanism of Copper Vapor Injection into a Discharge Gap // Surface Engineering and Applied Electrochemistry. -2019.- Vol.55.- №1.- pp.65-90.

ПІДВИЩЕННЯ ІНФОРМАТИВНОСТІ ФАЗОКОНТРАСТНОЇ РАДІОГРАФІЇ ШЛЯХОМ ВРАХУВАННЯ ЕФЕКТІВ БАГАТОКРАТНОСТІ РОЗСІЯННЯ

Золочевська К.Є.

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
вул. Володимирська, 60, 01033, м. Київ, Україна*

Одним із найбільш перспективних напрямів покращення якості топографії некристалічних, зокрема, біологічних об'єктів є розвиток фазоконтрастних методів. Серед них тривісний спосіб з використанням кристала-аналізатора є одним з найбільш чутливих способів для дослідження слабопоглинаючих об'єктів за рахунок високої кутової селективності розсіяного випромінювання та низького фону. Даний спосіб дозволяє отримати високороздільні зображення для об'єктів мікрометрового розміру при відносно простій апаратурній схемі і вже знайшов широке застосування, зокрема, в медицині.

Не зважаючи на велику кількість робіт, присвячених розвитку та застосуванням цього методу, теоретичні обґрунтування більшості із них засновані певних досить грубих наближеннях, що обмежує чутливість та, особливо, інформативність методу. В даній роботі шляхом врахування

ефектів багатократності розсіяння випромінення визначений вплив додаткових параметрів як самого об'єкта, так і певних елементів оптичної схеми, що дозволяє покращити інформативність діагностики.

Так, встановлено, що для об'єкта з "посіченою" поверхнею необхідно врахувати обумовлені такою неоднорідністю зміни кутového розподілу інтенсивності випромінення. Показано, що для таких об'єктів з'являється розмиття пучків та відбувається суттєве згладжування піків і загальне зменшення інтенсивності після виходу з аналізатора.

Іншим важливим інструментальним фактором є відстань між досліджуваним некрystalічним об'єктом та кристалом-аналізатором. Було показано, що при достатньо великих відстанях між об'єктом та аналізатором профілі суттєво відрізняються від традиційних профілів, коли відстань між об'єктом і аналізатором мала. Отже, зміщуючи кристал-аналізатор відносно об'єкта можна цілеспрямовано змінювати форму профілю інтенсивності та, в результаті, покращити контрастність зображень.

Також було встановлено, що шляхом відповідного вибору кристалів монохроматора і аналізатора можна сформувати криву відбивання з необхідними наперед заданими параметрами. Так, зокрема, використання геометрії дифракції за Бреггом для кристалів монохроматора і аналізатора дозволяє отримати криву відбивання із гострим піком та, водночас, малий кут нахилу на половині висоти кривої і плавне затухання. Разом з тим, послідовне використання геометрії дифракції за Бреггом для кристалу монохроматора і геометрії дифракції за Лауе для кристалу-аналізатора забезпечує більш гладкий пік, але при цьому більший кут нахилу на половині висоти кривої і більш різке затухання. Отже, за рахунок вибору товщин кристалів та геометрії дифракції можна регулювати ширину криву відбивання на половині висоти та її амплітуду. Наприклад, для матеріалів, що заломлюють слабо, доцільно використовувати згорнуті криві із більшим кутом нахилу, які забезпечують кращий контраст, а для матеріалів, що заломлюють випромінення більш сильно, потрібно вибирати більш широкі криві, що забезпечить виділення сигналу із шуму.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. F. Zernike, *Physica*, 9, Iss. 7: 686 (1942)
2. O. Hemberg, M. Otendal, and H. M. Hertz, *Applied Physics Letters*, 83: 1483
3. В. Е. Сторижко, А. А. Дрозденко, В. И. Мирошніченко, А. Г. Пономарев, *Proc. International Conference Current Problems in Nuclear Physics and Atomic Energy NPAE'2006 (May 25–June 3, 2006, Kyiv) (Kyiv: 2007)*, p. 745
4. I. C. E. Turcu, I. N. Ross, P. Trenda, C. W. Wharton, R. A. Meldrum, H. Daido, M. S. Schulz, P. Fluck, A. G. Michette, A. P. Juna, J. R. Maldonado, H.

- Shields, G. J. Tallents, L. Dwivedi, J. Krishnan, D. L. Stevens, T. Jenner, D. Batani, and H. Goodson, SPIE Proceedings, 2015: 243 (1994)
5. Ya. I. Nesterets and S. W. Wilkins, Optics Express, 16, Iss. 8: 5849 (2008)
 6. U. Bonse and M. Hart, Applied Physics Letters, 6, Iss. 8: 155 (1965)
 7. M. Ando and S. Hosoya, Proceedings 6th International Conference of X-ray Optics and Microanalysis (Eds. G. Shinoda, K. Kohra, and T. Ichinokawa) (Tokyo: University of Tokyo Press: 1972), p. 63.
 8. A. Momose, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 352, No. 3: 622 (1995).
 9. A. Momose, Japanese Journal of Applied Physics, 44, Part 1, No. 9A: 6355 (2005)
 10. A. Momose, T. Takeda, Y. Itai, A. Yoneyama, and K. Hirano, Journal of Synchrotron Radiation, 5, Part 3: 309 (1998).

SCATTERING KERNELS LIBRARY SIZE EFFECT ON THE SCATTERING COMPENSATION PROCEDURE IN X-RAY IMAGING.

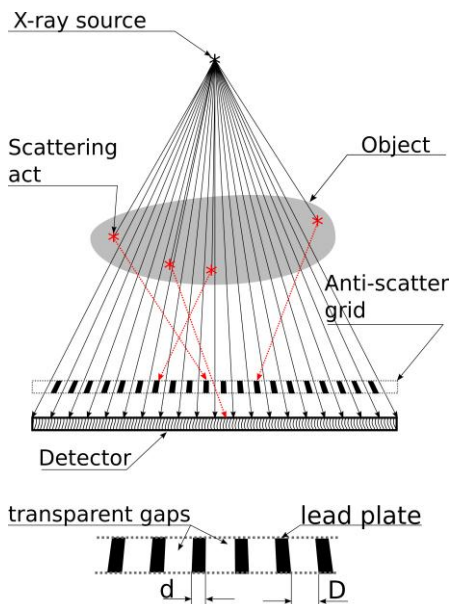
Danyk A.Y., Sudakov O. O., Radchenko S. P.

National Taras Shevchenko University of Kyiv, Faculty of Radiophysics,
Electronics and Computer Systems,
4G Glushkova avenue, Kyiv, Ukraine, e-mail: AntonDanik@gmail.com,
sudakov.oleksandr@gmail.com, spr@univ.kiev.ua

Abstract: Monte-Carlo simulation series of X-rays interact with simple model objects were conducted. Scattering kernels superposition technique is tested on simulation results using scattering kernels library reduced by Gaussian mixture clustering method. Bayesian information criterion is shown to be a good optimization factor for scattering kernels library size.

Introduction

During an X-ray examination, the radiation emitted by the X-ray tube shines through the object projecting its structure as a shadow image onto the detector behind it, that helps to visualize the internal state of a living object without dissecting it. The main idea here is that different tissues have different X-ray radiation attenuation



Fia 1 X-rav

coefficients. Passing the studied object tissues, the primary beam is partially absorbed and partially scattered, that is finally recorded by the detector and results in setting the gray level of the specific point on resulting X-ray image. Scattering processes lead to the appearance of non-collinear [1] with respect to the primary X-ray rays that is show in Fig.1. In general, scattered x-ray radiation effect the resulting image by decreasing its contrast and producing a veil-like artifact spoiling the resulting image, as shown in Fig. 2. The classical way to deal with the scattered radiation influence on an X-ray image is to use collimating scheme [2,3]. For example, applying the anti-scattering grid shown in Fig.1. The grid is focused on the X-ray radiation source in such a way that the bulk of the scattered radiation is absorbed (up to 70%) at the price of lesser absorption of the primary rays (up to 30%). The disadvantage of this method is that the compensation of the absorbed primary rays is carried out by increasing of the intensity of the x-ray source or the exposure time, which inevitably entails an increase in the received dose.

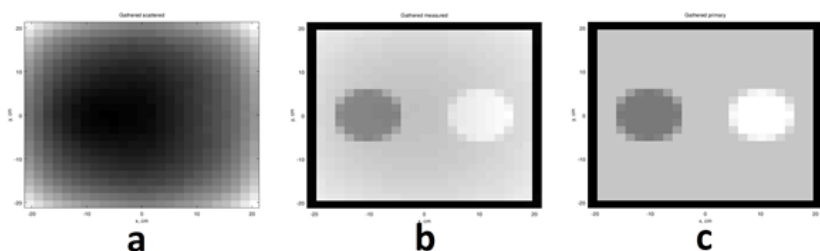


Fig. 1 Monte-Carlo simulation result – X-ray images: (a) scattered radiation, (b) total measured radiation, (c) primary radiation

Scattering Kernels Superposition

A numerical approach, where scattered radiation assumed as a superposition of scattered radiation produced by each primary beam, was proposed in [3]. Assuming that the studied object has several regions homogeneous with respect to the scattering, the measured radiation M evaluated by a simple expression: $M(x, y) = P(x, y) + \sum_i \{P_i * K_i\}(x, y)$, where P is the primary radiation, K is the scattering kernel and «*» means the convolution. Using a library of scattering kernels functions and a classifier capable of identifying which kernel should be applied to the specific X-ray image point, the expression given above can be inverted via the inverse Fourier transform as was shown in [4] or by evaluating P in an iterative procedure, for example, using gradient methods. Support Vector Machine trained on Monte-Carlo simulation results was proposed for the role of this classifier (fig.3). Scattering kernels library obtained as a result of irradiating the training phantom, was reduced to the set of the most typical kernels by clustering analysis. Fig. 3 shows how the classifier coped with the recognition of characteristic areas on the X-ray image of the testing phantom

Clustering criteria previously was proposed as an optimization factor for the scattering kernels library size: for the k-means method - the ratio between the intra-cluster and inter-cluster distances, for the method of distributions superposition (Gaussian Mixture) - Bayesian information criterion. However, the influence of the size of the scattering kernels library on the final result (the result of the scattered radiation compensation) has not been studied and formed the basis of this work.

Testing

For testing purpose two model objects were used: training and testing phantoms. Both are an aquarium filled with water with immersion cylinders: one of calcium, the other of air, but with slightly different cylinders diameters and locations. The first is for scattering kernels accumulation and the classifier training, the second is for testing of the classifier and a method as whole. The study design resembled mentioned in a previous work one. Scattering kernels were calculated by Gate [5] software using training phantom on the computing cluster of National Taras Shevchenko University. In total 625 scattering functions with spatial resolution of 1.3 cm were obtained. Each simulation was performed using 10 000 000 photons taking into account Photo-effect,

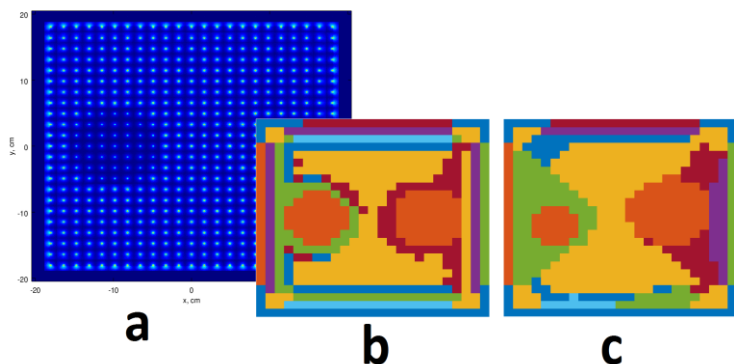


Fig.3 Classification example: a – scattering kernels library. b – training image

Bremsstrahlung, Compton and Rayleigh scattering. Scattering kernels clustering was performed by Gaussian mixture technique using R programming language. Scattering compensation was done on images obtained by the same method for training (validation) and testing (testing) phantoms. Fig.4 shows the behavior of the compensation error with scattering kernels library size increasing (changing the number of clusters in a cluster analysis step).

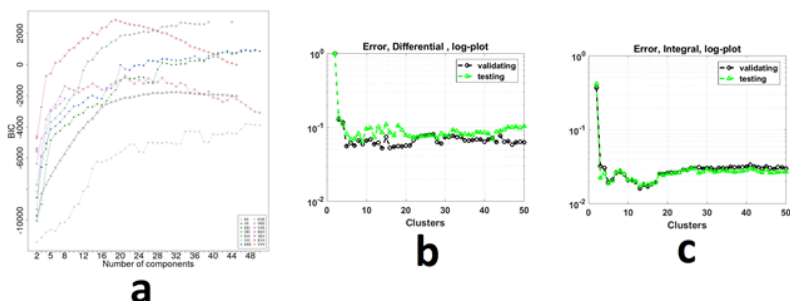


Fig. 1 Library size effect on scattering compensation error: a – Bayesian information criterion, b – maximal local error, c – mean error

Conclusions

The error curves correlate with the fact that objects have four characteristic regions. Scattering compensation error and the optimization criteria for cluster analysis do not contradict each other - to determine the optimal size of the scattering kernels library cluster analysis criteria could be applied (Bayesian information criterion for Gaussians mixture technique). 19 clusters (scattering kernels) are optimal for studied model objects in respect to the described optimization criterion.

References

1. Monnin, P. et al. (2017) A comprehensive model for x-ray projection imaging system efficiency and image quality characterization in the presence of scattered radiation. *Physics in Medicine and Biology*. 62(14). 5691–5722. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa75bc>
2. Aleksandr, M. & Nikolay, P. (2012) Vliyaniye rasseyannogo rentgenovskogo izlucheniya na kachestvo izobrazheniya i metody ego podavleniya. *Biotekhnosfera*. (3-4 (21-22)). 10-14.
3. Danyk, A.Y., Radchenko, S., Sudakov, O.O. (2018). Scatter reduction in X-ray imaging. *Proceedings of the VII International conference “Medical physics – the current status, problems, the ways of development. Innovation technologies”*, 155-156.
4. Danyk, A.Y., Radchenko, S., Sudakov, O.O. (2017). Optimization of grid-less scattering compensation in X-ray imaging: Simulation study. 2017 IEEE 37th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO), 316-320. <https://doi.org/10.1109/ELNANO.2017.7939770>
5. Jan, S., Santin, G., Strul, D., Staelens, S., Assié, K., Autret, D., ... Morel, C. (2004). GATE - Geant4 Application for Tomographic Emission: a simulation toolkit for PET and SPECT. *Physics in Medicine and Biology*, 49(19), 4543–4561. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/49/19/007>

Зміст Content	
1. Навчання та підготовка медичних фізиків <i>Education and training of medical physicists</i>	8
International recommendations for medical physicists certification system Aslamova L.I., Kulich I.V., Melenevska M.V.	8
Проблеми використання джерел іонізуючого випромінювання для навчання студентів фізичних спеціальностей в області ядерної фізики, медичної фізики Безшийко О.А., Дученко Д.С., Іванець В.В.	10
Деонтологія і медична фізика Чигрин О.О.	13
Підвищення кваліфікації та перевірка знань при здійсненні окремих видів діяльності в сфері використання ядерної енергії Шмиглюк Л.В., Андрушко Л.М.	15
Механізм імплементації процесу постійного поліпшення в систему якості надання навчальних послуг з радіаційної безпеки у Навчально-науковому центрі радіаційної безпеки Київського національного університету імені Тараса Шевченка Андрушко Л.М., Асламова Л.І.	18
Гармонізація національного законодавства щодо безпечного застосування джерел іонізуючого випромінювання в медицині – Європейський вибір України Сесемко А.О., Сесемко К.В.	23
Високочутливий сцинтиляційний β-спектрометр для визначення питомої активності S_r-90 в екологічних зразках на фоні радіонуклідів К-40 та C_s-137 Седов Ю.О., Тараканов В.К.	26
2. Радіаційний захист <i>Radiation protection</i>	29
Чи необхідно повернути вивчення швидких нейтронів для їх використання в променевій терапії? Козак О.В., Шведов А.А.	29
Сучасні методи оцінок радіаційних ризиків та виправданості втручання Павленко Т.О.	31
Проблемы расчета стационарной радиационной защиты Гацкевич Г.	35
Hospital radiological safety laboratory availabilities Tkach Y.A.	38

Загальні вимоги до системи якості вимірювань радону-222 у повітрі приміщень Аксьонов М.В., Фризюк М.А.	40
Про деякі питання щодо надання дозволу (санітарного паспорта) на роботи з радіоактивними речовинами та іншими джерелами іонізуючого випромінювання в сучасних умовах Рубан О.М., Подковиріна Ж.І., Бірюков С.В., Ковальова С.В., Байраченко Д.О.	44
Власний досвід з брахитерапії Козак О.В., Гороть І.В.	48
Обладнання компанії "Канберра Паккард" для дозиметричного забезпечення медичної радіології Самочерних С.В.	50
Опыт работы на ПЭТ/КТ отдела радиоизотопной диагностики за период с 2010 по 2018 годы Рахимжанова Р.И., Рыскулова Г.О., Ибраев К.К., Базарбаев Н.А., Скакова Г.А., Канафин Г.К., Нефедкина С.Е.	54
Опыт применения технологии меченія лейкоцитов радиофармпрепаратом «18-фтордезоксиглюкоза» для проведения дифференциальной диагностики злокачественных и воспалительных заболеваний при ПЭТ/КТ исследованиях Рахимжанова Р.И., Садуакасова А.Б., Даутов Т.Б., Тлеусова И.К.	65
Обмеження використання радіобіологічних моделей Ващишин В.П.	79
Щодо безпечного лікарняного середовища як нової парадигми мінімізації ризиків для персоналу та пацієнтів Скалецький Ю.М., Риган М.М., Протас С.В., Штайора А.М.	82
Радиационная безопасность в учреждениях здравоохранения Украины Куликова Ф.И., Уманов В.И.	85
Практические пороги и оптимизация доз облучения пациентов в лучевой диагностике Охрименко С.Е., Коренков И.П.	86
Радіаційні технології в медицині Пилипенко М.І.	90
Оцінка радіаційних ризиків населення України за рахунок проекційної рентгенодіагностики Носик О.В., Стадник Л.Л.	96
Формування та реалізація державної політики безпеки використання джерел іонізуючого випромінювання в медицині Богуславська О.І.	99
Classification techniques for binary classification of EEG patterns Kostenko A., Pidvalnyi I., Gaidar V., Sudakov O.	107

Радіаційна епідеміологія: як визначаються коефіцієнти ризиків та як вони впливають на норми радіаційної безпеки Чумак В.В.	108
Аналіз проблем вхідної інформації при проведенні експертизи з ядерної та радіаційної безпеки влаштування рентгенівських кабінетів Белих Д.О., Литвинська Т.В., Белов Я.Ю., Калита І.А., Колодійчук О.Л., Полудненко В.А.	111
Використання додаткових структур при плануванні променевої терапії пухлин малого тазу Синчук Д.С., Крулько С.І., Гуменюк М.Б., Гуменюк К.В., Зінвалюк О.В.	113
3. Інноваційні технології в медицині <i>Innovation technologies in medicine</i>	117
Technology and medical physics of modern proton therapy Olko P.	117
Statistical pattern recognition for epilepsy seizure detection Gaidar V.O., Sudakov O.O.	118
Молекулярні комплекси на основі фулеренів C₆₀ з тіохромом: будова та електронні властивості Давиденко А., Золочевська К., Павленко О.Л., Куліш М.П., Дмитренко О.П., Буско Т.О., Лесюк А.І., Оберніхіна Н.В., Лізунов В.В., Кобзар О.Л., Качковський О.Д.	120
Використання робототехніки в медицині Безшийко О.А., Голінка-Безшийко Л.О., Горбаченко М.В., Мелікідзе Н.Г., Король А.В.	125
Механізми взаємодії між біомолекулами бичачого сироваткового альбуміну і молекулами протипухлинного препарату гемцитабіну Деніс Л.В., Булавін Л.А., Гончаренко Н.А., Дмитренко О.П., Куліш М.П., Павленко О.Л., Лесюк А.І., Буско Т.О., Пундик І.П., Пінчук-Ругаль Т.М., Онанко А.П., Чегель В.І.	128
Спектроскопічні дослідження кластерів води, інкорпорованих у наноструктурований гідроксиапатит кальцію Дорошенко І.Ю., Васильєва А.О.	131
Щодо можливостей практичної онкотерапії на пучках прискорювачів Інституту ядерних досліджень Дряпаченко І.П., Поворозник О.М.	134
Radiological assessment of tumor response to immunotherapy Dykan I.	136
Калібрування детектора гамма камери в умовах неможливості отримання однорідної щільності опромінення Дьомін О.В., Бараннік С.В., Харюк Д.О.	141

Діяльність Української асоціації медичних фізиків (УАМФ) як основа розвитку галузі медичної фізики в Україні Зелінський Р.М.	144
Nanocomposites for anti-tumor laser medicine Narahuts Yu.I., Kutsevol N.V., Chekhun V.F.	147
Визначення розмірів глобулярних білків із в'язкості їх водних розчинів Хорольський О.В.	148
Використання гідрогелів з наночастинками срібла як потенційного засобу для попередження та лікування бактеріального зараження ран Вірич П.А., Надтока О.М., Вірич П.А., Куцевол Н.В.	151
Рентгенівська дифрактометрія броньових пластин з Si-C Андреев О.В., Асламова Л.І., Грабовський Ю.Є., Заболотний М.А., Падусенко О.В.	154
Часткове опромінення молочної залози, переваги та перспективи застосування Чорнай Г.Ю., Репецька І.М., Соколовська М.В., Лисак В.І., Гордєєва О.В., Мирошніченко І.В., Бернштейн Г.Б.	156
Реалії роботи підприємств України по ввезенню та обслуговуванню складної медичної техніки для потреб приватних та державних лікарень. Огляд ринкової ситуації та необхідність змін з боку держави Гребенюк В. С.	159
Модельные представления биосред в широком диапазоне пространственно-временных масштабов Атамась Н.О., Бакуменко М.Ю., Бардик В.Ю., Янушевский А.А., Нерух Д., Таранюк Г.П.	163
Імовірнісний підхід в оцінці дійсної кількості онкозахворюваності населення у порівнянні з статистично виявленою Бондаренко М.А., Кнігавко В.Г., Зайцева О.В., Морозова О.М., Батюк Л.В., Пономаренко Н.С.	169
Вимірювання поглинутої дози радіоактивного опромінення металевими конструкціями за допомогою голографічної інтерферометрії Заболотний М.А., Асламова Л.І., Давиденко М.А.	172
Розробка детекторних систем на основі металевих та кремнієвих сенсорів для моніторингу потоків іонізуючого випромінювання Міліція В.М., Пугач В.М., Ковальчук О.С., Сторожик Д.І., Кива В.О., Рамазанов Д.М., Добішук В.М., Барсук С	174

4. Біомедична інженерія <i>Biomedical engineering</i>	176
Water dynamics in red blood cells: modelling of hydration Batyuk L.V., Kizilova N.N.	176
Нормальные волны, возникающие при движении крови в артерии Ковальчук В.И., Бацак Б.В., Забашта Ю.Ф., Булавин Л.А.	179
Аналіз електроенцефалограм для реєстрації зорової активності пацієнта Ковтун Р.І., Радченко С.П.	181
В'язкість водних розчинів гідроксипропілметилцелюлози в околі гелеутворення Лазаренко М.М., Алексєєв О.М., Ковальчук В.І., Рудніков Є.Г., Грабовський Ю.Є., Максимець І.О., Забашта Ю.Ф.	183
Можливості плазмового лікування оніхомікозів Мартиш Є.В.	185
Вимірювання розсіяного рентгенівського випромінювання у системі хірургічної конусно-променевої томографії Волков Є.В., Мірошніченко С.І., Сенчуров С.П.	188
Характеризація металевих коліматорів для формування міні-пучків іонізуючого випромінювання з використанням детекторизованого фантому Рамазанов Д.М., Пугач В.М., Ковальчук О.С., Міліція В.М., Кива В.О., Сторожик Д.І., Добішук В.М., Палій М.І., Столярова О. Ю.	190
Спектральні властивості водорозчинних меланінів Морозова М.С., Кравченко В.М., Лосицький М.Ю., Буцацький Л.П., Яшук В.М.	192
Cold plasma discharge influence on growing of fungi mycelium Nikulin D., Veremii Yu., Tsvyd N., Iukhymenko V., Chernyak V., Sukhomlyn M., Martysh Eu.	194
Структурні перебудови в концентрованому розчині глюкози під дією магнітного поля Забашта Ю.Ф., Вергун Л.Ю., Вяльцева А.А., Свечнікова О.С., Огороднік К.О.	197
Отримання екстрактів кісточок винограда уз-екстракцією Задорожний В. Г., Чулак Ю.Л., Чулак О.Л., Сербул М. А.	199
Деструктивна трансформація параметрів електричної еквівалентної схеми тканини печінки Приймак Т.В., Гасюк І.М., Груб'як А.Б., Бойчук А.М.	202

Конформаційні перетворення в кон'югатах бичачого сироватково гоальбуміну з молекулами протипухлинного препарату доксорубіцину Цегельна А.В., Гончаренко Н.А., Дмитренко О.П., Куліш М.П., Павленко О.Л., Лесюк А.І., Буско Т.О., Пінчук-Ругаль Т.М.	205
Порівняльне дослідження наноконкомплексів з суперпарамагнітними та феромагнітними наночастинками оксиду заліза при нанотерапії раку в системі магнітного резонансу Заболотний М.А., Орел В.Е., Рихальський О.Ю., Дасюкевич О.Й., Орел І.В., Кіркільєвська Л.М.	206
Взаємодія бичачого сироваткового альбуміну в комплексах з цефтриаксоном Гончарова О.О., Куліш М.П., Дмитренко О.П., Павленко О.Л., Пундик І.П., Лесюк А.І., Буско Т.О., Пінчук-Ругаль Т.М., Гончаренко Н.А.	209
Thiacalix[4]arene C-800 as a potential molecular tool for Zn^{2+} level measurement Puhach A.Y., Yavorovska V.I., Labyntseva R.D.	210
Використання антропоморфних гетерогенних фізичних фантомів у дозиметрії персоналу та пацієнтів Петренко Н.П., Волоський В.М., Трескунова Т.В., Баханова О.В., Чумак В.В.	212
Adsorption mechanisms of gemcitabine molecules on the surface of Fe_3O_4 nanoparticles with biocompatible coatings Kushnir V.O., Pundik I.P., Dmitrenko O.P., Busko T.O., Kulish M.P.	214
Імпульсно-періодичне джерело синхронізованих потоків бактерицидного УФ випромінювання та кластерів і наночастинок халькопіриту ($CuInSe_2$) Малініна А.О., Грицак Р.В., Шуайбов О.К., Миня О.Й., Малінін О.М.	216
Підвищення інформативності фазоконтрастної радіографії шляхом врахування ефектів багатократності розсіяння Золочевська К. Є.	219
Scattering kernels library size effect on the scattering compensation in x-ray imaging Danyk A.Y., Sudakov O.O., Radchenko S.P.	221