**ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ) ОДНОЙ АНАТОМИЧЕСКОЙ ЗОНЫ, С ПРИМЕНЕНИЕМ РФЛП НА ОСНОВЕ 18F-FET**

1. **ВВОДНАЯ ЧАСТЬ**
   1. **Код(ы) МКБ-10 и МКБ-11:**

|  |  |
| --- | --- |
| **МКБ-10** | |
| **Код** | **Название** |
| C70 | Злокачественное новообразование мозговых оболочек |
| C71 | Злокачественное новообразование головного мозга |
| C72 | Злокачественное новообразование спинного мозга, черепных нервов и других отделов центральной нервной системы |
| С79.3 | Вторичное злокачественное новообразование головного мозга и мозговых оболочек |
| D32 | Доброкачественное новообразование мозговых оболочек |
| D33 | Доброкачественное новообразование головного мозга и других отделов центральной нервной системы |
| D42 | Новообразование неопределенного или неизвестного характера мозговых оболочек |
| D43.0 | Новообразование неопределенного или неизвестного характера головного мозга и центральной нервной системы |
| D43.9 | Новообразование неопределенного или неизвестного характера центральной нервной системы неуточненного отдела |

|  |  |
| --- | --- |
| **МКБ-11** | |
| **Код** | **Название** |
| 2A00 | Первичное новообразование головного мозга |
| 2A01 | Первичное новообразование мозговых оболочек |
| 2A02 | Первичное новообразование спинного мозга, черепных нервов или других частей центральной нервной системы |
| 2A0Z | Другие и неуточненные новообразования головного мозга и центральной нервной системы |
| 2A30 | Глиомы спинного мозга, черепных нервов или других частей центральной нервной системы |
| 2A31 | Опухоли черепных или параспинальных нервов |
| 2A40 | Метастазы злокачественных новообразований в спинном мозге, черепных нервах или других частях центральной нервной системы |
| 2A41 | Доброкачественное новообразование черепных нервов |
| 2A42 | Доброкачественное новообразование спинного мозга |
| 2A50 | Новообразования мозговых оболочек |
| 2A7Z | Другие неуточненные новообразования головного мозга или центральной нервной системы |
| 2A4Y | Другие и неуточненные новообразования спинного мозга, черепных нервов и других частей центральной нервной системы |

* 1. **Дата разработки и пересмотра протокола:** разработка 2025 год, пересмотр2029 год.
  2. **Сокращения, используемые в протоколе:**

|  |  |
| --- | --- |
| МБк | мегабеккерель |
| мЗв | милизиверт |
| МРТ | магнитно-резонансная томография |
| ПЭТ/КТ | позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией |
| КТ | компьютерная томография |
| 18F- FET | радиофармпрепараты, предназначенные для диагностики опухолей головного мозга, имеющие Фторэтил-L-тирозин, 18F |
| 11С-МЕТ | радиоизотопный диагностический препарат метионин, меченый изотопом углерода с массовым числом 11 |
| РФЛП | радиофармацевтический лекарственный препарат |
| SUV | стандартизированный уровень накопления (StandardizedUptakeValue) |
| ROI | область интереса (Region of Interest) |

* 1. **Пользователи протокола:** врач-радиолог, лучевой терапевт, врач радиоизотопной диагностики, врач-онколог, врач-невролог, врач-нейрохирург, терапевт.
  2. **Категория пациентов:** пациенты с подозрением на злокачественное новообразование головного мозга, пациенты со злокачественными и доброкачественными новообразованиями головного мозга: перед взятием биопсии, перед лучевой терапией и хирургическим вмешательством, после проведенного лечения.
  3. **Определение**:

Фторэтилтирозин (18F-FET) – фторированная аминокислота, используемая для обнаружения опухолей головного мозга. 18F-FET попадает в неопластические клетки из-за повышенного поглощения ими аминокислот через систему транспорта аминокислот L-типа и не включается в белки. Данный вид диагностического исследования проводятся для оценки подозрительной первичной опухоли головного мозга, оценки глиомы, диагностики рецидивирующей опухоли головного мозга и диагностики рецидивирующих метастазов в головной мозг. В качестве основного вывода и текущих диагностических рекомендаций поддерживается вспомогательное использование ПЭТ/КТ с 18F-FET для всех недавно обнаруженных неусиленных внутренних опухолей головного мозга [1-3].

18F-FET отражает уровень активности транспорта аминокислот в клетке и имеет высокую диагностическую точность в определении объема опухолевого поражения и достоверной оценке его границ. Это помогает эффективнее планировать хирургическое или лучевое лечение. 18F-FET имеет высокую диагностическую ценность для опухолей головного мозга и ЦНС, поскольку характеризуется слабым физиологическим накоплением в неизмененном веществе головного мозга и значительно повышает чувствительность в выявлении образований [4-5].

* 1. **Клиническая классификация**

ПЭТ/КТ диагностика опухолей головного мозга с применением 18F-FET проводится на область головы и шеи.

1. **МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**
   1. **Цель проведения процедуры/вмешательства:**

* Выявление злокачественных и доброкачественных образований головного мозга, определение степени распространенности онкологического процесса;
* Оценка результатов лечения новообразований головного мозга.

1. **Показания и противопоказания к проведению процедуры/вмешательства:**

**Показания к проведению процедуры/вмешательства:**

***При первичном диагнозе:***

* Дифференциальная диагностика между возможным новообразованием головного мозга от неопухолевого поражения (абсцесс головного мозга) [6-8].
* Определение оптимального места биопсии (например, место максимального захвата метки) [9].
* Определение степени опухоли для хирургии и планирования лучевой терапии [10-13].

***Диагностика рецидива опухоли:***

Дифференциация рецидива глиомы от изменений, вызванных лечением, например, псевдопрогрессия, радионекроз [14-20].

***Мониторинг заболеваний и терапии:***

* Выявление злокачественной трансформации в глиомах I и II степени [21,22].
* Оценка ответа вовремя и после лучевой терапии и / или химиотерапии [20,23-25].
* Дифференциация ответа лечения при антиангиогенной терапии [26,27].

**Противопоказания к проведению:**

***Абсолютные:***

* Беременность;
* Вес пациента, превышающий допустимые технические нормы для данного типа аппарата (указываются в технической документации на аппарат).

***Относительные:***

* Период лактации;
* Психологическое состояние пациента (не возможность пребывания в амбулаторных условиях);
* Аллергия на диуретические препараты, при их назначении.
* Острое патологическое состояние (обморок, гипогликемия).
* Инфекционные заболевания в активной фазе (туберкулёз и т.д.).
* Заболевания и состояния пациента (в том числе, болевой синдром), которые при проведении исследования не позволяют находиться в статичном лежачем положении.

1. **Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:** нет.
2. **Требования к проведению процедуры/вмешательства:**

**Условия для проведения (соблюдение мер безопасности, санитарно-противоэпидемический режим):**

Согласно санитарно-эпидемиологическим требованиям к радиационно-опасным объектам радионуклидную диагностику и лечение с помощью РФЛП и (или) производство позитронно-излучающих РФЛП осуществляется в организациях ядерной медицины [28].

**Требование к оснащению:**

* Позитронно-эмиссионный томограф, совмещенный с компьютерным томографом;
* РФЛП 18F-FET;
* Индивидуальные, стационарные и передвижные средства радиационной защиты;
* Рабочая станция с программным обеспечением для обработки данных.

**Требования к подготовке пациента:**

***Основные:***

* Направление профильного специалиста с предоставлением выписки о проведенном обследовании и планируемом лечении;
* Результаты МРТ исследований за последний месяц в цифровом варианте;
* Исследование выполняется натощак. Длительность голодания в день исследования – не менее 6 часов до введения РФЛП;
* Специальной подготовки не требуется;
* Осуществление пероральной гидратации организма (около 1-2 литров воды комнатной температуры за два часа до инъекции). В случае невозможности перорального введения воды в организм пациента, возможно внутривенное введение физиологического раствора натрия хлорида 0,9% в объеме до 400-600 мл. Гидратация организма допустима при нормальном функционировании мочевыводящих путей, сердечно-сосудистой системы.

***Дополнительные:***

* Результаты предыдущих инструментальных исследований (УЗИ, КТ, ПЭТ/КТ, ОФЭКТ/КТ и Сцинтиграфии).

**Методика проведения процедуры/вмешательства:**

* После полной релаксации организма пациенту внутривенно вводится 11C-Met через предварительно установленный катетер;
* Активность препарата рассчитывается врачом по формуле (рекомендации European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2019. – Т. 46. – С. 540-557):

А = 185-200 МБк,

где: A – активность препарата, МБк

Способ введения: внутривенно;

* Перед началом исследования медицинская сестра сопровождает пациента в туалет для полного опорожнения мочевого пузыря;
* Сканирование головного мозга пациента для ПЭТ/КТ исследования осуществляется через 15 мин после введения РФЛП в положении лежа на спине, руки расположены вдоль тела;
* Исследование проводится в статическом режиме, продолжительность в среднем составляет 20-25 мин;
* После завершения ПЭТ/КТ исследования анализ и интерпретацию полученных данных проводят врачи радиоизотопной диагностики в течение не более 120 часов после начала ПЭТ/КТ исследования;
* Пациенту даются рекомендации о соблюдении режима обильного питья (1,5 – 2 литра за сутки) и исключении близкого контакта с беременными и детьми в течение суток в соответствии с требованиями радиационной безопасности.

**Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП:**

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП, описаны в приложении №1.

**Методы предотвращения:**

Методы предотвращения возможных осложнений описаны в приложении №2.

1. **Индикаторы эффективности процедуры/вмешательства:**

* Диагностическая эффективность в обнаружении злокачественных новообразований: чувствительность – 95%, специфичность – 83% [29];
* Диагностическая эффективность при дифференциальной диагностике опухоли: чувствительность – 80%, специфичность – 72% [30];
* Диагностическая эффективность в определении границ опухоли: чувствительность – 93,7%, специфичность – 61,3% [1];
* Диагностическая эффективность в выявлении рецидивирующей опухоли: чувствительность – 92%, специфичность – 87% [25];
* Диагностическая эффективность в выявлении рецидивирующих метастазов: чувствительность – 86%, специфичность – 79% [3].

**3. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА**

**3.1 Список разработчиков:**

1) Садуакасова Айгуль Болатовна – доктор медицинских наук, врач радиоизотопной диагностики высшей категории, руководитель Центра ядерной медицины РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ, главный внештатный специалист по ядерной медицине Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

2) Сарсенгалиев Тимур Избасарович - врач радиоизотопной диагностики высшей категории, заведующий отделением радиоизотопной диагностики Центра ядерной медицины РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.

3) Жабагин Куанткан Талгатович – доктор философии (PhD), врач онколог высшей квалификационной категории, врач ядерной медицины, старший врач отделения радиоизотопной диагностики Центра ядерной медицины РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.

4) Белихина Татьяна Ивановна – кандидат медицинских наук, врач ядерной медицины, руководитель Центра по координации и стратегическому развитию онкологической службы ТОО «Национальный научный онкологический центр».

5) Шатковская Оксана Владимировна – заместитель Председателя Правления ННОЦ по стратегии, науке и образованию ТОО «Национальный научный онкологический центр».

6) Аманкулов Жандос Мухтарович – доктор философии (PhD), врач лучевой диагностики первой категории, заведующий отделением радиологии и ядерной медицины АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»

7) Галушкин Максим Александрович - заведующий отделением радиологии, ДЦ Орхун Медикал Алматы.

8) Абышев Бауыржан Керимханович - доктор философии (PhD), Начальник Циклотронно-производственного комплекса Центра ядерной медицины РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.

9) Абилова Сауле Еркеновна - Старший радиохимик-технолог отделения радиоизотопной диагностики Центра ядерной медицины РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.

10) Баймуканова Асель Ермековна - старший физик отделения радиоизотопной диагностики Центра ядерной медицины РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;

11) Нурпеисова Алтын Алданышовна – клинический фармаколог, начальник клинико-фармакологического отдела РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;

12) Бариева Гульзада Жумабаевна – магистр, ведущий специалист отдела науки и инноваций в РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.

**3.2 Конфликт интересов:** нет.

**3.3 Рецензенты:**

1) Даутов Таирхан Бекполатович – доктор медицинских наук, врач лучевой диагностики высшей категории, директор Департамента радиологии и ядерной медицины корпоративного фонда «University Medical Center», член Европейского общества кардиорадиологии, Европейского общества радиологии, член общества радиологов Северной Америки, вице-президент Казахстанского Радиологического общества.

2) Михаил Плоткин – доктор медицинских наук, профессор, врач ядерной диагностики, руководитель Института ядерной медицины Vivantes, Берлин, Германия.

**3.4 Условия пересмотра протокола**: пересмотр не реже 1 раза в 5 лет и не чаще 1 раза в 3 года при наличии новых методов диагностики и лечения с уровнем доказательности.

**3.5** **Список использованной литературы:**

1. Jürgen Panholzer, Gertraud Malsiner-Walli, Bettina Grün, Ognian Kalev, Michael Sonnberger, Robert Pichler. Correction to: Multiparametric Analysis Combining DSC-MR Perfusion and [18F] FET-PET is Superior to a Single Parameter Approach for Differentiation of Progressive Glioma from Radiation Necrosis. Clin Neuroradiol. 2024 Jun;34(2):361. doi: 10.1007/s00062-024-01398-z.

2.Yifan Yuan, Guanglei Li, Shuhao Mei, Mingtao Hu, Ying-Hua Chu, Yi-Cheng Hsu, Chaolin Li, Jianping Song, Jie Hu, Danyang Feng, Fang Xie, Yihui Guan, Qi Yue, Mianxin Liu, Ying Mao. Deep mutual learning on hybrid amino acid PET predicts H3K27M mutations in midline gliomas. NPJ Precis Oncol. 2024 Nov 25;8(1):274. doi: 10.1038/s41698-024-00760-1.

3. Luca Urso, Elena Bonatto, Alberto Nieri, Angelo Castello, Anna Margherita Maffione, Maria Cristina Marzola, Corrado Cittanti, Mirco Bartolomei, Stefano Panareo, Luigi Mansi, Egesta Lopci, Luigia Florimonte, Massimo Castellani. The Role of Molecular Imaging in Patients with Brain Metastases: A Literature Review. Cancers (Basel). 2023 Apr 6;15(7):2184. doi: 10.3390/cancers15072184.

4. Sanchay Jain, Vandana Kumar Dhingra. An overview of radiolabeled amino acid tracers in oncologic imaging. Front Oncol. 2023 Feb 17:13:983023. doi: 10.3389/fonc.2023.983023. eCollection 2023.

5. Jules Tianyu Zhang-Yin, Antoine Girard, Marc Bertaux. What Does PET Imaging Bring to Neuro-Oncology in 2022? A Review. Cancers (Basel). 2022 Feb 10;14(4):879. doi: 10.3390/cancers14040879.

6. Amit Singnurkar, Raymond Poon, Jay Detsky.18F-FET-PET imaging in high-grade gliomas and brain metastases: a systematic review and meta-analysis. J Neurooncol. 2023 Jan;161(1):1-12. doi: 10.1007/s11060-022-04201-6. Epub 2022 Dec 11.

7. Maciej Harat, Maciej Blok, Izabela Miechowicz, Izabela Wiatrowska, Karolina Makarewicz, Bogdan Małkowski. Safety and Efficacy of Irradiation Boost Based on 18F-FET-PET in Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma. Clin Cancer Res. 2022 Jul 15;28(14):3011-3020. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-22-0171. Affiliations Expand. PMID: 35552391 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-22-0171

8. Ilanah J Pruis, Frederik A Verburg, Rutger K Balvers, Anita A Harteveld, Richard A Feelders, Meike W Vernooij, Marion Smits, Sebastian J C M M Neggers, Sophie E M Veldhuijzen van Zanten. PET/MRI: An Accurate Technique for Detection of Small Functional Pituitary Tumors. J Nucl Med. 2024 May 1;65(5):688-692. doi: 10.2967/jnumed.123.266853.

9. Brieg Dissaux, Doria Mazouz Fatmi, Julien Ognard, Bastien Allard, Nathalie Keromnes, Amina Latreche, Amandine Lepeuve, Ulrike Schick, Vincent Bourbonne, Douraied Ben Salem, Gurvan Dissaux, Solène Querellou. Radiotherapy Target Volume Definition in Newly Diagnosed High-Grade Glioma Using 18F-FET PET Imaging and Multiparametric MRI: An Inter Observer Agreement Study. Tomography. 2022 Aug 16;8(4):2030-2041. doi: 10.3390/tomography8040170. PMID: 36006068 PMCID: PMC9415495 DOI: 10.3390/tomography8040170

10. Pengbo Yu, Yinan Wang, Fengbo Su, Yan Chen. Comparing [18F]FET PET and [18F]FDOPA PET for glioma recurrence diagnosis: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2024 Jan 10:13:1346951. doi: 10.3389/fonc.2023.1346951. eCollection 2023.

11. Orazio S Santonocito, Gianluca Grimod, Anna L DI Stefano, Francesco Pieri, Mariagrazia Nizzola, Nicola Mazzuca, Francesco Pasqualetti, Riccardo Morganti, Vanna Zucchi, Carlo Gambacciani. O-(2-18F-ﬂuoroethyl)-L-tyrosine (18F-FET) PET as a potential selection tool for second surgery in glioblastoma patients. J Neurosurg Sci. 2023 Dec 21. doi: 10.23736/S0390-5616.23.06019-8.

12. Bastien Allard, Brieg Dissaux, David Bourhis, Gurvan Dissaux, Ulrike Schick, Pierre-Yves Salaün, Ronan Abgral, Solène Querellou. Hotspot on 18F-FET PET/CT to Predict Aggressive Tumor Areas for Radiotherapy Dose Escalation Guiding in High-Grade Glioma. Cancers (Basel). 2022 Dec 23;15(1):98. doi: 10.3390/cancers15010098.

13. Gurvan Dissaux, Victor Basse, Ulrike Schick, Osman El Kabbaj, Benjamin Auberger, Elsa Magro, Aboubakr Kassoul, Ronan Abgral, Pierre-Yves Salaun, David Bourhis, Solène Querellou. Prognostic value of 18F-FET PET/CT in newly diagnosed WHO 2016 high-grade glioma. Medicine (Baltimore). 2020 Jan;99(5):e19017. doi: 10.1097/MD.0000000000019017.

14. de Zwart PL, van Dijken BRJ, Holtman GA, Stormezand GN, Dierckx RAJO, Jan van Laar P, van der Hoorn A (2020) Diagnostic accuracy of PET tracers for the differentiation of tumor progression from treatment-related changes in high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis. J Nucl Med 61(4):498–504. https://doi.org/10.2967/jnumed.119.233809

15. Dissaux G, Dissaux B, Kabbaj OE et al (2020) Radiotherapy target volume definition in newly diagnosed high grade glioma using (18)F-FET-PET imaging and multiparametric perfusion MRI: a prospective study (IMAGG). Radiother Oncol 150:164–171. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.06.025

16. Sperduto PW, Mesko S, Li J et al (2020) Survival in patients With brain metastases: summary report on the updated diagnosis-specific graded prognostic assessment and definition of the eligibility quotient. J Clin Oncol 38(32):3773–3784. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01255>

17. Cui M, Ma X, Zorrilla-Veloz RI, Hu J, Guan B (2021) Diagnostic accuracy of PET for differentiating true glioma progression from post treatment-related changes: a systematic review and meta-analysis. Front Neurol 12:671867. https://doi.org/10.3389/fneur.2021.671867

18. Ceccon G, Lohmann P, Werner J-M et al (2021) Early treatment response assessment using 18F-FET PET compared with contrast-enhanced MRI in glioma patients after adjuvant temozolomide chemotherapy. J Nucl Med 62(7):918–925. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.254243>

19. Maurer GD, Brucker DP, Stoffels G et al (2020) 18F-FET-PET imaging in differentiating glioma progression from treatment-related changes: a single-center experience. J Nucl Med 61(4):505–511. https://doi.org/10.2967/jnumed.119.234757

20. Werner J-M, Weller J, Ceccon G et al (2021) Diagnosis of pseudoprogression following lomustine-temozolomide chemoradiation in newly diagnosed glioblastoma patients using FET-PET. Clin Cancer Res 27(13):3704–3713. https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-0471

21. Celli M, Caroli P, Amadori E et al (2021) Diagnostic and prognostic potential of 18F-FET PET in the differential diagnosis of glioma recurrence and treatment-induced changes after chemoradiation therapy. Front Oncol 11:721821. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.721821>

22. Puranik AD, Rangarajan V, Dev ID et al (2021) Brain FET PET tumor-to-white mater ratio to differentiate recurrence from post-treatment changes in high-grade gliomas. J Neuroimaging 31(6):1211–1218. <https://doi.org/10.1111/jon.12914>

23. Galldiks N, Abdulla DSY, Scheffler M et al (2021) Treatment monitoring of immunotherapy and targeted therapy using (18)F-FET-PET in patients with melanoma and lung cancer brain metastases: Initial experiences. J Nucl Med 62(4):464–470. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.248278>

24. Tineke van de Weijer, Martijn P G Broen, Rik P M Moonen, Ann Hoeben, Monique Anten, Koos Hovinga, Inge Compter, Jochem A J van der Pol, Cristina Mitea, Toine M Lodewick, Arnaud Jacquerie, Felix M Mottaghy, Joachim E Wildberger, Alida A Postma. The Use of 18F-FET-PET-MRI in Neuro-Oncology: The Best of Both Worlds-A Narrative Review. Diagnostics (Basel). 2022 May 11;12 (5):1202. doi: 10.3390/diagnostics12051202.

25. Wei Diao 1, Dunyan Su, Yuan Cao, Zhiyun Jia. The diagnostic accuracy of O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine parameters for the differentiation of brain tumour progression from treatment-related changes. Nucl Med Commun. 2022 Mar 1;43(3):350-358. doi: 10.1097/MNM.0000000000001524.

26. Cornelia Brendle, Caroline Maier, Benjamin Bender, Jens Schittenhelm, Frank Paulsen, Mirjam Renovanz, Constantin Roder, Salvador Castaneda-Vega, Ghazaleh Tabatabai, Ulrike Ernemann, Christian la Fougère. Impact of 18F-FET PET/MRI on Clinical Management of Brain Tumor Patients. J Nucl Med. 2022 Apr; 63 (4):522-527. doi: 10.2967/jnumed.121.262051. Epub 2021 Aug 5.

27. Jürgen Panholzer, Gertraud Malsiner-Walli, Bettina Grün, Ognian Kalev, Michael Sonnberger, Robert Pichler. Multiparametric Analysis Combining DSC-MR Perfusion and [18F]FET-PET is Superior to a Single Parameter Approach for Differentiation of Progressive Glioma from Radiation Necrosis. Clin Neuroradiol. 2024 Jun;34(2):351-360. doi: 10.1007/s00062-023-01372-1. Epub 2023 Dec 29.

28. Jordy P. Thomas C. Kwee, G.E. Legger, Helja J.H. Peters, Wineke Armbrust, E.H. Schölvinck, and Andor W.J.M. Glaudemans. Role of FDG-PET/CT in children with fever of unknown origin. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020; 47(6): 1596–1604.

29. Annaleis Tatkovic, Rhiannon McBean, Ebony Perkins, David Wong. 18 F-FET PET maximum standard uptake value and WHO tumour classification grade in glioma. J Med Imaging Radiat Oncol. 2022 Apr;66(3):332-336. doi: 10.1111/1754-9485.13322. Epub 2021 Sep 12.

30. Jurij Rosen, Jan-Michael Werner, Garry S Ceccon, Elena K Rosen, Michael M Wollring, Isabelle Stetter, Philipp Lohmann, Felix M Mottaghy, Gereon R Fink, Karl-Josef Langen, Norbert Galldiks. MRI and 18F-FET PET for Multimodal Treatment Monitoring in Patients with Brain Metastases: A Cost-Effectiveness Analysis. J Nucl Med. 2024 Jun 3;65(6):838-844. doi: 10.2967/jnumed.123.266687.

**Приложение 1**

**Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП:**

1. Бой флакона или шприца с готовым РФЛП;

2. Разлив РФЛП на поверхность пола, оборудования, аппаратуры мебели;

3. Контаминация радиоактивными веществами (РФЛП, биологические среды человека) одежды и/или кожи персонала и/или пациента;

4. Экстравазация;

5. Введение дозы РФЛП превышающей необходимую.

**Приложение 2**

**Методы предотвращения:**

1. Соблюдение «Инструкции по радиационной безопасности при работе с открытыми источниками ионизирующего излучения» и «Инструкции по порядку обращения с радиоактивными отходами»;

2. Следовать основным стандартизированным документам «Должностные инструкции медицинской сестры отделения ядерной медицины» и «Алгоритм проведения внутривенной инъекции радиофармпрепарата», «Алгоритм работы медицинской сестры манипуляционного кабинета»;

3. Устранение возможных осложнений проводится в соответствии с нормативными документами «Инструкция по порядку обращения с радиоактивными отходами», «Инструкция по действиям персонала при радиационных аварийных ситуациях»;

4. Риск облучения пациента при проведении ПЭТ/КТ исследования сводится к минимуму при соблюдении установленных санитарно-эпидемиологических требований;

5. Об утверждении гигиенических нормативов к обеспечению радиационной безопасности. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 августа 2022 года № ҚР ДСМ-71;

6. Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к радиационно-опасным объектам». Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 августа 2022 года № ҚР ДСМ-90;

7. Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к обеспечению радиационной безопасности». Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-275/2020;

8. Об утверждении Правил контроля и учета индивидуальных доз облучения, полученных гражданами при работе с источниками ионизирующего излучения, проведении медицинских рентгенорадиологических процедур, а также обусловленных природным и техногенным радиационным фоном. Приказ и.о Министра национальной экономики Республики Казахстан от 27 марта 2015 года № 259.