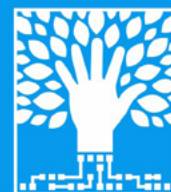


# ТРАЕКТОРИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ — ЧЕЛОВЕК, ПРИРОДА, ТЕХНОЛОГИИ



НАУЧНЫЙ ПЕРИОДИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 2 (2) 2022





# ТРАЕКТОРИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ – ЧЕЛОВЕК, ПРИРОДА, ТЕХНОЛОГИИ

№ 2 (2) 2022

## Главный редактор

Ярмошенко Илья Владимирович, к. ф.-м. н., директор Института промышленной экологии УрО РАН (г. Екатеринбург)

## Заместитель главного редактора

Васильев Алексей Владимирович, к. т. н., заведующий лабораторией Института промышленной экологии УрО РАН (г. Екатеринбург)

## Редакционная коллегия

Вараксин Анатолий Николаевич, д. ф.-м. н., профессор, главный научный сотрудник Института промышленной экологии УрО РАН (г. Екатеринбург)

Веселкин Денис Васильевич, д. б. н., заведующий лабораторией Института экологии растений и животных УрО РАН (г. Екатеринбург)

Екидин Алексей Акимович, к. ф.-м. н., доцент, ведущий научный сотрудник Института промышленной экологии УрО РАН (г. Екатеринбург)

Захаров Вячеслав Иосифович, д. ф.-м. н., профессор, заведующий лабораторией Уральского федерального университета им. первого Президента России Б. Н. Ельцина (г. Екатеринбург)

Иванов Владимир Юрьевич, к. ф.-м. н., директор института Уральского федерального университета им. первого Президента России Б. Н. Ельцина (г. Екатеринбург)

Крышев Александр Иванович, д. б. н., заведующий лабораторией Научно-производственного объединения «Тайфун» Росгидромета (г. Обнинск)

Марков Дмитрий Владимирович, д. т. н., директор АО «ГНЦ РФ ТРИНИТИ» (г. Троицк)

Микляев Петр Сергеевич, д. г.-м. н., профессор РАН, главный научный сотрудник Института геоэкологии им. Е. М. Сергеева РАН (г. Москва)

Сюрдо Александр Иванович, д. ф.-м. н., профессор, главный научный сотрудник Института физики металлов им. М. Н. Михеева УрО РАН (г. Екатеринбург)

Талалай Александр Григорьевич, д. г.-м. н., профессор, заведующий кафедрой Уральского государственного горного университета (г. Екатеринбург)

Тузанкина Ирина Александровна, заслуженный деятель науки РФ, д. м. н., профессор, Институт иммунологии и физиологии УрО РАН (г. Екатеринбург)

Юрков Анатолий Константинович, к. г.-м. н., заведующий лабораторией Института геофизики им. Ю. П. Булашевича УрО РАН (г. Екатеринбург)



## СОДЕРЖАНИЕ

**ТРАЕКТОРИЯ  
ИССЛЕДОВАНИЙ –  
ЧЕЛОВЕК, ПРИРОДА,  
ТЕХНОЛОГИИ**

**№ 2 (2) 2022**

**Главный редактор:**  
И. В. Ярмошенко

**Редактор:**  
М. Э. Чупрякова

**Макетирование  
и компьютерная верстка:**  
М. С. Будимилова

**Дизайн обложки и  
автор фото:**  
А. В. Вожаков

**Адрес редакции:**  
620990, г. Екатеринбург,  
ИПЭ УрО РАН,  
ул. С. Ковалевской, 20

Тел.: (343) 374-37-71  
E-mail: iie@еско.uran.ru  
www.restrajjectory.ru

Журнал зарегистрирован  
Федеральной службой  
по надзору в сфере связи,  
информационных  
технологий и массовых  
коммуникаций  
27 апреля 2022 г.,  
Эл№ ФС77-83207

**Учредитель**  
**ИПЭ УрО РАН**

Перепечатка материалов,  
опубликованных в журнале,  
возможна только с  
разрешения редакции.

От главного редактора <b>И. В. Ярмошенко</b> .....	3
Предисловие к статье В. А. Логачева «Радиоэкологическая обстановка в регионах Урала после проведения ядерных испытаний в атмосфере» <b>М. В. Жуковский</b> .....	4
Радиоэкологическая обстановка в регионах Урала после проведения ядерных испытаний в атмосфере <b>В. А. Логачев</b> .....	5
Расчет интенсивности эмиссии парниковых газов на территории уральского карбонового полигона методом «гигантских камер» <b>А. В. Шевченко, И. А. Юрков, Ю. И. Маркелов</b> .....	26
Отходы алюминиевой промышленности: состав, направления использования <b>В. С. Глухов, А. Б. Макаров, Г. Г. Хасанова</b> .....	38
Определение радионуклидного состава и оценка доз облучения населения за счет атмосферных выбросов российских АЭС <b>А. А. Екидин, М. Е. Васянович, А. В. Васильев, И. А. Капустин, А. И. Крышев, Т. Г. Сазыкина, И. В. Косых</b> .....	53
Климатические характеристики вегетационного периода в районе расположения карбонового полигона «Урал-Карбон» и перспективных мест размещения карбоновых ферм на Среднем Урале <b>А. Ф. Тетерин</b> , <b>А. Н. Медведев, И. В. Ярмошенко</b> .....	64
Радиофармпрепараты на основе моноклональных антител для ПЭТ- и ОФЭКТ-визуализации: биокинетические модели и дозиметрические оценки <b>М. В. Жуковский, А. Д. Онищенко</b> .....	80

## ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА



Уважаемые читатели журнала!

В этом номере мы начинаем рубрику, которую считаем очень важной, по крайней мере, для нескольких первых выпусков журнала. Это рубрика – «Из научных архивов ИПЭ УрО РАН». Здесь мы предложим вам научные работы, опубликованные ранее, в 1990–2000-х гг., до наступления эпохи всеобщей цифровизации и развития Интернета. К сожалению, эти научные публикации сейчас фактически не доступны специалистам. В то же время многие из этих работ сохраняют свою актуальность. В научных архивах ИПЭ УрО РАН скопилось большое количество таких работ. Часть из них была в свое время представлена на заседаниях симпозиума «Урал атомный, Урал промышленный», идеологом, вдохновителем и организатором которого был Виктор Николаевич Чуканов, создатель и первый директор ИПЭ УрО РАН. По рекомендации проф., д. т. н. М. В. Жуковского рубрику открывает статья В. А. Логачева, ведущего ученого ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА. Оригинальная работа была включена в сборник «Урал. Радиация. Реабилитация», выпущенный ИПЭ УрО РАН в 2004 г. По просьбе редакции Михаил Владимирович написал предисловие к этой публикации.

И. В. Ярмошенко, к. ф.-м. н.,  
директор Института промышленной экологии УрО РАН

## **ПРЕДИСЛОВИЕ К СТАТЬЕ В. А. ЛОГАЧЕВА «РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА В РЕГИОНАХ УРАЛА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЯДЕРНЫХ ИСПЫТАНИЙ В АТМОСФЕРЕ»**

Жизнь иногда сводит нас с интересными людьми, успеваешь перекинуться с ними несколькими фразами, а потом разбегаешься с ними надолго, а часто, к сожалению, навсегда. С Вадимом Афанасьевичем Логачевым судьба сводила меня время от времени. Помню очень интересное выступление Вадима Афанасьевича на одном из ранних симпозиумов «Урал атомный, Урал промышленный». Особое впечатление произвело то, что им были представлены данные по оценкам радиационного воздействия и радиоактивного загрязнения на территории СССР в результате испытаний ядерного оружия в атмосфере на полигонах Семипалатинска и Новой Земли. Во время моей защиты докторской диссертации (2003 г.), на которой Вадим Афанасьевич был членом диссертационного совета, произошел вроде бы ни к чему не обязывающий разговор. Вадим Афанасьевич посетовал, что очень интересные подробные результаты по атмосферным испытаниям ядерного оружия трудно опубликовать в открытой печати, хотя все запреты на то время были сняты. Я предложил опубликовать результаты его работы в сборнике ИПЭ УрО РАН «Урал. Радиация. Реабилитация», где она и вышла в 2004 г. К сожалению, тираж данного издания был настолько ограничен (300 экз.), что широкий круг специалистов не смог ознакомиться с этой более чем интересной работой. Хочется надеяться, что данная публикация, возможно с запозданием, найдет своего заинтересованного читателя среди специалистов в области радиационной безопасности, радиоэкологии, дозиметрии и оценки радиационных рисков.

М. В. Жуковский, проф., д. т. н., г. н. с. ИПЭ УрО РАН

# РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА В РЕГИОНАХ УРАЛА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЯДЕРНЫХ ИСПЫТАНИЙ В АТМОСФЕРЕ\*

В. А. Логачев

*Государственный научный центр – Институт биофизики Федерального  
управления «Медбиоэкстрем» при Минздраве России (г. Москва, Россия)*

## 1. Введение

Среди вопросов, представляющих большой научный и практический интерес, немногие привлекают к себе постоянное и столь пристальное внимание общественности, а также вызывают так много споров, как вопрос о последствиях действия радиации на человека и природную среду после ядерных испытаний (ЯИ) или крупных радиационных аварий. Естественно, знания в этой области не являются абсолютными даже в настоящее время, когда об источниках радиации, о действии радиации на живой организм, в частности на человека, известно значительно больше, чем о любом другом факторе, который может оказать вредное воздействие на природную среду и ее обитателей.

Известно, что при проведении испытаний ядерного оружия (ЯО) в атмосфере часть радиоактивных веществ (РВ) могла выпадать вблизи места взрыва, а какая-то часть задерживаться в среднем до месяца в тропосфере и затем, будучи подхваченная воздушными потоками, перемещаться на большие расстояния, постепенно выпадая на землю. Такие выпадения были названы промежуточными или тропосферными. При мощных ядерных взрывах (ЯВ) радиоактивные продукты могли забрасываться в стратосферу и оттуда поступать в приземный слой воздуха только через год, формируя тем самым глобальный радиационный фон (глобальные выпадения).

Выпадение на землю РВ после ядерных взрывов в атмосфере, которые осуществлялись США, СССР, Великобританией, Францией и Китаем, т. е. государствами-«членами ядерного клуба», стало причиной радиоактивного загрязнения природной среды и облучения ионизирующими излучениями ее обитателей.

В настоящей статье представлены результаты ретроспективной оценки масштабов и степени возможного радиоактивного загрязнения окружающей среды и доз облучения населения регионов Уральского федерального округа (УФО) после проведения в 1949–1962 гг. ядерных испытаний в атмосфере на полигонах бывшего Советского Союза. Основой для такой оценки стали данные, полученные в ходе проводимых в разные годы обследований территорий регионов, которые вхо-

\* Печатается по публикации: Логачев В. А. Радиоэкологическая обстановка в регионах Урала после проведения ядерных испытаний в атмосфере // Урал. Радиация. Реабилитация. (отв. ред. В. Н. Чуканов). Екатеринбург : УрО РАН, 2004. С 104–127.

дят в состав УФО, а именно, территорий Курганской, Свердловской, Тюменской и Челябинской областей, а также Ханты-Мансийского и Ямало-Ненецкого автономных округов (АО). Кроме того, были использованы материалы архивного хранения, содержащие результаты проводимых после каждого испытания радиационных разведок, а также литературные и расчетные данные.

Как известно, на масштабы и степень радиоактивного загрязнения окружающей среды оказывали влияние вид и мощность ЯВ. Результаты анализа архивных материалов, в которых представлены данные радиационных разведок, проводимых в период ядерных испытаний, свидетельствуют о том, что основное влияние на радиоактивное загрязнение местности и объектов окружающей среды оказали атмосферные ядерные испытания. Следует отметить, что при подземных ЯИ почти все РВ оставались в полостях взрывов, причем даже в тех случаях, когда возникали нештатные радиационные ситуации. Поэтому при оценке масштабов и степени радиоактивного загрязнения территории УФО, естественно, учитывались только ядерные взрывы, которые осуществлялись в атмосфере на полигонах СССР. Однако несомненный интерес могут представлять и сведения о проведении атмосферных ядерных испытаний на различных полигонах мира странами-«членами ядерного клуба».

## 2. Основные данные о проведении ядерных испытаний на полигонах мира

По результатам анализа и обобщения сведений, имеющихся в литературе и различного рода документах о проведении ядерными державами испытаний [1–7], составлена табл. 1, в которой представлены краткие сведения из истории таких испытаний, а также данные об их количестве, суммарной мощности ЯИ в атмосфере, суммарной мощности атмосферных испытаний по делению и о доли суммарной мощности ЯИ в атмосфере по делению от общей мощности.

Таблица 1. Основные данные о ядерных испытаниях, проводимых США, СССР, Великобританией, Францией и Китаем

Основное событие в истории ядерных испытаний	Даты проведения ядерных испытаний государствами-«членами ядерного клуба»				
	США	СССР	Великобритания	Франция	Китай
1	2	3	4	5	6
Первое ядерное испытание	16.07.1945	29.08.1949	03.10.1952	13.02.1960	16.10.1964
Первое воздушное ЯИ (сброс ядерной бомбы с самолета)	06.08.1945	18.10.1951	11.10.1956	19.07.1966	14.05.1965
Первое ЯИ мощного двухстадийного термоядерного заряда	28.02.1954	22.11.1955	28.04.1958	24.08.1968	17.06.1967

Окончание табл. 1.

1	2	3	4	5	6
Последнее ЯИ в атмосфере	09.06.1963	25.12.1962	23.09.1958	14.09.1974	16.10.1980
Первое подземное ЯИ	29.11.1951	11.10.1961	01.03.1962	07.11.1961	23.09.1969
Последнее ядерное испытание (под землей)	23.09.1992	24.10.1990	26.11.1991	27.01.1996	29.07.1996
Общее количество ядерных испытаний, из них в атмосфере	1032* 217	715 219	45 21	210 45	47 23
Суммарная мощность ЯИ в атмосфере, Мт	153,8	246,3	8,1	10,1	20,7
Суммарная мощность ЯИ в атмосфере по делению, Мт	67,9	65,7	5,5	6,4	10,3
Доля суммарной мощности ЯИ в атмосфере по делению от общей мощности, %	44	27	68	63	50

Примечание. \* Без учета ядерных испытаний Великобритании на Невадском испытательном полигоне (НИП) США. Государства-«члены ядерного клуба» провели в различных природных средах всего 2 049 ядерных испытаний.

Приведенные в табл. 1 данные свидетельствуют о том, что всеми ядерными державами мира было осуществлено в атмосфере 525 ЯВ, в том числе США – 217 взрывов, СССР – 219, включая воздушный взрыв в ходе общевоинского учения на Тоцком полигоне и наземный взрыв в Приаральских Каракумах, Великобританией – 21, Францией – 45, Китаем – 23 взрыва. Суммарная мощность всех ядерных взрывов в атмосфере составила 439 Мт.

Советский Союз ядерные испытания в атмосфере проводил в основном на двух полигонах: на Семипалатинском испытательном полигоне (СИП) и на Северном испытательном полигоне Новая Земля (СИПНЗ) [5, 8–11]. Кроме того, на площадках ракетного полигона Капустин Яр было осуществлено 10 высотных и космических взрывов мощностью от 1 до 300 кг, один наземный взрыв мощностью 0,3 кт – в Приаральских Каракумах в районе г. Аральска и один воздушный взрыв мощностью 40 кт – на Тоцком артиллерийском полигоне во время общевоинского учения. Данные об испытаниях ядерного оружия в атмосфере на СИП и СИПНЗ, а также о количестве биологически опасных РВ, выброшенных в атмосферу в период проведения этих испытаний, представлены в табл. 2.



Таблица 2. Данные об атмосферных ядерных испытаниях, осуществлявшихся на СИП и СИПНЗ

Вид испытания	Количество испытаний	Тротиловый эквивалент, Мт	Количество РВ, выброшенных в атмосферу в период испытаний, МКи	
			Сз-137	8г-90
1. СИП				
Воздушные	86	6,0	0,20	0,12
Наземные	30	0,6	0,056	0,035
2. СИПНЗ				
Воздушные	85	240	9,2	6,0
Наземные	1	0,032	0,002	0,001
Надводные	2	0,020	0,001	0,0005
Подводные	3	0,020	0,005	0,003
ИТОГО	207	~246,6	~9,5	~6,1

Из общего количества ЯИ, которые были проведены на всех полигонах СССР, более 95 % приходится на испытания, осуществлявшиеся на СИП и СИПНЗ. При этом количество испытаний было практически одинаковым на обоих полигонах, а суммарная мощность ЯВ на СИПНЗ была примерно в 35 раз больше, чем на СИП. В Советском Союзе вне границ полигонов было осуществлено 117 подземных промышленных ЯВ для народно-хозяйственных целей [12].

Результаты радиационных разведок и проводимых в разные годы исследований радиационной обстановки как на территории полигона, так и за ее пределами после проведения различных видов ядерных взрывов (наземные, воздушные, подводные, надводные, подземные) свидетельствовали о том, что наиболее сильное радиоактивное загрязнение внешней среды происходит после наземных ЯВ [2, 3]. Они также являются главной причиной облучения населения прилегающих к полигону районов.

Анализ закономерностей формирования радиоактивного загрязнения внешней среды после ЯВ различных видов показал, что распределение РВ в разных средах после воздушных и наземных взрывов существенно отличается. Так, после наземных ЯВ основная доля РВ выпадает в районе воронки взрыва и на ближнем (локальном) следе, при этом происходит сильное радиоактивное загрязнение внешней среды со значительными дозами излучения на местности. Радиоактивное загрязнение местности после воздушных и особенно после высоких воздушных ЯВ связано главным образом с глобальным выпадением РВ практически на всей территории Северного полушария Земли.

Важно отметить, что большое значение для оценки масштабов и степени радиоактивного загрязнения территорий различных регионов СССР, в частности регионов, которые в настоящее время относятся к УФО, а также доз облучения проживавшего на этих территориях населения после ядерных испытаний имели результаты работ, проводимых совместно специалистами службы радиационной безопасности полигонов, Института биофизики Минздрава СССР, Третьего главного управления при Минздраве СССР, Института прикладной геофизики Госкомгид-

ромета СССР, учреждений Минобороны СССР. Для расчетов использовались разработанные специалистами этих организаций и различных ведомств методы прогнозирования радиационной обстановки (РО) на следах ЯВ в ближней и дальней зонах, а также оценки доз внешнего и внутреннего облучения населения.

Результаты анализа, изучения и обобщения данных о радиационной обстановке вблизи ядерных полигонов мира позволяют утверждать, что площади локальных следов и территорий, загрязненных ближайшими после взрывов в атмосфере тропосферными (промежуточными) выпадениями, относительно небольшие. Подтверждением тому является обстановка вокруг СИП и СИПНЗ.

### 3. Последствия проведения ядерных испытаний на полигонах СССР

Следует отметить, и об этом свидетельствуют приведенные ниже сведения, что основной вклад в радиоактивное загрязнение окружающей среды после испытаний на Семипалатинском полигоне внесли наземные ядерные взрывы, а на Новоземельском – воздушные ЯИ, поскольку, как известно, на этом полигоне был произведен лишь один небольшой по мощности наземный ЯВ, локальный след от которого в основном сформировался на территории полигона. При воздушных взрывах ядерных зарядов крупного и сверхкрупного калибров, которые в основном осуществлялись на СИПНЗ, основная масса РВ «забрасывалась» в стратосферу, откуда они попадали на поверхность земли в виде глобальных выпадений [8, 10].

#### 3.1. Последствия проведения ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне

Как уже было отмечено, на масштабы и степень радиоактивного загрязнения окружающей среды оказали влияние наземные ядерные взрывы, основная часть которых (30 из 32) была осуществлена на СИП. В табл. 3 представлены данные, характеризующие наземные ядерные взрывы, произведенные на этом полигоне, а также сведения о количестве биологически значимых радионуклидов, поступивших в атмосферу после таких взрывов и оказавших влияние на формирование радиационной обстановки в районах, прилегающих к полигону.

Таблица 3. Данные, характеризующие наземные ядерные взрывы, осуществленные на СИП, и количество биологически значимых радионуклидов, выброшенных при этом в атмосферу [8, 13]

№ п/п	Дата проведения	Энерговыделение (ТЭ), кТ	Высота взрыва, м	Количество биологически значимых радионуклидов, выброшенных в атмосферу, Ки		
				Зг-90	С5-137	Ри-239-240
1	2	3	4	5	6	7
1	29.08.1949	22	30	1 500	4 200	360
2	24.09.1951	38	30	2 700	7 500	300
3	12.08.1953	400	30	22 000	29 000	280

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6	7
4	05.10.1954	4	0	300	840	105
5	19.10	0	15	0	0	215
6	30.10	10	50	750	2 100	100
7	29.07.1955	1,3	2,5	120	300	245
8	02.08	11,5	2,5	1 050	1 800	200
9	05.08	1,2	1,5	105	180	215
10	21.09	1,2	1,5	105	180	215
11	16.03.1956	13,2	0,4	1 600	2 500	240
12	25.03	5,5	1	360	600	190
13	24.08	26,5	100	2 200	3 800	90
14	09.09.1961	0,4	0	42	70	225
15	14.09	0,4	0	42	70	250
16	18.09	0,004	1	–	–	250
17	19.09	0,003	0	–	–	250
18	03.11	0	0	–	–	230
19	04.11	0,15	0	11	19	195
20	07.08.1962	10	0	930	1 600	200
21	22.09	0,2	0	17	29	280
22	25.09	7	0	650	1 100	205
23	05.11	0,4	15	40	70	190
24	11.11	0,1	8	8	13	210
25	13.11	0	0	–	–	210
26	24.11	0	0	–	–	140
27	26.11	0,03	0	–	–	210
28	23.12	0	0	–	–	210
29	24.12	0,007	0	–	–	250
30	24.12	0,03	0	–	–	295

Примечание. 1 Ки =  $3,7 \times 10$  Бк (беккерей).

К ЯВ, обусловившим наиболее значительное загрязнение внешней среды с дозами облучения населения выше установленных пределов, следует отнести лишь 4 наземных ЯВ, которые были осуществлены 29 августа 1949 г., 24 сентября 1951 г., 12 августа 1953 г. и 24 августа 1956 г. Это были основные дозообразующие взрывы. Положение образовавшихся после них радиоактивных следов показано на рис. 1. Остальные наземные ядерные взрывы были либо очень малой мощности, либо осуществлялись в условиях такой метеообстановки, при которой радиоактивные следы формировались практически полностью на запретной территории полигона.

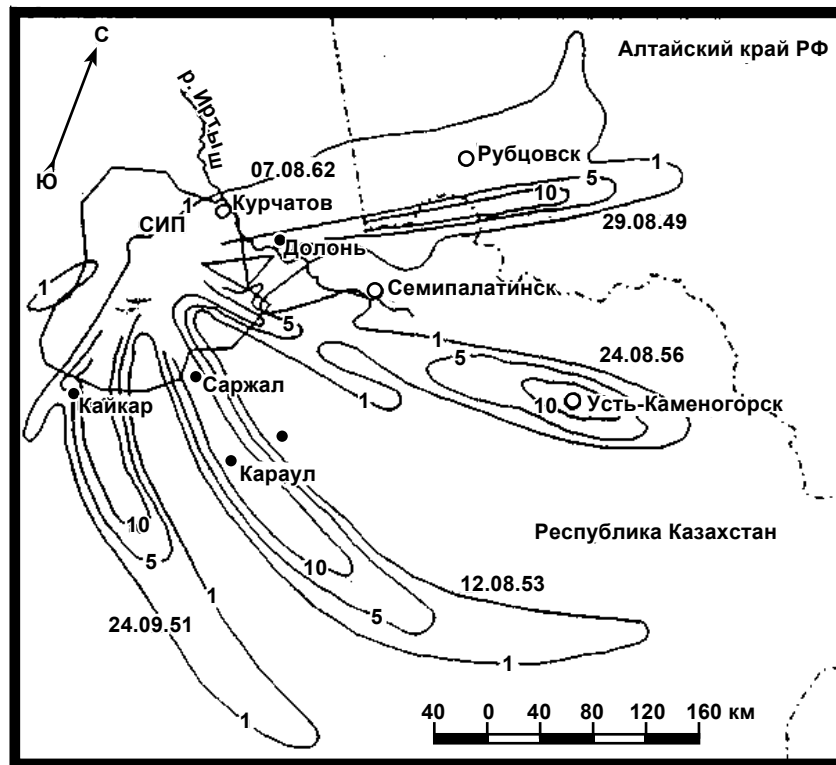


Рис. 1. Положение основных дозообразующих следов наземных ядерных взрывов, осуществленных на СИП, с указанием значений доз гамма-излучения на местности до полного распада РВ (в рентгенах)

После каждого ЯВ или серии испытаний ЯО службой радиационной безопасности (РБ) полигона проводились измерения мощностей доз гамма-излучения на местности с использованием средств воздушной и наземной радиационных разведок (РР), исследования степени загрязнения объектов природной среды, продуктов питания местного производства, а также оценка степени влияния радиационных факторов на здоровье участников испытаний и местного населения [14–17]. Результаты именно такого рода исследований позволяют утверждать, что наиболее значимые масштабы и степень радиоактивного загрязнения местности отмечались после осуществления 12 августа 1953 г. первого наземного термоядерного взрыва мощностью 400 кт.

Следует отметить, что при подготовке проведения этого самого мощного наземного ЯВ (табл. 3) основной мерой обеспечения безопасности местного населения явилась его временная эвакуация из сектора, в котором, по прогнозу специалистов, мог сформироваться радиоактивный след. Из всех населенных пунктов, расположенных на территории сектора радиусом до 120 км от места взрыва, были эвакуированы все жители (2 250 человек) и вывезено более 44 тыс. голов скота. Жители поселков, расположенных на расстояниях от 120 км до 250 км, вместе с частью жителей поселков, находящихся на более близком к опытному полю расстоянии, всего 12 794 человека, были компактно размещены в 9 населенных пунктах, расположенных за пределами обозначенного сектора. Все они находились в постоянной готовности к возможной последующей эвакуации на транспортных средствах в случае угрозы выпадения РВ. В безопасный район было вывезено более 390 тыс. голов скота.

В эвакуации населения и обеспечении его безопасности участвовали представители Правительства КазССР и Семипалатинского облисполкома, а также

163 офицера, 205 сержантов и солдат. Для эвакуации и поддержания жизнедеятельности людей было использовано 620 грузовых автомашин. Жители поселка Караул (Абай) возвратились в свои дома через 10 дней после взрыва, поселка Саржал – только через 16 дней, когда уровни радиации снизились до безопасных [18].

Основой при разработке мероприятий по обеспечению радиационной безопасности являлись межведомственные нормативы, которые изменялись и корректировались по мере накопления сведений о биологических последствиях воздействия ионизирующих излучений на живые организмы [19].

Образовавшееся после термоядерного взрыва радиоактивное облако, достигнув высоты 16 км, примерно через час после взрыва разделилось на три отдельные части в соответствии с направлениями ветров на разных высотах. Средняя часть облака, которая двигалась на высоте от 6 до 9 км, развернулась сначала в направлении на северо-восток, а затем – на запад и на вторые сутки прошло над территориями регионов УФО. При этом дозы облучения населения этих регионов не превышали 0,05 Р (0,5 мЗв), что значительно ниже санитарно-гигиенического норматива. На рис. 2 представлена карта-схема, характеризующая радиационную обстановку на территориях регионов Урала после проведения 12 августа 1953 г. на Семипалатинском полигоне первого термоядерного наземного взрыва.

Таким образом, можно утверждать, что после проведения ядерных испытаний на СИП масштабы и степень радиоактивного загрязнения окружающей среды в регионах УФО и дозы облучения населения этих регионов были незначительные.

### **3.2. Последствия проведения ядерных испытаний на Новоземельском полигоне**

В период проведения ядерных испытаний в атмосфере на полигоне, расположенном на архипелаге Новая Земля (СИПНЗ), было осуществлено большое количество воздушных взрывов ядерных зарядов мегатонного класса, а также три подводных, два надводных и один небольшой по мощности наземный взрыв на берегу губы Черная. Следует отметить, что после проведения этих испытаний в атмосфере и под водой отмечалось повышение гамма-фона на материковой части страны побережья Ледовитого океана, однако суммарные дозы облучения населения, как правило, не превышали санитарно-гигиенические нормативы.

После подводных и надводных ядерных взрывов радиоактивное загрязнение воздуха и подстилающей поверхности наблюдалось лишь на расстояниях менее 300 км от эпицентров взрывов [10]. Главной причиной радиоактивного загрязнения окружающей среды на материковой части территории РФ, т. е. в дальней зоне от испытательных площадок полигона, стали воздушные взрывы ядерных зарядов мегатонного класса (до 20 Мт и один взрыв до 50 Мт).

На СИПНЗ за весь период проведения ядерных испытаний в атмосфере (1955–1962 гг.), который можно условно разделить на три этапа, были осуществлены самые мощные воздушные ядерные взрывы не только в СССР, но и во всем мире. Из 85 воздушных взрывов 36 имели тротильный эквивалент около одной мегатонны и более, один, самый мощный взрыв в мире (30 октября 1961 г.), – около 50 Мт и четыре взрыва – примерно по 20 Мт. Эти взрывы в основном определяли радиационную обстановку на территории страны. Причем из трех условных этапов проведения атмосферных испытаний на Новоземельском полигоне основной вклад в масштабы радиоактивного загрязнения окружающей среды внесли второй и третий, о чем свидетельствуют данные, приведенные в табл. 4.

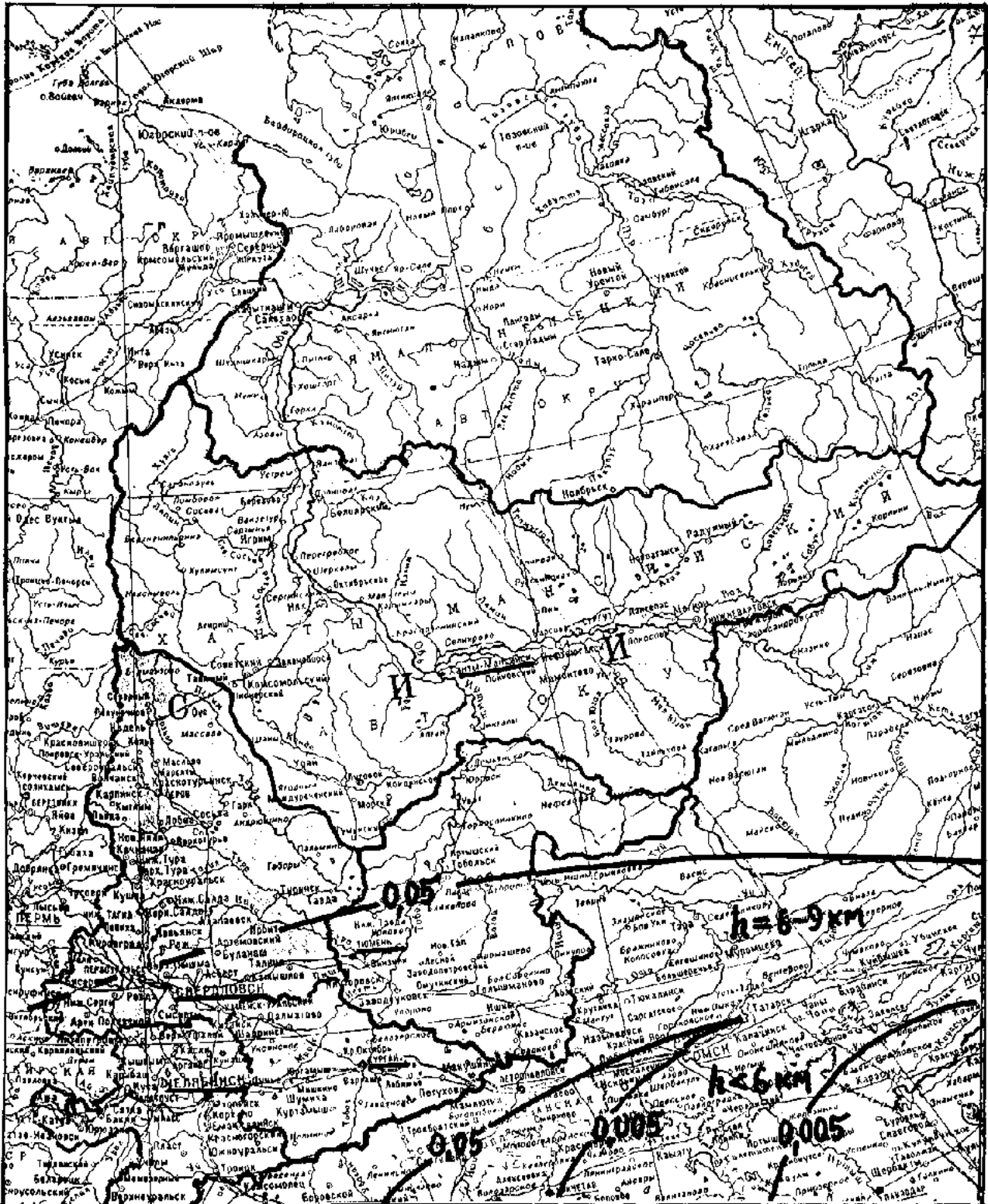


Рис. 2. Карта-схема возможной радиационной обстановки на территории регионов Урала после прохождения отдельных частей радиоактивного облака наземного ядерного взрыва мощностью 400 кт, осуществленного 12 августа 1953 г. на Семипалатинском полигоне. Показано положение изолиний доз гамма-излучения на местности до полного распада РВ (в рентгенах)

Таблица 4. Характеристика трех этапов проведения атмосферных ядерных испытаний на СИПНЗ в течение 1955–1962 гг.

Этап	Годы проведения испытаний	Вид взрыва	Количество взрывов	Суммарный тротиловый эквивалент, кт	Вклад взрывов каждого этапа в суммарный тротиловый эквивалент всех атмосферных испытаний, %
Первый	1955–1958	наземный	1	20 675	8,7
		подводный	2		
		воздушный	26		
Второй	1961	подводный	1	86 240	36,0
		надводный	1		
		воздушный	24		
Третий	1962	надводный	1	132 710	55,3
		воздушный	35		
ИТОГО			91	239 625	100

Примечание. Между первым и вторым этапами ядерных испытаний действовал почти двухлетний мораторий.

Для ретроспективной оценки доз гамма-излучения на местности и доз внешнего облучения населения в дальних зонах после второго периода испытаний (1961 г.) были использованы экспериментальные данные о плотностях загрязнения территорий Урала, Западной и Восточной Сибири, полученные по результатам гамма-спектрометрических измерений проб объектов окружающей среды (снежного покрова, лишайника и др.). Результаты этих исследований, получивших название «Воздух», изложены в работах Ю. А. Израэля с сотрудниками [1, 20 и др.], П. В. Рамзаева с сотрудниками [21, 22 и др.], В. И. Филипповского с сотрудниками [23 и др.], В. А. Логачева с сотрудниками [10, 11 и др.] и других исследователей [24 и др.].

В 1962 г. в период с 16 марта по 21 апреля проводилось обследование обширной территории на северо-западе страны по маршруту Ленинград – Петрозаводск – Беломорск – Кировск – Мурманск – Североморск – Нарьян-Мар – Амдерма – Новая Земля – о. Вайгач – мыс Каменный – п-в Ямал – о. Белый – Диксон – Дудинка – Норильск – Амдерма – Воркута – Ухта – Сыктывкар – Ленинград с целью определения границ и степени загрязнения объектов внешней среды выпавшими радиоактивными продуктами.

По результатам анализа имеющихся данных можно сделать важный вывод о том, что на обследованной территории выделяются две области загрязнения, причем каждая область имеет структуру радиоактивного следа, сформированного прохождением нескольких облаков воздушных ядерных взрывов, но только один след имеет южное направление, а другой – юго-восточное. Именно на южном радиоактивном следе и находится территория регионов УФО.

На рис. 3 показаны направления движения радиоактивных облаков, образовавшихся после осуществления на СИПНЗ наиболее мощных ядерных взрывов. Из приведенных на этом рисунке данных следует, что южный след мог быть сформирован

рован выпадениями от взрывов, произведенных 4 октября 1961 г. (1,5–10 Мт) и 23 октября 1961 г. (12,5 Мт), а в образование юго-восточного следа основной вклад мог внести самый мощный взрыв (около 50 Мт), осуществленный 30 октября 1961 г.

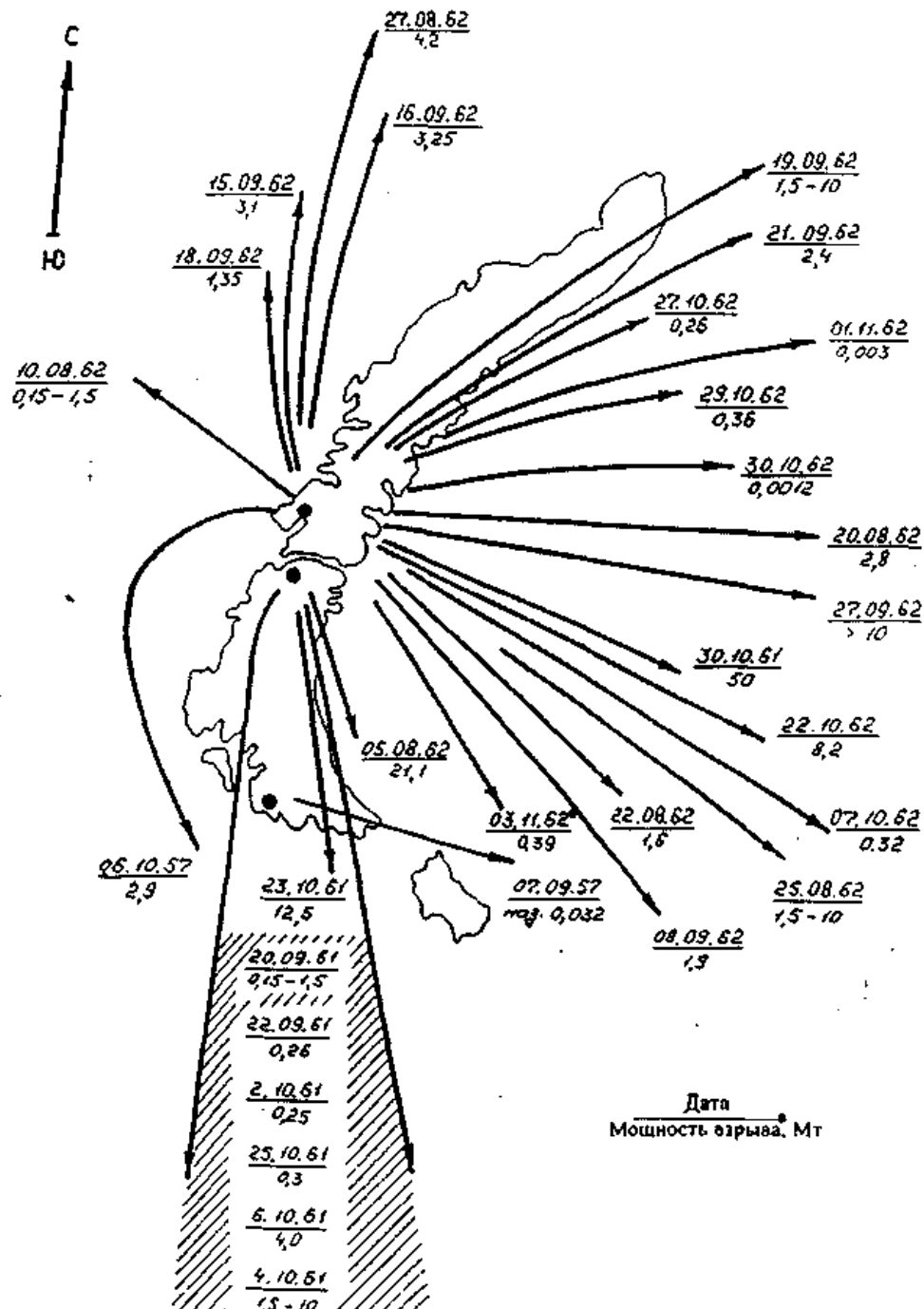


Рис. 3. Направления движения радиоактивных облаков, образовавшихся после осуществления ядерных взрывов в атмосфере на Новоземельском полигоне

Для ретроспективной оценки доз гамма-излучения на местности и доз внешнего облучения населения в зонах радиоактивного загрязнения территорий от Урала до Восточной Сибири были использованы результаты анализа проб снежного покрова и данные о закономерностях изменения активности продуктов взрывов во времени. На рис. 4 представлена карта-схема, характеризующая радиационную обстановку на территории УФО после проведения ЯИ в атмосфере на СИПНЗ. На этой



карте-схеме показано положение изолиний доз гамма-излучения на местности от момента образования радиоактивного загрязнения после каждого ядерного взрыва до полного распада РВ.

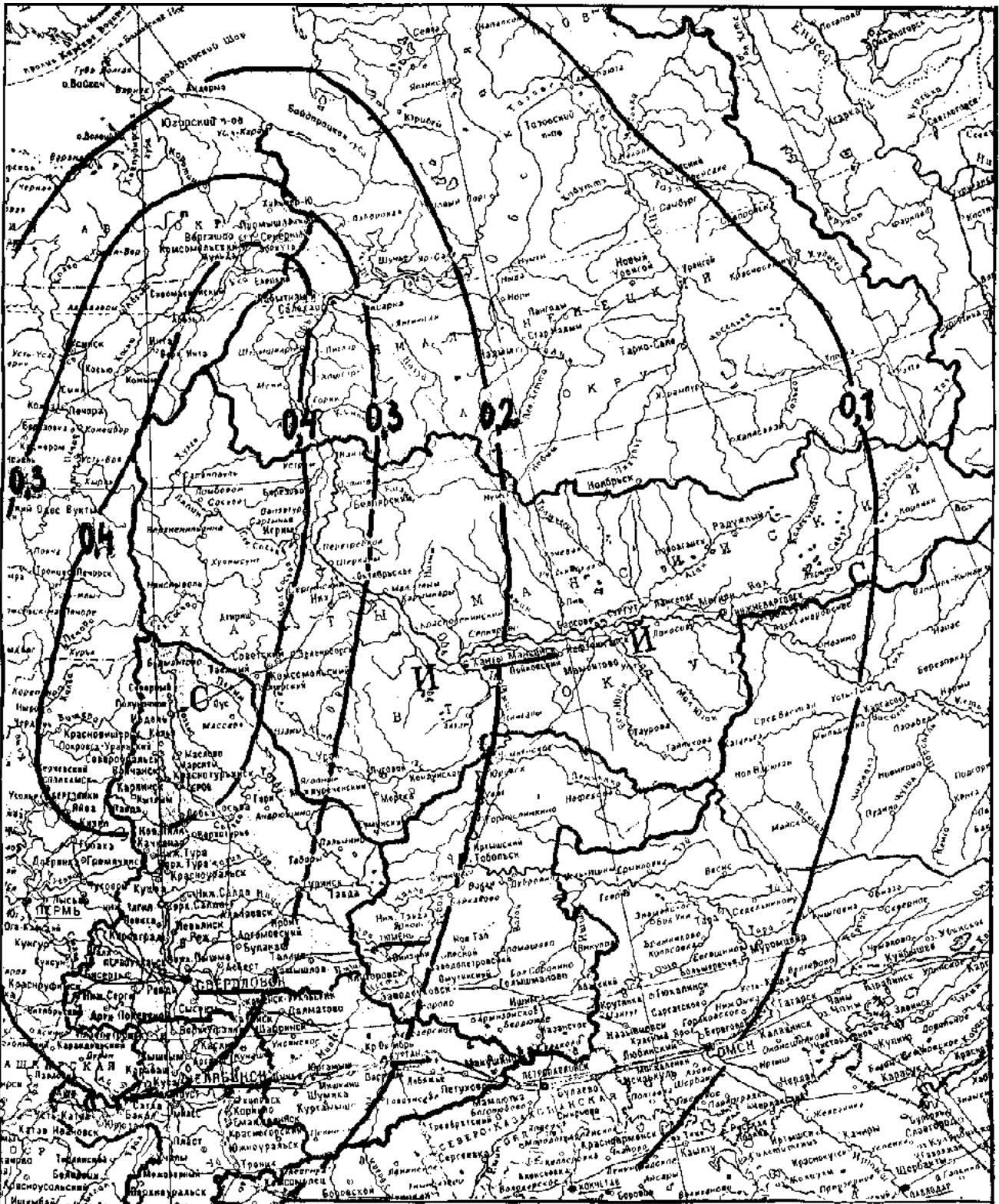


Рис. 4. Положение изолиний доз гамма-излучения на местности до полного распада продуктов взрывов (в рентгенах). Изолинии построены по результатам измерений содержания радионуклидов в объектах внешней среды (коэффициент запаса в пользу населения равен 2).

Масштаб 1:8 000 000

По результатам расчетов и анализов проб объектов природной среды (почва, растения, вода и др.), которые отбирались в ходе обследований территорий регионов Урала и Сибири, было установлено, что максимальному загрязнению после ядерных испытаний на СИПНЗ подверглась территория, расположенная юго-восточнее населенного пункта Волочанка в Красноярском крае (юго-восточное направление распространения продуктов взрывов). Но даже в этом регионе, как и в других регионах УФО, максимальные дозы внешнего облучения населения за весь период проведения на Новоземельском полигоне ЯИ в атмосфере, который равен семи годам, не могли превысить 20 мЗв.

Как известно, кроме внешнего, существует и внутреннее облучение. Одним из основных путей поступления продуктов ядерных взрывов в организм человека является пероральный, т. е. с пищей и водой.

Кроме анализов проб снега, что имело очень важное значение для оценки доз гамма-излучения на местности в период работы экспедиции в 1962 г., т. е. в год окончания ядерных испытаний в атмосфере, были проведены исследования по определению степени загрязнения пищевых продуктов, мяса северных оленей, организма человека. Полученные при этом результаты были использованы для оценки доз внутреннего облучения населения, которое проживало в регионах, расположенных в зоне влияния ядерных испытаний на СИПНЗ. Помимо этих данных, были использованы также архивные материалы, содержащие экспериментальные данные о степени загрязнения местности суммарной активностью и отдельными биологически опасными радионуклидами, о содержании радиоактивных веществ в объектах внешней среды, в воде, продуктах питания, в организме человека, а также в выделениях людей и животных (кале и моче). Совокупность этих данных позволила надежно, с максимальной достоверностью оценить дозы внутреннего облучения.

Как известно, наиболее биологически опасным радионуклидом, формирующим максимальную дозу внутреннего облучения, является  $^{137}\text{Cs}$ . Однако после прекращения ядерных испытаний в атмосфере отмечалось отсутствие повышенной плотности загрязнения этим радионуклидом местности на локальных (полуглобальных) радиоактивных следах, сформировавшихся в основном после ядерных испытаний, которые были осуществлены 23 и 30 октября 1961 г. Кроме того, можно отметить относительно равномерное распределение плотности загрязнения Cs территории страны на разных расстояниях от полигона. Это свидетельствует о том, что загрязнение почвы этим биологически опасным радионуклидом в основном было связано с глобальными выпадениями [20, 21, 25].

Величины доз внутреннего облучения населения различных регионов страны в период проведения ядерных испытаний в атмосфере были связаны с природно-климатическими особенностями этих регионов, а значит, и с особенностями формирования доз внешнего облучения. Поскольку регионы располагаются в различных географических зонах, то целесообразно рассмотреть основные закономерности формирования доз внешнего облучения людей от выпадений  $^{137}\text{Cs}$  в характерных для северных регионов страны зонах. Основная доля радиоактивных выпадений после ядерных испытаний на СИПНЗ приходилась на такие географические зоны, как тундра и лесотундра, хвойные леса и смешанные леса. Величины доз внешнего облучения населения в этих зонах представлены в табл. 5.

Таблица 5. Годовые дозы облучения населения в различных географических зонах глобальных выпадений  $^{137}\text{Cs}$  по состоянию на 1963 г. [26]

Географическая зона	Атмосферные осадки, мм/год	Запас $^{137}\text{Cs}$ , мКи/км <sup>2</sup>	Средняя доза внешнего облучения от выпадений $^{137}\text{Cs}$ , мбэр/год	Доза внешнего облучения от естественных источников (почва, космос, атмосферный радон), мбэр/год	Вклад излучения $^{137}\text{Cs}$ в суммарную дозу от всех источников внешнего облучения, %
Тундра и лесотундра	150–600	70	3,6	46,7	7
Хвойный лес (тайга)	300–900	120	6,1	57,4	10
Смешанный лес	450–900	120	4,6	72,5	6

Данные табл. 5 свидетельствуют о том, что глобальные выпадения  $^{137}\text{Cs}$  незначительно увеличивают дозу внешнего облучения, но вносят основной вклад в дозу внутреннего облучения населения, особенно населения, проживавшего в зоне тундры и лесотундры, где большое значение приобретает пищевая цепочка «лишайник – олень – человек». Молочная цепочка практического значения не имеет, поскольку широтные условия Крайнего Севера мало пригодны для содержания молочного скота.

Следует отметить, что вклад  $^{137}\text{Cs}$  в дозу внутреннего облучения пастухов-оленоводов в 10 раз превышает вклад  $^{90}\text{Sr}$ , поэтому радиационно-гигиенической значимостью  $^{90}\text{Sr}$  можно пренебречь и учитывать только вклад  $^{137}\text{Cs}$  в дозу внутреннего облучения населения. Это важное обстоятельство экспериментально было подтверждено в ходе экспедиционного обследования северных территорий в марте–апреле 1962 г. при определении с помощью прибора РУС-5 и специального детектора излучений содержания  $^{90}\text{Sr}$  в зубах жителей Крайнего Севера [26].

В процессе обследований было также установлено, что в организме жителей Крайнего Севера, которое не занимается оленеводством, содержание радионуклидов в 10–100 раз ниже, чем в организме пастухов-оленоводов, а в организме жителей крупных городов, расположенных на северных территориях, не отличается от содержания этих радионуклидов в организме жителей других регионов Российской Федерации.

#### 4. Ранжирование регионов Российской Федерации по дозам внешнего облучения населения

Представленные выше данные свидетельствуют о том, что основным параметром, характеризующим радиационную обстановку на территориях регионов Российской Федерации, находящихся в зонах влияния деятельности Семипалатинского и Новоземельского полигонов, являются дозы гамма-излучения на местности до полного распада РВ. Для оценки таких доз, ориентировочные величины которых приведены в табл. 6, были использованы данные, полученные в ходе радиоэкологических обследований территорий различных регионов СССР, архивные материалы, содержащие результаты радиационных разведок, проводившихся после каждого ядерного испытания, а также специальные математические программы.

Таблица 6. Ориентировочные данные о дозах внешнего облучения населения (до полного распада РВ) различных регионов Российской Федерации, расположенных в зонах влияния ядерных испытаний, проводившихся в атмосфере на СИП и СИПНЗ

Регион	Удаление от полигона, тыс. км	Количество населения, проживающего на загрязненной территории, тыс. чел.	Максимальная доза внешнего облучения, сЗв	Средняя доза внешнего облучения населения региона, сЗв	Коллективная доза внешнего облучения. тыс.чел. · Зв
1	2	3	4	5	6
<b>1. ЗОНА ВЛИЯНИЯ ИСПЫТАНИИ НА НОВОЗЕМЕЛЬСКОМ ПОЛИГОНЕ</b>					
Красноярский край (без автономных округов)	1,3–3,0	2 693	0,7	0,10	3
Таймырский (Долгано-Ненецкий АО)	0,9–2,2	48	2	1,0	0,5
Эвенкийский АО	1,6–2,4	17	1,5	0,7	0,12
Республика Саха (Якутия)	2,0–3,7	883	1	0,8	7
Тюменская обл. (без автономных округов)	1,8–2,2	1165	0,3	0,15	1,8
Ямало-Ненецкий АО	0,5–1,8	193	0,4	0,13	0,25
Ханты-Мансийский АО	0,9–1,9	673	0,3	0,17	4,9
Пермская обл. (без автономных округов)	1,3–2,0	2 830	0,3	0,17	4,9
Магаданская обл. вместе с Чукотским АО	3,8–4,5	490	0,6	0,25	1,2
Республика Коми	0,8–1,6	1 147	0,4	0,17	2
Хабаровский край	3,6–4,5	1 610	0,6	0,2	3,2
Ненецкий АО Архангельской обл.	0,4–0,8	50	0,3	0,10	0,5
Удмуртская Республика	1,7–2,0	1 516	0,2	0,11	1,6
Свердловская обл.	1,4–2,0	4 500	0,3	0,20	9,5
Курганская обл.	2,0–2,2	1 085	0,2	0,14	1,5
Челябинская обл.	2,0–2,4	3 480	0,2	0,14	4,8
Республика Башкортостан	2,0–2,4	3 865	0,2	0,10	4
Омская обл.	1,9–2,4	1 963	0,15	0,10	2
Республика Татарстан	1,9–2,2	3 453	0,15	0,06	2,4

Окончание табл. 6.

1	2	3	4	5	6
Иркутская обл.	2,6–3,4	2 616	0,3	0,005	0,8
Читинская обл.	3,4–3,9	1 258	0,2	0,001	0,15
ВСЕГО	–	35 535	–	0,15	52,27
<b>2. ЗОНА ВЛИЯНИЯ ИСПЫТАНИЙ НА СЕМИПАЛАТИНСКОМ ПОЛИГОНЕ</b>					
Алтайский край	0,14–0,7	2 514	52	0,5	13,5
Республика Алтай	0,4–0,8	174	0,5	0,2	0,3
Республика Хакасия	0,7–1,0	508	0,2	0,15	0,76
Новосибирская обл.	0,5–0,7	2 657	1	0,05	1,44
Кемеровская обл.	0,7–1,0	2 990	1	0,06	1,64
Красноярский край	0,9–2,2	600	0,12	0,04	0,24
Иркутская обл.	1,3–2,7	1 340	0,1	0,04	0,47
Читинская обл.	2,0–3,0	1 258	0,05	0,04	0,44
Томская обл.	0,7–1,3	887	0,15	0,04	0,35
ВСЕГО	–	15 928	–	0,12	19,14

Данные табл. 6. свидетельствуют о том, что некоторые регионы находились в зоне влияния атмосферных испытаний, проводившихся на обоих ядерных полигонах. Поскольку накопление дозы внешнего облучения в такой зоне происходило в течение нескольких лет, то это позволяет сделать важный вывод: годовые дозы внешнего облучения населения всех регионов Российской Федерации, кроме Алтайского края, в результате проведения ядерных испытаний на обоих полигонах не превышали допустимые санитарно-гигиенических нормативы. При этом размеры зоны влияния деятельности Новоземельского полигона были значительно больше, чем Семипалатинского. Радиоактивному загрязнению после новоземельских испытаний подверглось примерно 2/3 территории Российской Федерации с населением около 35 млн человек, годовые дозы облучения которых могли в два раза превышать фоновые значения.

Необходимо сказать о том, что подземные ядерные испытания, которые проводились на обоих полигонах почти в течение 30 лет после окончания в 1962 г. испытаний в атмосфере, не оказали никакого влияния на увеличение доз облучения населения РФ, причем даже в тех случаях, когда возникали нештатные радиационные ситуации.

Результаты анализа имеющихся архивных данных, характеризующих особенности формирования радиационной обстановки при подземных ядерных взрывах, свидетельствуют о том, что проведение на полигонах мира подземных испытаний практически не внесло какого-либо значимого вклада в радиоактивное загрязнение как в целом территории Северного полушария Земли, так и отдельных его регионов, прилегающих к ядерным полигонам. Это объясняется тем, что принятый комплекс мер по локализации продуктов ядерных взрывов под землей являлся эффективным и в основном обеспечивал радиационную безопасность, даже если происходило истечение в атмосферу радиоактивных инертных газов в незначительных количествах, которые практически не приводили к выделению радиоактивных осадков в виде изотопов стронция или цезия.

## 5. Заключение

В настоящем докладе представлены результаты ретроспективной оценки доз облучения населения УФО, проживавшего в зонах влияния атмосферных ядерных испытаний, которые проводились на Семипалатинском и Новоземельском полигонах. При подготовке материалов доклада были использованы результаты анализа и обобщения архивных материалов с данными радиационных разведок, осуществлявшихся в период ЯИ на полигонах, а также результаты обследований территорий регионов Урала и северных регионов РФ, в процессе которых проводились измерения мощностей доз гамма-излучения на местности, отбор и анализ проб объектов природной среды (почва, растения, вода и др.), продуктов питания местного производства, а также проб выделений организма человека и животных для определения в них содержания радионуклидов.

Результаты обобщения материалов архивного хранения, содержащих данные обследований северных территорий РФ, свидетельствуют о том, что ядерные испытания на СИПНЗ, расположенном на островах, которые находятся на значительном расстоянии от густонаселенных районов материковой части северных территорий, не могли нанести значимого ущерба здоровью населения этих районов и способствовать возникновению рисков, превышающих приемлемые для общества уровни. Поэтому на материковой части РФ не следует планировать и проводить какие-либо мероприятия по ликвидации последствий ядерных испытаний в атмосфере на СИПНЗ, т. е. мероприятия по реабилитации территорий, расположенных в зоне влияния деятельности этого полигона (исключение составляют лишь его испытательные площадки).

Результаты обследований территорий, расположенных в зоне влияния деятельности Семипалатинского полигона, как и Новоземельского, позволяют утверждать, что все параметры РО практически не отличаются от параметров глобального радиационного фона и не представляют какой-либо опасности для населения на фоне действующих на него природных и социально-бытовых факторов.

Естественно, нельзя отрицать, что испытания ЯО на Семипалатинском и Новоземельском (ныне Центральный полигон России) полигонах стали причиной радиоактивного загрязнения территорий ряда регионов РФ. Однако ограниченные знания о масштабах такого загрязнения, неквалифицированные подходы к оценке степени влияния ЯИ на здоровье населения и на изменение медико-демографической ситуации стали причиной появления публикаций, способствующих увеличению радиофобии среди жителей многих регионов бывшего СССР.

## 6. Список литературы

1. Израэль, Ю. А. Радиоактивные выпадения после ядерных взрывов и аварий / Ю. А. Израэль // СПб. : Прогресс-погода, 1996. – 355 с.
2. Ядерные испытания СССР. Т. 1. Цели. Общие характеристики. Организация ядерных испытаний СССР. Первые ядерные испытания / Кол. авторов под рук. В. Н. Михайлова. – Саров : РФЯЦ-ВНИИЭФ, 1997. – 286 с.
3. Известные ядерные испытания, проведенные в мире в 1945–1994 гг. // Бюлл. Центра общ. инф. по атом. энергии. – 1996. – № 1. – С. 32–43.
4. United States Nuclear Tests July 1945 Through September 1992. – USA. – 1993. – P. 59+38.
5. Испытания ядерного оружия и ядерные взрывы в мирных целях СССР. 1949–1990 гг. / Кол. авторов под рук. В. Н. Михайлова. – Саров : РФЯЦ ВНИИЭФ. – 1996. – 66 с.

6. Ядерные испытания СССР Т. 2. / Кол. авторов под рук. В. Н. Михайлова. – Саров : РФЯЦ ЭНИИЭФ, 1998. – 302 с.
7. *Махонько, К. П.* Радиоактивные продукты в атмосфере СССР от Китайских ядерных взрывов / К. П. Махонько, Л. Н. Павлова // СПб. : Гидрометеоиздат, 2001. – 132 с.
8. Ядерные испытания СССР. Семипалатинский полигон: обеспечение общей и радиационной безопасности ядерных испытаний / Кол. авторов под рук. В. А. Логачева. – М.: Вторая типография ФУ «Медбиоэкстрем» при Минздраве России. – 1997. – 319 с.
9. *Логачев, В. А.* Радиоактивное загрязнение природной среды после проведения ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне / В. А. Логачев, Л. А. Михалихина, О. И. Шамов // Медицина экстремальных ситуаций. – 2000. – № 1 (4). – С. 61–75.
10. Ядерные испытания СССР. Новоземельский полигон: обеспечение общей и радиационной безопасности ядерных испытаний / Кол. авторов под рук. В. А. Логачева. – М. : ИздАт, 2000. – 487 с.
11. *Логачев, В. А.* Радиоактивное загрязнение территории Российской Федерации после проведения ядерных испытаний на Новоземельском полигоне / В. А. Логачев, Л. А. Михалихина, О. И. Шамов // Медицина экстремальных ситуаций. – 1999. – № 3. – С. 49–61.
12. Ядерные испытания СССР. Мирные ядерные взрывы: обеспечение общей и радиационной безопасности при их проведении / Кол. авторов под рук. В. А. Логачева. – М. : ИздАТ, 2001. – 519 с.
13. *Дубасов, Ю. В.* Хронология ядерных испытаний в атмосфере на Семипалатинском полигоне и их радиационная характеристика / Ю. В. Дубасов, С. А. Зеленцов, В. А. Логачев, А. М. Матущенко [и др.] // Вести, научн. прогр. «Семипалатинский полигон – Алтай». – 1994. – № 4. – С. 78–86.
14. *Кобзев, А. Ф.* Характеристика радиационной обстановки в районах, прилегающих к месту испытаний ядерного оружия, и состояние здоровья местного населения / А. Ф. Кобзев, В. З. Агрант, Ю. С. Степанов [и др.] // Отчет о НИР. Фонды ФУ «Медбиоэкстрем». – М. – 1959.
15. *Степанов, Ю. С.* Исследование радиационной обстановки в районах, прилегающих к зоне полигона для испытаний ядерного оружия / Ю. С. Степанов. – Дисс. на соиск. уч. ст. канд. техн. наук. – Фонды ГНЦ РФ-ИБФ. – М., 1963.
16. *Кобзев, А. Ф.* Результаты изучения радиологической обстановки в некоторых районах Семипалатинской и Павлодарской областей Казахской ССР в 1959 году / А. Ф. Кобзев, В. Г. Рядов, С. Л. Турапин, Ю. С. Степанов [и др.] // Отчет о НИР. Фонды ГНЦ РФ-ИБФ. – М., 1960. – 312 с.
17. *Енько, А. В.* Отчет по измерениям следа радиоактивного облака осколков деления (на П-2 в 1949 г.) / А. В. Енько, И. В. Ремезов, В. В. Алексеев, А. И. Хованович. – Учебный полигон № 2 МВС СССР, 1949. – 20 с.
18. *Логачев, В. А.* Создание базы архивных данных о радиационной обстановке, сложившейся после проведения ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне / В. А. Логачев, Л. А. Логачева, А. П. Долгих, Ю. С. Степанов, О. Н. Шамов // Доклад на семинаре «Международная кооперация и ведение природоохранных баз данных по радиоактивным загрязнениям». – М., 1995. – 14 с.
19. *Логачев, В. А.* Принципы обеспечения радиационной безопасности населения и реализации экологических требований при проведении на Семипалатинском полигоне ядерных испытаний в атмосфере / В. А. Логачев, Л. А. Логачева // Тезисы докладов на II Междунар. конф. по проблемам нераспростр. ядерного оружия. – Курчатов, 1998. – С. 30–37.

20. *Израэль, Ю. А.* Радиоактивное загрязнение бывшего СССР от испытательных ядерных взрывов на Новой Земле в 1961 г. / Ю. А. Израэль, А. С. Волков, А. Ф. Ковалев // Метеорология и гидрология. – 1995. – № 5.
21. *Рамзаев, П. В.* Оценка радиационной обстановки и состояния здоровья населения районов, прилегающих к Новоземельскому испытательному полигону / П. В. Рамзаев, Г. И. Мирецкий, О. Н. Прокофьев [и др.] // Отчет о НИР. Фонды С.-Петербургского НИИРГ. – 1992. – 142 с.
22. *Рамзаев, П. В.* Гигиеническая оценка радиационной обстановки в районах, прилегающих к Новоземельскому испытательному полигону / П. В. Рамзаев, Г. И. Мирецкий, М. Н. Троицкая [и др.] // Отчет о НИР. Фонды ЛНИИРГ, 1991. – 70 с.
23. *Филипповский, В. Н.* Радиоактивное воздействие ядерных взрывов в регионе испытательного полигона «Новая Земля» / В. Н. Филипповский, А. Ф. Ткаченко, К. Г. Васильев [и др.] // Отчет о НИР в. ч. 70170, 1991. – 43 с.
24. *Коптелов, Е. И.* Дело, которому служу всю жизнь / Е. И. Коптелов // Частицы отданной жизни. – М. : ИздАТ, 1999. – С. 209–235.
25. *Liden, K.* Relationship and seasonal variation of <sup>137</sup>Cs in lichen, reindeer and man in Northern Sweden 1961–1965 / K. Liden, M. Gustafsson // Radiobiological Concentration Processes, Oxford. – 1967. – P. 193–208.
26. *Степанов, Ю. С.* Характеристика радиационной обстановки в регионе, прилегающем к ядерному полигону на Новой Земле (1961–1975 гг.) / Ю. С. Степанов, В. А. Логачев, Н. А. Богданенко // Отчет НИР. Фонды ГНЦ РФ-ИБФ, 1996. – 14 с.

## References

1. *Israel, Y. A.* Radioactive fallout after nuclear explosions and accidents / Y. A. Israel // St. Petersburg : Progress-pogoda, 1996. – 355 p.
2. Nuclear tests of the USSR. V. 1. Goals. General characteristics. Organization of nuclear tests in the USSR. The first nuclear tests / Qty. authors at hand. V. N. Mikhailova. – Sarov : RFNC-VNIIEF, 1997. – 286 p.
3. Famous nuclear tests carried out in the world in 1945–1994 // Bull. Center general. inf. by atom. energy. – 1996. – No. 1. – P. 32–43.
4. United States Nuclear Tests July 1945 Through September 1992. – USA. – 1993. – P. 59+38.
5. Tests of nuclear weapons and nuclear explosions for peaceful purposes of the USSR. 1949–1990 / Qty. authors at hand. V. N. Mikhailova. – Sarov : RFNC VNIIEF, 1996. – 66 p.
6. Nuclear tests of the USSR. V. 2 / Col. authors at hand. V. N. Mikhailova. – Sarov : RFNC ENIIEF, 1998. – 302 p.
7. *Makhonko, K. P.* Radioactive products in the atmosphere of the USSR from Chinese nuclear explosions / K. P. Makhonko, L. N. Pavlova // St. Petersburg : Gidrometeoizdat, 2001. – 132 p.
8. Nuclear tests of the USSR. Semipalatinsk test site: ensuring the general and radiation safety of nuclear tests / Qty. authors at hand. V. A. Logacheva. – М. : The second printing house of the Federal University «Medbioekstrem» under the Ministry of Health of Russia. – 1997. – 319 p.
9. *Logachev, V. A.* Radioactive contamination of the natural environment after nuclear tests at the Semipalatinsk test site / V. A. Logachev, L. A. Mikhailikhina, O. I. Shamov // Medicine of extreme situations. – 2000. – No. 1 (4). – P. 61–75.



10. Nuclear tests of the USSR. Novaya Zemlya test site: ensuring the general and radiation safety of nuclear tests / Qty. authors at hand. V. A. Logacheva. – M. : Publishing house. – 2000. – 487 p.
11. *Logachev, V. A.* Radioactive contamination of the territory of the Russian Federation after nuclear tests at the Novaya Zemlya test site / V. A. Logachev, L. A. Mikhailikhina, O. I. Shamov // *Medicine of extreme situations*. – M. : 1999. – No. 3. – P. 49–61.
12. Nuclear tests of the USSR. Peaceful nuclear explosions: ensuring general and radiation safety during their implementation / Qty. authors at hand. V. A. Logacheva. – M. : Publishing House. – 2001. – 519 p.
13. *Dubasov, Y. V.* Chronology of nuclear tests in the atmosphere at the Semipalatinsk test site and their radiation characteristics / Y. V. Dubasov, S. A. Zelentsov, V. A. Logachev, A. M. Matushchenko [et al.] // *News, scientific prog. «Semipalatinsk test site – Altai»*. – 1994. – No. 4. – P. 78–86.
14. *Kobzev, A. F.* Characteristics of the radiation situation in areas adjacent to the site of nuclear weapons testing, and the state of health of the local population / A. F. Kobzev, V. Z. Agrant, Y. S. Stepanov [et al.] // *Research report. Funds of FU «Medbioextreme»*. – M. – 1959.
15. *Stepanov, Y. S.* Investigation of the radiation situation in areas adjacent to the zone of the nuclear weapons test site / Y. S. Stepanov. – Diss. for the competition uch. Art. cand. tech. Sciences. – Funds of the SSC RF-IBF. – M., 1963.
16. *Kobzev, A. F.* Results of the study of the radiological situation in some areas of the Semipalatinsk and Pavlodar regions of the Kazakh SSR in 1959 / A. F. Kobzev, V. G. Ryadov, S. L. Turapin, Y. S. Stepanov [et al.] // *Research report. Funds of the SSC RF-IBF*. – M. – 1960. – 312 p.
17. *Yenko, A. V.* Report on measurements of the trace of a radioactive cloud of fission fragments (at P-2 in 1949) / A. V. Yenko, I. V. Remezov, V. V. Alekseev, A. I. Khovanovich // *Training ground No. 2 of the MVS of the USSR*. – 1949. – 20 p.
18. *Logachev, V. A.* Report at the seminar «International cooperation and maintenance of environmental databases on radioactive contamination» / V. A. Logachev, A. P. Dolgikh, Y. S. Stepanov, O. N. Shamov // *M.*, 1995. – 14 p.
19. *Logachev, V. A.* Principles of Ensuring Radiation Safety of the Population and Implementation of Ecological Requirements in Conducting Atmospheric Nuclear Tests at the Semipalatinsk Test Site. Abstracts of Reports for II Intern. conf. on non-proliferation issues. nuclear weapons / V. A. Logachev, L. A. Logachev // *Kurchatov*, 1998. – P. 30–37.
20. *Izrael, Y. A.* Radioactive contamination of the former USSR from test nuclear explosions on Novaya Zemlya in 1961 / Y. A. Izrael, A. S. Volkov, A. F. Kovalev // *Meteorology and Hydrology*. – 1995. – No. 5.
21. *Ramzaev, P. V.* Assessment of the radiation situation and the state of health of the population of the areas adjacent to the Novaya Zemlya test site / P. V. Ramzaev, G. I. Miretsky, O. N. Prokofiev [et al.] // *Research report. Funds of the St. Petersburg Research Institute*. – 1992. – 142 p.
22. *Ramzaev, P. V.* Hygienic assessment of the radiation situation in the areas adjacent to the Novaya Zemlya test site / P. V. Ramzaev, G. I. Miretsky, M. N. Troitskaya [et al.] // *Research report. Funds LNIIRG*. – 1991. – 70 p.
23. *Filippovsky, V. N.* Radioactive impact of nuclear explosions in the region of the test site «Novaya Zemlya» / V. N. Filippovsky, A. F. Tkachenko, K. G. Vasiliev [et al.] // *Report on Research work m. b. 70170*, 1991. – 43 p.

24. *Koptelov, E. I.* The business that I serve all my life / E. I. Koptelov // In the book. Parts of a given life. – M. : Publishing house. – 1999. – P. 209–235.
25. *Liden, K.* Relationship and seasonal variation of <sup>137</sup>Cs in lichen, reindeer and man in Northern Sweden 1961–1965 / K. Liden, M. Gustafsson // Radiobiological Concentration Processes, Oxford. – 1967. – P. 193–208.
26. *Stepanov, Y. S.* Characteristics of the radiation situation in the region adjacent to the nuclear test site at Novaya Zemlya (1961–1975) / Y. S. Stepanov, V. A. Logachev, N. A. Bogdanenko // Research report. Funds of the SSC RF-IBF. – 1996. – 14 p.

# РАСЧЕТ ИНТЕНСИВНОСТИ ЭМИССИИ ПАРНИКОВЫХ ГАЗОВ НА ТЕРРИТОРИИ УРАЛЬСКОГО КАРБОНОВОГО ПОЛИГОНА МЕТОДОМ «ГИГАНТСКИХ КАМЕР»

А. В. Шевченко <sup>1</sup>, И. А. Юрков <sup>2</sup>, Ю. И. Маркелов <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Уральский федеральный университет (г. Екатеринбург, Россия)

<sup>2</sup> Институт промышленной экологии УрО РАН (г. Екатеринбург, Россия)

Оценивалась интенсивность эмиссии (ИЭ) диоксида углерода и метана на территории Коуровской астрономической обсерватории им. К. А. Бархатовой (КАО) с сентября 2021 г. по март 2022 г. Использованы результаты измерений концентраций в приземном слое атмосферы (ПСА), которые проводились с использованием газоанализатора Picarro G2401. Рассматривались периоды ночных накоплений диоксида углерода и метана в штилевых условиях. На основе измеренных концентраций, метеоданных и расчетных значений высоты ПСА были проведены расчеты интенсивности эмиссии с использованием метода «гигантских камер» (ночных эмиссий). Средняя за период наблюдения интенсивность эмиссии диоксида углерода и метана составило  $3\,560 \pm 1\,700$  и  $16 \pm 6$  т/(км<sup>2</sup>·год) соответственно. Полученные результаты были сопоставлены с результатами аналогичных исследований, проведенных, в частности, в Екатеринбурге. Значения интенсивности эмиссии CO<sub>2</sub> для КАО и Екатеринбурга существенно различаются, в то время как для CH<sub>4</sub> остаются малоразличными в пределах неопределенности. Также выявлены особенности сезонной зависимости интенсивности эмиссии для обеих территорий.

**Ключевые слова:** парниковые газы; CO<sub>2</sub>; CH<sub>4</sub>; поток; эмиссия; интенсивность.

## 1. Введение

Диоксид углерода и метан (CO<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub>) – одни из самых изучаемых углеродсодержащих парниковых газов (ПГ). В современном мире крайне важно проводить оценку интенсивности эмиссии (ИЭ) с территории крупных городских густонаселенных центров, т. к. вклад в выбросы углекислого газа и метана в атмосферу огромен [3]. Особый интерес представляет сравнение ИЭ парниковых газов городской территории, т. е. подверженной сильному антропогенному влиянию, и фоновой – с наименьшим влиянием деятельности человека на окружающую среду. Такое сравнение позволяет отследить динамику изменения ИЭ на обеих территориях и сделать выводы о вкладе антропогенных источников в ИЭ ПГ.

Получение новых данных об ИЭ CO<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub> важно для уточнения вкладов этих газов в состав атмосферы той или иной территории, это позволит выбрать более эффективные меры по снижению антропогенных выбросов, а также определить источники, формирующие ночные потоки примесей [5], и сформировать базу

данных для рассмотрения каждого показателя ИЭ и получения репрезентативных выводов.

Существует две основные группы методов измерения потоков парниковых газов: камерные и микрометеорологические методы [2]. Камерные методы – наиболее доступны в применении, но обладают существенным недостатком: камера позволяет измерить поток с площади, равной размеру камеры. Этому недостатка лишены микрометеорологические методы, позволяющие оценить поток с большой площади. Их рационально использовать для исследований в региональном и глобальном масштабе [1]. Один из них – метод «гигантских камер» [5, 7, 9].

В ИПЭ УрО РАН ведутся работы по мониторингу парниковых газов с помощью прибора Picarro G2401, в котором используется высокочувствительная CRDS-спектроскопия, основанная на измерении времени затухания лазерного излучения в резонаторе. В результате ранее выполненных измерений на о. Белом были получены данные о повышении концентрации CO<sub>2</sub> (на 3.1 ppm в год) в приземной атмосфере в летний период 2015–2017 гг. [1]. Также были оценены потоки углеродсодержащих газов для г. Екатеринбурга за двухлетний период – 2018–2019 гг. [6].

В 2021 г. были начаты исследования на карбоновом полигоне «Урал-Карбон», расположенном на территории КАО. Цель исследований заключается в разработке и опробовании различных методик расчетов и оценок количественных характеристик выбросов и поглощения ПГ [4]. Одно из направлений исследований – оценка потоков ПГ для ландшафтов «Урал-Карбон».

Цель настоящей работы – расчет ИЭ CO<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub> по данным измерений их концентраций в приземном слое атмосферы (ПСА) на территории Коуровской астрономической обсерватории им. К. А. Бархатовой (КАО) с сентября 2021 г. по март 2022 г. с использованием метода «гигантских камер» и сравнение ИЭ в КАО со значениями, полученными в аналогичных исследованиях.

## 2. Материалы и методы

Непрерывные измерения концентраций CO<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub> в ПСА проводятся на территории КАО, расположенной близ с. Слобода, в районе г. Первоуральска (57°04' с. ш., 59°55' в. д., 267 м над уровнем моря). Расстояние от КАО до г. Екатеринбурга составляет примерно 70 км, до Первоуральска 30 км, до Билимбая 19 км, до Новоуткинска 6 км. На территории поселка Слобода, рядом с которым находится карбоновый полигон «Урал-Карбон», проводится вырубка леса и его хранение. Ближайшее промышленное предприятие – Новоуткинский литейно-механический завод.

Для проведения измерений концентрации газов в КАО установлен газоанализатор Picarro G2401, который работает по принципу лазерной спектроскопии – поглощении энергии ИК-лазера малыми молекулами при характеристичных длинах волн при давлении ниже атмосферного. Средняя частота измерения – 3 Гц. Технические характеристики прибора представлены в табл. 1.

Таблица 1. Некоторые характеристики газоанализатора Picarro G2401

Параметр Picarro G2401	CO	CO <sub>2</sub>	CH <sub>4</sub>	H <sub>2</sub> O
1	2	3	4	5
Точность (5 сек)	< 15 ppb	< 50 ppb	< 1 ppb	< 30 ppm
Точность (5 мин)	1,5 ppb	20 ppb	0,5 ppb	5 ppm

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5
Точность (60 мин)	1 ppb	10 ppb	0,3 ppb	N/A
Диапазон измерений	0–5 ppm	0–1 000 ppm	0–20 ppm	0–7 об. V % H <sub>2</sub> O

Примечание. V – это объемный процент: отношение объема воды к общему объему анализируемой смеси.

Калибровка газоанализатора осуществляется каждый месяц с использованием поверочных газовых смесей российского производства. Прибор установлен в первой половине сентября 2021 г. при организации полигона «Урал-Карбон», и с этого времени ведутся непрерывные измерения.

Суть метода «гигантских камер», использованного для оценки интенсивности эмиссий, заключается в анализе случаев ночного накопления примеси в условиях штиля, когда значительно уменьшается вертикальное перемешивание, что создает аналог камеры, которой накрыт ПСА. А при смене устойчивой стратификации на неустойчивую возникает интенсивное перемешивание, и «камера» проветривается [2].

При допущении, что изменение концентрации газов в ПСА обусловлено только эмиссией источников, ИЭ рассчитывается по формуле, используемой в работе [7]:

$$I = \frac{M \cdot P \cdot h \cdot (C_1 - C_2)}{T \cdot R \cdot \Delta_t \cdot k}, \quad (1)$$

где  $I$  – интенсивность эмиссии газа,  $мкг/(м^2 \cdot ч)$ ;  
 $M$  – молярная масса газа,  $г/моль$ ;  
 $P$  – атмосферное давление,  $Па$ ;  
 $h$  – высота приземного слоя атмосферы,  $м$ ;  
 $C_1$  – концентрация газа в начале периода накопления,  $ppm$ ;  
 $C_2$  – концентрация газа в конце периода накопления,  $ppm$ ;  
 $T$  – температура воздуха,  $К$ ;  
 $R$  – универсальная газовая постоянная ( $Дж/(моль \cdot К)$ );  
 $\Delta_t$  – разница во времени между началом и окончанием периода накопления, т. е. время накопления примеси,  $ч$ ;  
 $k$  – безразмерный коэффициент, зависящий от формы профиля концентрации газа в ПСА.

Анализ включал в себя первичную и статистическую обработку данных о концентрациях парниковых газов и данных с метеорологической станции с ультразвуковым датчиком скорости и направлением ветра Gill Wind Sonic. Высота ПСА рассчитывалась по методике Air Resources Laboratory NOAA с применением метеополей из базы GDAS (Global Data Assimilation System) [3]. Коэффициент  $k$ , соответствующий линейному градиенту концентрации в ПСА, принимался равным 2 на основе результатов работы [5].

Расчет неопределенностей проводился в соответствии с ГОСТ [6]. Расчет суммарной неопределенности расчетных значений ИЭ произведен по следующей формуле:

$$U_c = \sqrt{(\delta I / \delta h \cdot U_h)^2 + (\delta I / \delta C_1 \cdot U_{C_1})^2 + (\delta I / \delta C_2 \cdot U_{C_2})^2}, \quad (2)$$

где  $U_c$  – суммарная неопределенность расчетного значения интенсивности эмиссии,  $мкг/(м^2 \cdot ч)$ ;  
 $\delta I / \delta C_1, \delta I / \delta C_2, \delta I / \delta h$  – частные производные интенсивности эмиссии, рассчитываемой по формуле (1) для концентрации, высоты приграничного слоя атмосферы соответственно,  $U_{C_1}, U_{C_2}, U_h$  – суммарные неопределенности для концентрации, высоты ПСА соответственно,  $ppm, м$ .

Суммарные неопределенности  $U_{C_1}, U_{C_2}, U_h$  рассчитывались по формуле:

$$U_{C_i} = \sqrt{U_{a_i}^2 + U_{b_i}^2}, \quad (3)$$

где  $U_a$  – неопределенность по типу А;  
 $U_b$  – неопределенность по типу В;  
 $i$  –  $C_2, C_1, h$ .

Данные очищены от аномальных значений концентраций ПГ за исследуемый период, которые могли быть обусловлены нежелательными антропогенными источниками ПГ, попавшими в эффективную зону измерения их концентраций (дизельный генератор, сжигание отходов и т. д.).

### 3. Результаты

За исследуемый период, с сентября 2021 г. по март 2022 г., зафиксировано 206 случаев ночного накопления  $CO_2$  и 195  $CH_4$ . Среднее время накопления парниковых газов составило около 3,5 ч для  $CO_2$  и 3 ч для  $CH_4$ . Если принять скорость ветра равной 1 м/с, то можно оценить размер площади, источники которой формировали ночные потоки примесей. Для  $CO_2$  – 12 км, а для  $CH_4$  – 10 км. В данные радиусы не попадают ближайшие крупные города и промышленные объекты (Первоуральск и Екатеринбург).

Полученные среднегодовые значения для  $CO_2$  и  $CH_4$  (табл. 2) составили  $3\,560 \pm 1\,700$  и  $16 \pm 6$  т/( $км^2 \cdot год$ ) соответственно. На рис. 1 представлены зависимости ИЭ этих газов от времени.

Таблица 2. ИЭ  $CO_2$  и  $CH_4$  в среднем за месяц по результатам измерений их концентраций в КАО

	Интенсивность эмиссии в ср. за месяц, т/( $км^2 \cdot год$ )			
	ИЭ $_{CO_2}$	$U_{C_{CO_2}}$	ИЭ $_{CH_4}$	$U_{C_{CH_4}}$
1	2	3	4	5
Сентябрь 2021	8 080	$\pm 3\,640$	31	$\pm 11$
Октябрь 2021	5 075	$\pm 2\,570$	25	$\pm 11$
Ноябрь 2021	2 760	$\pm 1\,360$	26	$\pm 9$

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
Декабрь 2021	3 580	±1 710	12	±6
Январь 2022	2 075	±1 115	6	±3
Февраль 2022	1 085	±620	4	±2
Март 2022	2 265	±940	6	±3
Среднее за период:	3 560	±1 710	16	±6

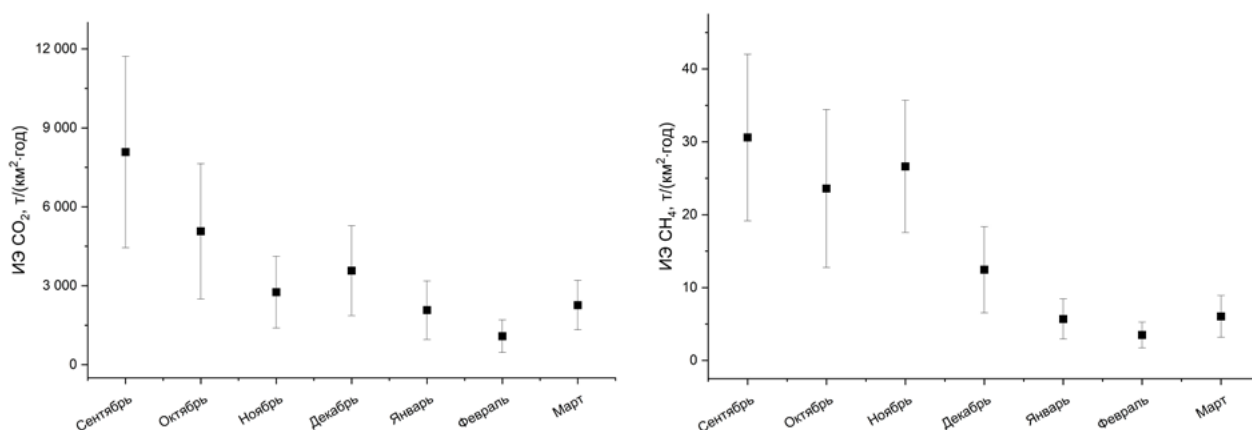


Рис. 1. Зависимости ИЭ CO<sub>2</sub> (1) и CH<sub>4</sub> (2) от времени на территории КАО (с неопределенностью расчетного значения интенсивности эмиссии)

Анализируя результаты, полученные за сентябрь 2021 г. – март 2022 г. на территории КАО (табл. 2, рис. 1), можно отметить уменьшение значений ИЭ с сентября по февраль по обоим газам. По CO<sub>2</sub> интенсивность эмиссии снизилась на 87 % (с 8 080 в сентябре до 1 085 т/(км<sup>2</sup>·год) в феврале). В марте ИЭ возросла на 52 % по сравнению со значениями февраля (с 1 085 до 2 265 т/(км<sup>2</sup>·год)). Те же тренды прослеживаются и с CH<sub>4</sub>. С сентября по февраль ИЭ CH<sub>4</sub> снизилась на 89 % (с 31 в сентябре до 4 (т/км<sup>2</sup>·год) в феврале), а в марте возросла на 42 % (с 4 до 6 (т/км<sup>2</sup>·год)).

Проанализирована зависимость ИЭ CO<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub> от значений температуры и атмосферного давления (табл. 3 и 4). При температуре (Т) ниже 0 °С количество периодов накопления почти в два раза больше, чем при Т выше 0 °С. При этом средняя ИЭ CO<sub>2</sub> при Т > 0 °С на 3 400±1 600 т/(км<sup>2</sup>·год) больше (с 95 %-м доверительным интервалом), чем при Т < 0 °С и Р < 100 кПа. Для CH<sub>4</sub> средняя ИЭ при Т > 0 °С на 22±7 т/(км<sup>2</sup>·год) больше, чем при Т < 0 °С и Р < 100 кПа.

Таблица 3. Зависимость ИЭ CO<sub>2</sub> от значений температуры и атмосферного давления

CO <sub>2</sub>	Р > 100 кПа		Р < 100 кПа	
	ИЭ CO <sub>2</sub> , т/(км <sup>2</sup> ·год)	Кол-во периодов накопления, шт.	ИЭ CO <sub>2</sub> , т/(км <sup>2</sup> ·год)	Кол-во периодов накопления, шт.
Т > 0 °С	5 700±1 500	71	–	0
Т < 0 °С	4 200±1 150	67	2 300±550	68

Таблица 4. Зависимость ИЭ CH<sub>4</sub> от значений температуры и атмосферного давления

CH <sub>4</sub>	P > 100 кПа		P < 100 кПа	
	ИЭ CO <sub>2</sub> , т/(км <sup>2</sup> ·год)	Кол-во периодов накопления, шт.	ИЭ CO <sub>2</sub> , т/(км <sup>2</sup> ·год)	Кол-во периодов накопления, шт.
T > 0 °C	27 ± 7	52	14 ± 12	7
T < 0 °C	17 ± 5	87	5 ± 1	49

#### 4. Обсуждение

Анализ результатов мониторинговых измерений парниковых газов с применением метода ночных эмиссий позволил оценить средние значения ИЭ этих газов за исследуемый период, изменение ИЭ в течение времени. На наш взгляд, КАО может выступить в роли фоновой, не нарушенной территории для сравнения с крупными городами и промышленными центрами, имеющими большое количество источников выбросов парниковых газов в атмосферу. На этой территории практически отсутствует вклад антропогенных источников в концентрации парниковых газов. Можно провести сравнение ИЭ на территории полигона «Урал-Карбон» с ИЭ, полученными на территориях с большим уровнем антропогенной нагрузки.

Из данных табл. 3 и 4 видно, что ИЭ CO<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub> тесно связана со значениями T и P. Условиями для высокой ИЭ CO<sub>2</sub> являются температура выше 0 °C и атмосферное давление выше 100 кПа. Наименьшее значение ИЭ наблюдается в обратных условиях. Различия в средних значениях ИЭ при разных условиях достигают 147 % для CO<sub>2</sub> и 440 % для CH<sub>4</sub>. Из данных табл. 2 и 3 можно предположить, что с этим связана выявленная сезонная зависимость ИЭ этих газов.

Для сравнения полученных результатов расчетных потоков парниковых газов были проанализированы другие подобные исследования. В табл. 5 представлены значения ИЭ углеродосодержащих газов в разных городах, основанные на результатах исследований [5, 7, 9–12]. Результаты, полученные тем же методом, что и в настоящей работе, выделены звездочкой [5, 7, 9]. Следует отметить, что метод ночных эмиссий – упрощенный, он является скорее оценочным и редко используется исследователями [5]. Результаты, полученные в работах [9–12], рассчитаны с помощью метода Eddy Covariance, поэтому сходимость этих результатов с остальными работами низкая.

Полученные в разных работах значения ИЭ характеризуются сильным разбросом. Это может быть объяснено выбранным методом исследования. Eddy Covariance – достаточно точный метод расчетов, требовательный к техническим возможностям оборудования. Так как в работах [5, 7, 9] использовался тот же метод, что и в настоящей работе, заметна лучшая сходимость результатов этих исследований.

Рассматривая показатели ИЭ CO<sub>2</sub> в табл. 5, можно заметить, что в настоящем исследовании значение ИЭ CO<sub>2</sub> наименьшее из представленных и составляет 3 560 т/км<sup>2</sup>·год, что почти в половину меньше, чем в Екатеринбурге, Кракове и Петергофе. Это может быть объяснено наименьшим влиянием антропогенных факторов на условия окружающей среды, чем в остальных населенных пунктах с нарушенным землепользованием и наличием большого количества источников выбросов парниковых газов, т. к. население с. Слобода составляет всего 319 человек (2010 г.),



а измерения проводились на окраине, вне основной части села. Для сравнения: население в Петергофе на момент исследования [5] – 76 827 человек (2015 г.), в Кракове [9] – 756 441 человек (2008 г.), в Екатеринбурге [7] – 1 526 903 (2019 г.).

В случае сравнения ИЭ  $\text{CH}_4$  в КАО наблюдаются очень близкие значения с работами [7, 9]. На их фоне выделяется значение ИЭ  $\text{CH}_4$  в Петергофе [5] –  $44 \text{ т/км}^2 \cdot \text{год}$ , которое почти в три раза выше показателей в остальных исследованиях ( $44 \text{ т/км}^2 \cdot \text{год}$  против около  $15 \text{ т/км}^2 \cdot \text{год}$ ). Это может быть обусловлено территориальными особенностями расположения Петергофа, так как он находится в прибрежной полосе Финского залива, которая покрыта множеством низинных болот [5].

Таблица 5. Сравнение ИЭ  $\text{CO}_2$  и  $\text{CH}_4$  в разных населенных пунктах

№	Город, страна	Период, годы	Ссылка	ИЭ $\text{CO}_2$	$U_c \text{ CO}_2$	ИЭ $\text{CH}_4$	$U_c \text{ CH}_4$
1	КАО, РФ*	09.2021–03.2022	[н. р.]	3 560	1 710	16	6
2	Екатеринбург, РФ*	2018–2019	[7]	7 475	2 530	17	6
3	Краков, Польша*	2005–2009	[9]	6 241	360	14	1
4	Петергоф, РФ*	2014–2015	[5]	6 100	4 000	44	27
5	Пекин, Китай	01.2006–12.2009	[10]	18 000	–	–	–
6	Лондон, Великобритания	2012–2014	[11]	39 100	2 400	72	3
7	Базель, Швейцария	2006	[12]	4 165	–	–	–

\* Исследование проведено с использованием метода «гигантских камер».

Далее более подробно сравним результаты настоящей работы с результатами исследования в Екатеринбурге [7]. На рис. 2 представлена динамика значений ИЭ углекислого газа и метана в КАО и Екатеринбурге по месяцам. Тренд на снижение ИЭ  $\text{CO}_2$  в холодный период прослеживается и для Екатеринбурга. Также в Екатеринбурге ИЭ  $\text{CH}_4$  держится примерно на одном уровне весь период исследований и снижается лишь в одном месяце – феврале, но уже в марте возрастает почти в два раза, достигая максимального значения за весь период исследований. Вероятно, это связано с тем, что  $\text{CH}_4$  образуется прежде всего в результате деятельности бактерий-метаногенов и, в отличие от КАО, в Екатеринбурге происходит более позднее промерзание почвы, формирование постоянного плотного снежного покрова. Также в городе больше источников выбросов  $\text{CH}_4$  в зимний период времени: автотранспорт на газовом топливе, продувочные свечи газопроводов, свалки, очистные сооружения и т. д. Наибольшее изменение ИЭ в Екатеринбурге (пришлось на декабрь – февраль и составило  $8,18 \pm 5,98 \text{ т/((км}^2 \cdot \text{год))}$ ). В КАО это значение составило  $23,14 \pm 5,98 \text{ т/((км}^2 \cdot \text{год))}$  в период ноябрь – февраль. Тренд на повышение ИЭ  $\text{CO}_2$  и  $\text{CH}_4$  в марте по сравнению со значениями в феврале прослеживается для обоих населенных пунктов.

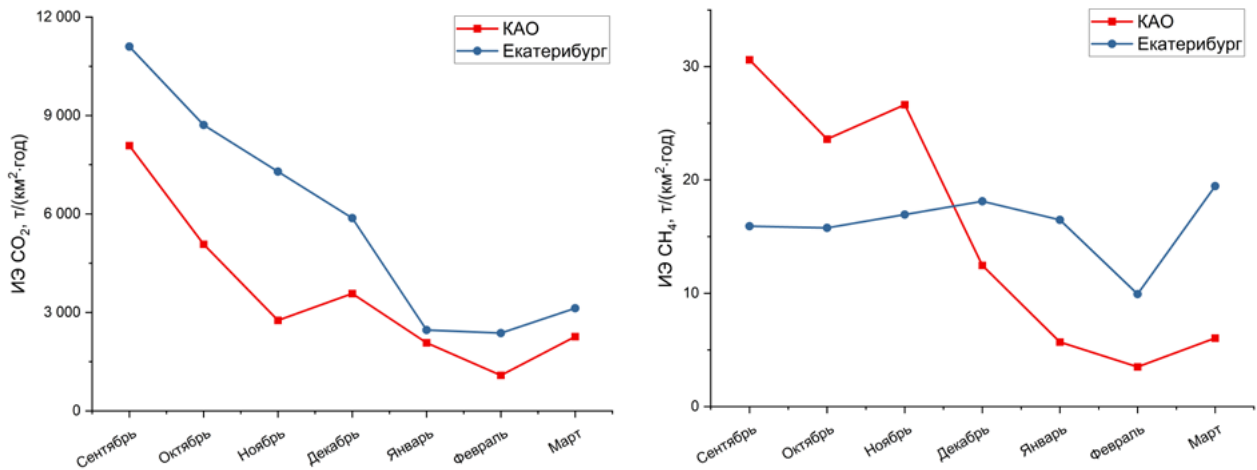


Рис. 2. Динамика значений ИЭ углекислого газа и метана в КАО и Екатеринбурге по месяцам

На рис. 3 представлены значения ИЭ CO<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub> в КАО и Екатеринбурге за один период времени – с сентября 2021 г. по март 2022 г. Для CH<sub>4</sub> разница несущественна. Для CO<sub>2</sub> разница больше. Это объясняется тем, что Екатеринбург – крупный город, имеющий множество промышленных объектов, большое количество автотранспорта, котельных и других антропогенных источников выбросов парниковых газов.

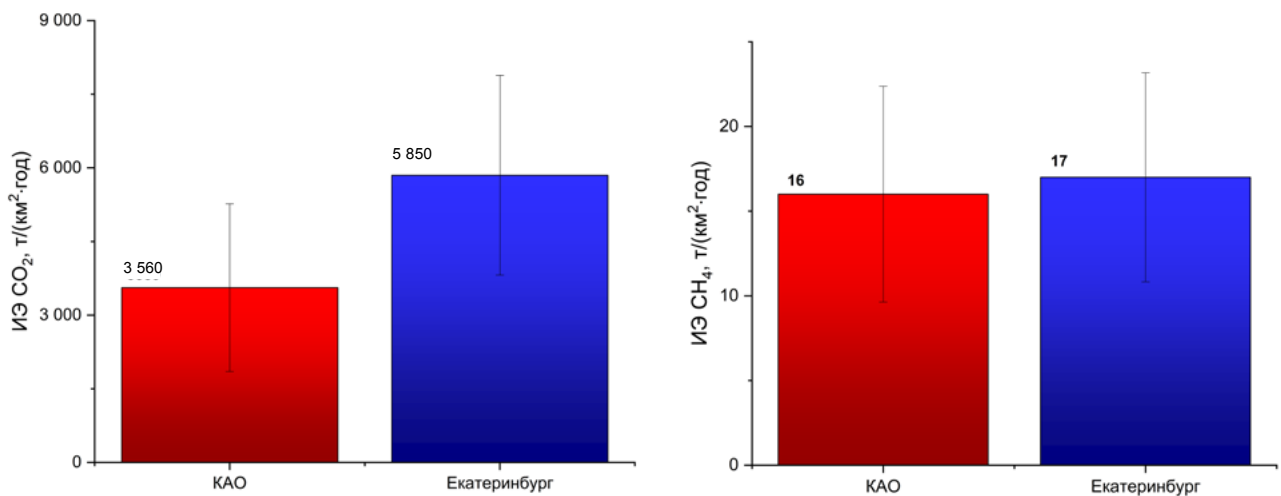


Рис. 3. Значения ИЭ CO<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub> в КАО и Екатеринбурге за исследованный период (с неопределенностью расчетного значения ИЭ)

Рассчитанный бюджет неопределенностей показал, что наибольший вклад вносит неопределенность значения высоты ПСА – в пределах 30–90 %. Вклады остальных параметров распределились следующим образом: C<sub>2</sub> – 10–30 %; C<sub>1</sub> – 3–20 %. Исходя из рассчитанного бюджета, для перехода от оценочных значений к более точным необходимо применять более точные методы, например, Eddy Covariance.

## 5. Выводы

Таким образом, анализ случаев ночного накопления CO<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub> в ПСА, проведенный в данной работе, показал следующее:

1. Среднегодовые значения интенсивности эмиссии CO<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub> для сентября 2021 г. – марта 2022 г., полученные для Коуровской астрономической обсерватории им. К. А. Бархатовой, составили  $3\,560 \pm 1\,710$  и  $16 \pm 6$  т/(км<sup>2</sup>·год) соответственно. Данные оценки ИЭ могут быть использованы для территории в радиусе 12 км для CO<sub>2</sub> и 10 км для CH<sub>4</sub> от измерительной станции на территории КАО.
2. Выявлены различия в ИЭ CO<sub>2</sub> на территории КАО и Екатеринбурга за исследованный период: в городе ИЭ диоксида углерода больше, чем на фоновой территории примерно на 60 %. Также найдены различия в сезонной динамике ИЭ CH<sub>4</sub>. В городе ИЭ метана характеризуется более стабильными сезонными значениями. Наибольшее изменение ИЭ в Екатеринбурге в период декабрь – февраль составило  $8 \pm 5$  т/(км<sup>2</sup>·год). В КАО это значение составило  $23 \pm 5$  т/(км<sup>2</sup>·год) в период ноябрь – февраль. Наибольшая ИЭ наблюдалась при  $T > 0$  °С и  $P > 100$  кПа.
3. Выявлена сезонная зависимость ИЭ CO<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub>, характеризующаяся максимальными значениями в сентябре:  $8\,080 \pm 3\,640$  т/(км<sup>2</sup>·год) для CO<sub>2</sub> и  $31 \pm 11$  т/(км<sup>2</sup>·год) для CH<sub>4</sub> и минимальными в феврале:  $1\,085 \pm 620$  т/(км<sup>2</sup>·год) для CO<sub>2</sub> и  $4 \pm 2$  т/(км<sup>2</sup>·год) для CH<sub>4</sub>.
4. Полученные в работе оценки ИЭ для CO<sub>2</sub> и CH<sub>4</sub> для КАО могут быть использованы для сравнения с аналогичными независимыми литературными данными, сделанными для фоновых ненарушенных территорий и для территорий с высоким уровнем антропогенных загрязнений.
5. Расчет бюджета неопределенности показал, что в дальнейшем, для перехода от оценочных значений интенсивности эмиссии к более точным, следует использовать другие методы, например, Eddy Covariance.

## 6. Благодарности

Работа частично выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Государственного задания FEUZ-2021-00147.

## 7. Список литературы

1. Антонов, К. Л. Некоторые итоги мониторинга парниковых газов в арктическом регионе России / К. Л. Антонов, В. А. Поддубный, Ю. И. Маркелов [и др.] // Арктика: экология и экономика. – 2018. – № 1(29). – С. 56–67. – DOI 10.25283/2223-4594-2018-1-56-67.
2. Глаголев, М. В. Измерение потоков парниковых газов в болотных экосистемах / М. В. Глаголев, И. В. Филиппов. – Ханты-Мансийск: Югорский государственный университет, 2011.
3. Епихина, А. С. Инновационные методы мониторинга парниковых газов представительных ландшафтов мегаполиса / А. С. Епихина, М. М. Визирская, В. И. Весенев [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агронимия и животноводство. – 2012. – № 5. – С. 1–2.
4. Карбоновый полигон «Урал-Карбон», URL: <https://carbon-polygons.ru/polygons/ural-karbon>.
5. Макарова, М. В. Оценка ночных эмиссий углеродсодержащих газов в пригородах Санкт-Петербурга / М. В. Макарова, Д. К. Арабаджян, С. Ч. Фока [и др.] // Метеорология и гидрология. – 2018. – № 7. – С. 36–44.

6. ГОСТ Р 54500.3-2011 Руководство ИСО/МЭК 98-3:2008. Руководство по выражению неопределенности измерения = Uncertainty of measurement. Part 3. Guide to the expression of uncertainty in measurement: национальный стандарт Российской Федерации: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 16 ноября 2011 г. № 555-СТ: введен впервые: подготовлен Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д. И. Менделеева» (ФГУП «ВНИИМ») и Автономной некоммерческой организацией «Научно-исследовательский центр контроля и диагностики технических систем» (АНО «НИЦ КД») на основе международного документа Руководство ИСО/МЭК 98-3:2008 «Неопределенность измерения. Ч. 3. Руководство по выражению неопределенности измерения» [ISO/IEC Guide 98-3:2008 «Uncertainty of measurement. Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM: 1995)»].
7. Юрков, И. А. Оценка ночных эмиссий парниковых газов в городе Екатеринбург за 2018–2019 гг. / И. А. Юрков, С. К. Джолумбетов, Е. А. Гуляев // Метеорология и гидрология. – 2021. – № 11. – С. 64–72.
8. Archived Meteorology. – URL: <http://ready.arl.noaa.gov/READYamet.php>.
9. Zimnoch, M. Assessing surface fluxes of CO<sub>2</sub> and CH<sub>4</sub> in urban environment: A reconnaissance study in Krakow, Southern Poland / M. Zimnoch, J. Godlowska, J. M. Necki and K. Rozanski // Tellus B. – 2010. – Vol. 62, No. 5. – P. 573–580. – DOI: 10.1111/j.1600-0889.2010.00489.x.
10. Liu, H. Z. Four-year (2006–2009) eddy covariance measurements of CO<sub>2</sub> flux over an urban area in Beijing / H. Z. Liu, J. W. Feng, L. Jarvi, and T. Vesala // Atmos. Chem. and Phys. – 2012. – Vol. 12. – P. 7881–7892. – DOI: 10.5194/acp-12-7881-2012.
11. Helfter, C. Spatial and temporal variability of urban fluxes of methane, carbon monoxide and carbon dioxide above London, UK / C. Helfter, A. H. Tremper, C. H. Halios, S. Kotthaus, A. Bjorkegren, C. S. B. Grimmond, J. F. Barlow, and E. Nemitz // Atmos. Chem. and Phys. Discuss. – 2016. – Vol. 16. – P. 10543–10557. – DOI: 10.5194/acp-2016-216.
12. Vogt, R. Temporal dynamics of CO<sub>2</sub> fluxes and profiles over a Central European city / R. Vogt, A. Christen, M. W. Rotach, M. Roth, and A. N. V. Satyanarayana // Theor. and Appl. Climatol. – 2006. – Vol. 84. – P. 117–126. – DOI: 10.1007/s00704-005-0149-9.

## Сведения об авторах:

**Шевченко Андрей Викторович**, студент, Уральский федеральный университет, г. Екатеринбург, Россия. Эл. почта: a.shevchenko98@yandex.ru

**Юрков Игорь Анатольевич**, м. н. с. лаборатории «Эколого-климатических проблем Арктики» Института промышленной экологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия.

**Маркелов Юрий Иванович**, канд. физ.-мат. н., заведующий лабораторией «Эколого-климатических проблем Арктики» Института промышленной экологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия.

# CALCULATION OF THE INTENSITY OF GREENHOUSE GAS EMISSIONS IN THE TERRITORY OF THE URAL CARBONIC POLYGON BY THE «GIANT CAMERA» METHOD

A. V. Shevchenko <sup>1</sup>, I. A. Yurkov <sup>2</sup>, Y. I. Markelov <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia

<sup>2</sup> Institute of Industrial Ecology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

*The emission intensities of carbon dioxide and methane were estimated on the territory of the Kourovskaya Astronomical Observatory. K. A. Barkhatova (KAO) for the period сентябрь 2021 – март 2022. The results of measurements of concentrations in the surface layer of the atmosphere were used, which were carried out using a Picarro G2401 gas analyzer. The periods of night accumulations of carbon dioxide and methane in calm conditions were considered. Based on the measured concentrations, meteorological data, and calculated in the surface layer of the atmosphere heights, the emission intensity was calculated using the “giant chamber” method (night emissions). The average intensities of carbon dioxide and methane emissions over the observation period were  $3560 \pm 1700$  and  $16 \pm 6$  t/(km<sup>2</sup> · year), respectively. The results obtained were compared with the results of similar studies, in Yekaterinburg. The values of CO<sub>2</sub> emission intensity for KAO and Yekaterinburg differ significantly, while for methane they remain slightly different within the uncertainty. Peculiarities of the seasonal dependence of the emission intensity for both territories were also revealed.*

**Key words:** greenhouse gases; CO<sub>2</sub>; CH<sub>4</sub>; flow; emission; intensity.

## References

1. Antonov, K. L. Some results of greenhouse gas monitoring in the Arctic region of Russia / K. L. Antonov, V. A. Poddubny, Yu. I. Markelov [et al.] // *Arktika: ecology and economy*. – 2018. – No. 1 (29). – P. 56–67. – DOI 10.25283/2223-4594-2018-1-56-67.
2. Glagolev, M. V. Measurement of greenhouse gas flows in bog ecosystems / M. V. Glagolev, I. V. Filippov. – Khanty-Mansiysk: Yugra State University, 2011.
3. Epikhina, A. S. Innovative methods for monitoring greenhouse gases of representative landscapes of a megalopolis / A. S. Epikhina, M. M. Vizirskaya, V. I. Vesenev [et al.] // *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Agronomy and animal husbandry*. – 2012. – No. 5. – P. 1–2.
4. Carbon polygon «Ural-Carbon». – URL: <https://carbon-polygons.ru/polygons/ural-karbon>.
5. Makarova, M. V. Estimation of night emissions of carbon-containing gases in the suburbs of St. Petersburg / M. V. Makarova, D. K. Arabadzhyan, S. Ch. Foka [et al.] // *Meteorology and Hydrology*. – 2018. – No. 7. – P. 36–44.

6. GOST R 54500.3-2011 Guide ISO/IEC 98-3:2008. Guidance on Expressing Uncertainty of Measurement = Uncertainty of measurement. Part 3. Guide to the expression of uncertainty in measurement: national standard of the Russian Federation: approved and put into effect by the Order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology dated November 16, 2011 No. 555-ST: introduced for the first time: prepared by the Federal State University – container enterprise «All-Russian Research Institute of Metrology named after D. I. Mendeleev» (FGUP «VNIIM») and the Autonomous Non-Commercial Organization «Research Center for Control and Diagnostics of Technical Systems» (ANO «NITs KD») on the basis of international document ISO/IEC Guide 98-3:2008 Uncertainty of measurement. Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM: 1995)].
7. *Yurkov, I. A.* Estimation of night greenhouse gas emissions in the city of Yekaterinburg for 2018–2019 / I. A. Yurkov, S. K. Dzholumbetov, E. A. Gulyaev // *Meteorology and Hydrology*. – 2021. – No. 11. – P. 64–72.
8. Archived Meteorology, URL: <http://ready.arl.noaa.gov/READYamet.php>.
9. *Zimnoch, M.* Assessing surface fluxes of CO<sub>2</sub> and CH<sub>4</sub> in urban environment: A reconnaissance study in Krakow, Southern Poland / M. Zimnoch, J. Godlowska, J. M. Necki and K. Rozanski // *Tellus B*. – 2010. – Vol. 62, No. 5. – P. 573–580. – DOI: 10.1111/j.1600-0889.2010.00489.x.
10. *Liu, H. Z.* Four-year (2006–2009) eddy covariance measurements of CO<sub>2</sub> flux over an urban area in Beijing / H. Z. Liu, J. W. Feng, L. Jarvi, and T. Vesala // *Atmos. Chem. and Phys.* – 2012. – Vol. 12. – P. 7881–7892. – DOI: 10.5194/acp-12-7881-2012.
11. *Helffter, C.* Spatial and temporal variability of urban fluxes of methane, carbon monoxide and carbon dioxide above London, UK / C. Helffter, A. H. Tremper, C. H. Halios, S. Kotthaus, A. Bjarkegren, C. S. B. Grimmond, J. F. Barlow, and E. Nemitz // *Atmos. Chem. and Phys. Discuss.* – 2016. – Vol. 16. – P. 10543–10557. – DOI: 10.5194/acp-2016-216.
12. *Vogt, R.* Temporal dynamics of CO<sub>2</sub> fluxes and profiles over a Central European city / R. Vogt, A. Christen, M. W. Rotach, M. Roth, and A. N. V. Satyanarayana // *Theor. and Appl. Climatol.* – 2006. – Vol. 84. – P. 117–126. – DOI: 10.1007/s00704-005-0149-9.

# ОТХОДЫ АЛЮМИНИЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ: СОСТАВ, НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

В. С. Глухов<sup>1,2</sup>, А. Б. Макаров<sup>1</sup>, Г. Г. Хасанова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Уральский государственный  
горный университет (г. Екатеринбург, Россия)

<sup>2</sup> Институт геологии и геохимии им. академика А. Н. Заварицкого  
УрО РАН (г. Екатеринбург, Россия)

*В экономике будущего значительное место уделяться переработке разнообразных отходов промышленных производств, среди которых в пределах Уральского региона наиболее значительный объем занимают техногенные образования горнодобывающей промышленности и производства металлов. Одной из ведущих отраслей промышленности в пределах региона является алюминиевая. Цель работы – дать характеристику вещественного состава техногенных образований алюминиевой промышленности и показать основные направления переработки. **Методика исследований.** Выполнен анализ имеющихся данных по вещественному составу исходного минерального сырья – бокситов и техногенно-минеральных образований – отходов алюминиевой промышленности. Для изучения красных шламов применялись современные аналитические методы: рентгенофазовый анализ на приборе SHIMADZU XRD-7000, энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия на приборе X-MAX, исследования морфологии частиц на электронном микроскопе PHILIPS XL-30 и рентгенофлуоресцентный анализ на приборе Hitachi X-MET 8000. **Результаты работы.** Изучен вещественный состав (химический и минеральный, а также элементы-примеси) техногенно-минеральных образований, показана их специализация на редкие металлы. Рассмотрены возможные технологии их переработки как комплексного минерального сырья. **Выводы.** Благодаря полученным результатам изучения вещественного состава удалось уточнить как морфологию частиц, так и концентрации ряда элементов примесей, которые позволят скорректировать предлагаемые технологии их переработки.*

**Ключевые слова:** алюминий; шлаки; красные шламы; переработка шламов; техногенные месторождения; алюмошлаки; Богословский алюминиевый завод (БАЗ); Уральский алюминиевый завод (УАЗ); Североуральский бокситовый рудник (СУБР).

## 1. Введение

В последние десятилетия большое внимание уделяется исследованию и освоению техногенно-минеральных ресурсов, накопившихся за долгие годы из разнообразных отходов промышленного производства. Скопления техногенно-минеральных месторождений, образованные в результате производственных процессов, преимущественно связаны с добычей и переработкой минерального сырья [8, 10, 11].

Освоение подобных объектов преследует две цели: во-первых, улучшить состояние современной минерально-сырьевой базы, во-вторых, улучшить экологиче-

скую ситуацию промышленных узлов и районов, что определяет необходимость проведения геологических исследований, направленных прежде всего на изучение вещественного состава техногенно-минеральных образований. Наиболее сложными среди отходов алюминиевого производства являются красные шламы, которые образуются в результате переработки бокситов и по существующей классификации техногенных месторождений [8] относятся к классу месторождений химических производств.

В данной работе на примере Уральского региона, являющегося главной сырьевой базой алюминиевой промышленности России, рассмотрены особенности вещественного состава техногенно-минеральных образований алюминиевой отрасли промышленности, сформированных при добыче бокситов, а также при переработке последних.

## **2. Методика**

При изучении отходов алюминиевой промышленности использован научный анализ имеющихся источников и результатов аналогичных исследований научных организаций и производственный опыт в части их переработки.

Для исследования вещественного состава наиболее дисперсных отходов химического производства красных шламов применялись следующие методы: рентгенофазовый анализ для изучения минерального состава на приборе SHIMADZU XRD-7000 в ИГГ им. академика А. Н. Заварицкого Уральского отделения Российской академии наук; энергодисперсионная рентгеновская спектрометрия на приборе X-MAX и работа с электронным микроскопом PHILIPS XL-30 для изучения химического состава и морфологии частиц в Казанском федеральном университете (КФУ); рентгенофлуоресцентный анализ для изучения элементов-примесей и их содержания на приборе Hitachi X-MET 8000 в Уральском государственном горном университете (УГГУ) на кафедре геологии поисков и разведки месторождений полезных ископаемых.

Данный комплекс методов позволил достаточно детально охарактеризовать минеральный и химический состав красных шламов для разработки на этой основе технологий их использования.

## **3. Характеристика отходов алюминиевого производства**

Главной сырьевой базой алюминиевой промышленности в Уральском регионе для Богословского и Уральского алюминиевых заводов являются месторождения Североуральского бокситового района [2, 4, 18]. Отходы добычи и переработки бокситов представлены отвалами вскрышных и вмещающих пород, шлаками металлургического производства (красные шламы) и отходами переработки вторичного алюминиевого сырья.

Техногенно-минеральные образования горнодобывающего производства алюминиевой промышленности, согласно кадастровому учету [12, 13, 19], представлены отвалами вмещающих пород вблизи шахт, сформированными в результате добычи бокситов на месторождениях Североуральского («Красная шапочка», Калининское, Ново-Калинское) и Южноуральского бокситоносных районов и шахтами АО «Севбокситруда».





Рис. 1. Шахты СУБРа [20]

**Вмещающие породы** представлены в основном светло- и темно-серыми известняками (85–95 %), в незначительном количестве бокситами (5–10 %) [12]. Во вмещающих отвалах находится 320,5 тыс. м<sup>3</sup> пород, которые используются для рекультивации, возведения дамб, подсыпки и автомобильных и железных дорог.

**Шахтная порода** представлена также известняками, содержит от 5 до 25 % боксита, преимущественно в виде красной марки разновидности. Операция прямого грохочения позволяет выделить из нее более 45 % класса крупности менее 10 мм с содержанием Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> около 27 %, который состоит на 50–55 % из боксита и на 45–50 % из известняка, и может быть направлена на переработку на глинозем.

**Красные шламы.** В результате переработки бокситов образуются отходы – красные шламы – смесь шламов гидрохимии и спекания бокситов, которые в виде пульпы направляются на шламовые поля. В двух шламохранилищах Богословского алюминиевого завода накоплено 58,9 млн т, в трех – Уральского алюминиевого завода – 45,1 млн т красных шламов [13, 17].

**Минеральный состав** определили способом рентгенофазового анализа на приборе SHIMADZU XRD-7000 в Институте геологии и геохимии им. академика А. Н. Заварицкого (УрО РАН). Данные по минеральному составу приведены в табл. 1.

Таблица 1. Минеральный состав красных шламов

Минерал	Проба 1	Проба 2
	Содержание, %	
1	2	3
Гематит	46	56
Кальцит	12	9

Окончание табл. 1

1	2	3
Кроншtedтит	5	3
Диаспор	14	15
Термонатрит	16	14
Рутил	4	1
Кварц	3	2

В результате проведенных исследований определены: гематит (51 %), термонатрит (15 %), диаспор (14,5 %), кальцит (10,5 %), кроншtedтит (4 %), рутил (2,5 %), кварц (2,5 %). Указан средний процент по пробам.

Характерным для красных шламов является гематит. На снимках, сделанных на электронном микроскопе PHILIPS XL-30 в КФУ, частицы гематита рыхлые, имеют неправильную форму и размерность от 25–600 мкм. Морфология частиц минералов является характерной для красных шламов, а высокое содержание гематита обусловлено высокими концентрациями  $Fe_2O_3$  и FeO в химическом составе. Морфология частиц гематита приведена на рис. 2.

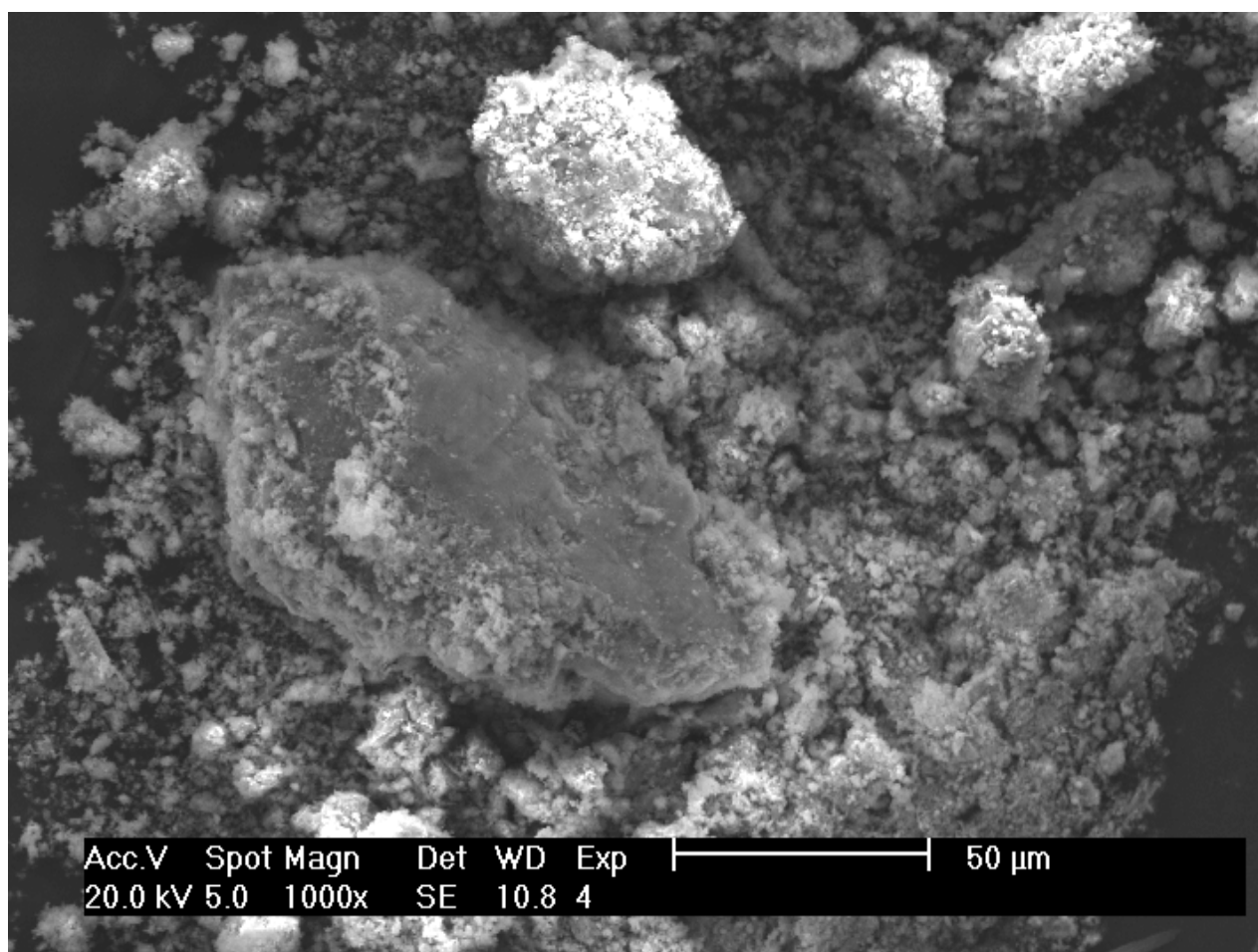


Рис. 2. Снимок частиц гематита, сделанный электронным микроскопом PHILIPS XL-30

Определение химического состава произведено способом энергодисперсионной рентгеновской спектрометрии на приборе X-MAX и с помощью электронного

микроскопа PHILIPS XL-30 в Казанском федеральном университете. Частицы минералов и сектора замеров приведены на рис. 3.

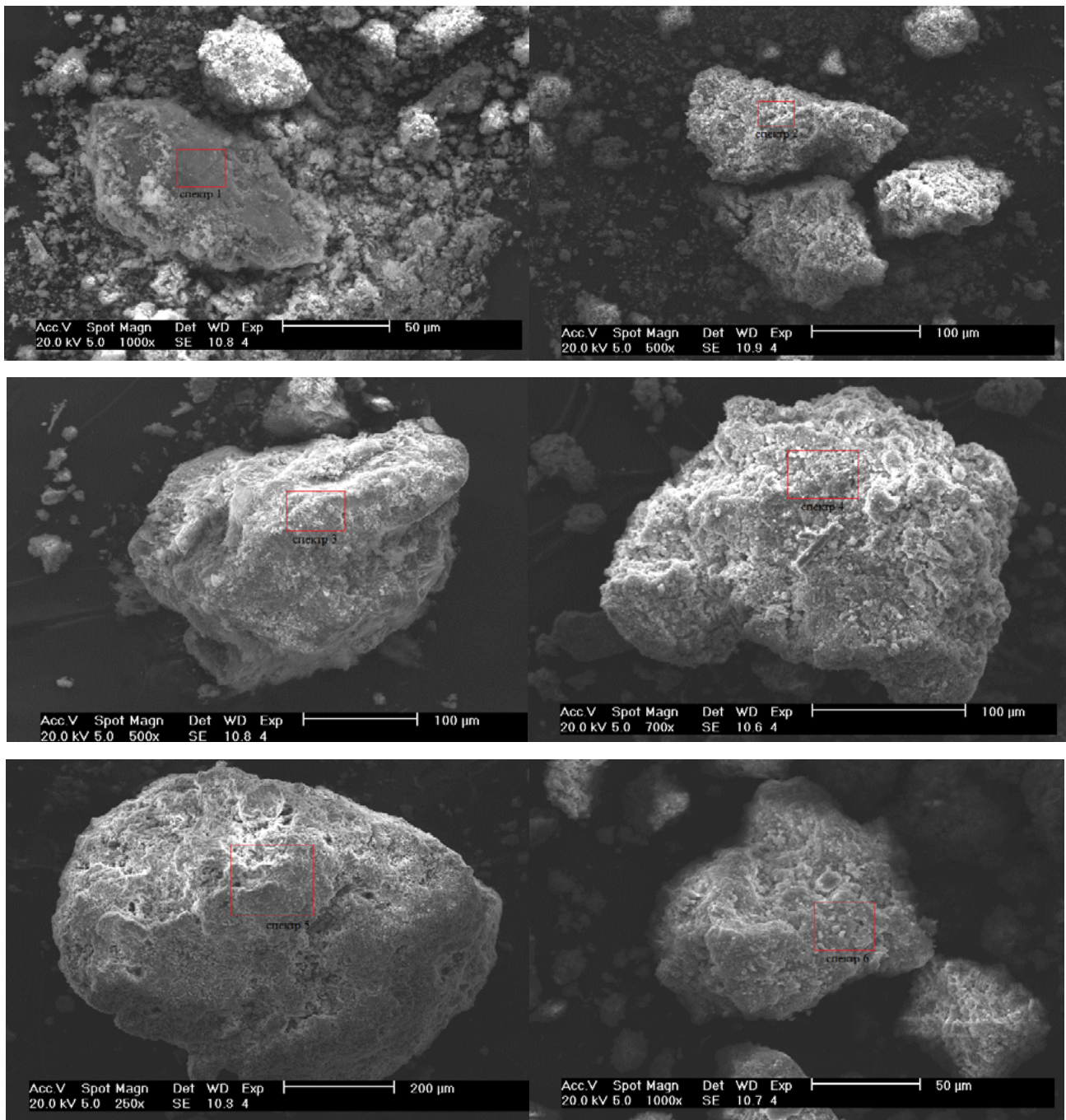


Рис. 3. Частицы гематита и секторы спектров для исследования химического состава

В результате проведенных исследований был получен следующий химический состав (табл. 2).

Таблица 2. Средний химический состав красных шламов и бокситов СУБРа

Оксиды	Среднее содержание, %			
	Красные шламы	Красные шламы, по [9]	Красные шламы УАЗа, по [7]	Бокситы СУБРа [18]
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	30,17	32,34	34,18	23,35
FeO	15,54	3,14	5,4	–
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	14,61	33,47	12,17	57,84
CaO	14,16	0,26	34,18	0,55
SiO <sub>2</sub>	8,59	9,71	7,87	2,4
Na <sub>2</sub> O	5,83	–	2,68	–
TiO <sub>2</sub>	3,33	2,79	3,27	–
MgO	2,44	1,09	1,4	–
CuO	1,75	–	–	–
SO <sub>2</sub>	1,35	2,35	1,66	0,7
MnO	0,73	0,26	0,41	–
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	0,68	0,93	0,81	–
MoO <sub>3</sub>	0,37	–	–	–

Таблица 3. Химический состав красных шламов БАЗа

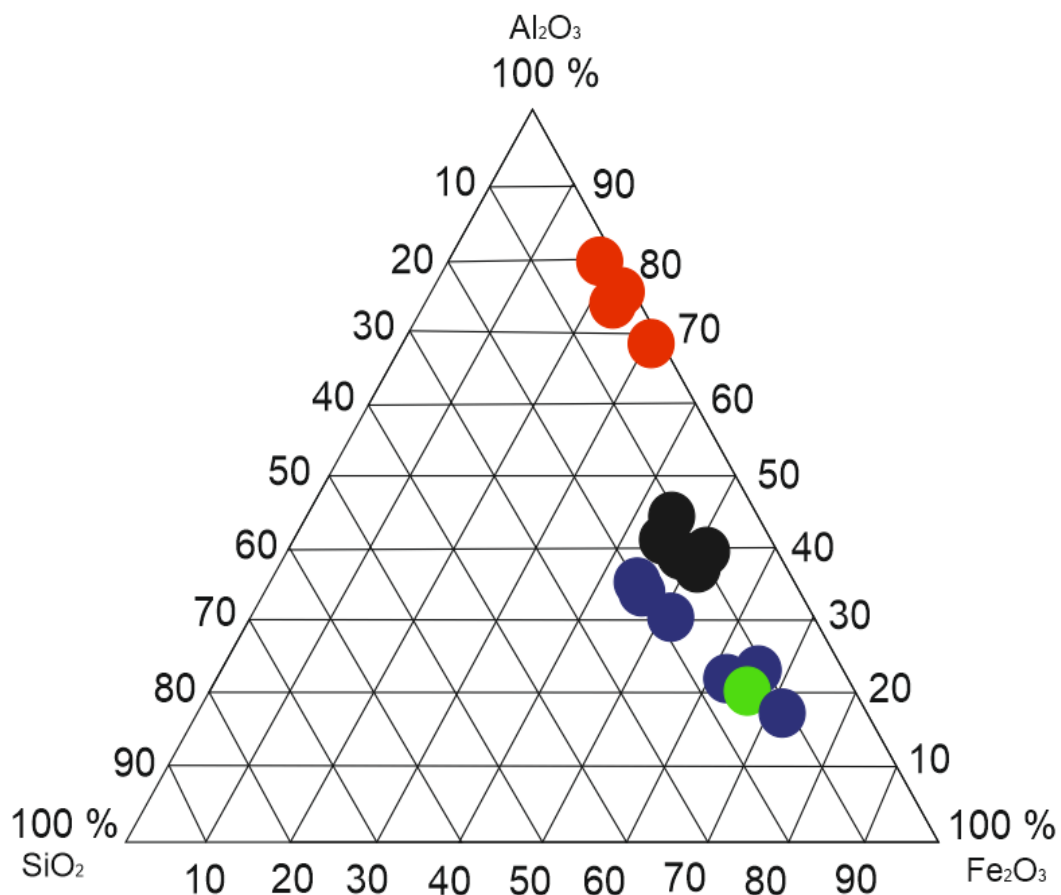
Оксид	Содержание химических элементов, масс. %								
	Проба №						min	max	CA*
	1	2	3	4	5	6			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	20,70	38,09	26,91	40,41	26,68	28,26	20,7	40,1	30,17
CaO	19,38	7,40	6,73	7,51	31,57	12,36	6,73	31,6	14,16
FeO	10,66	19,62	13,86	20,82	13,74	14,56	10,7	20,8	15,54
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	15,55	12,61	22,84	10,53	9,12	17,01	9,12	22,8	14,61
SiO <sub>2</sub>	9,92	5,51	12,29	6,15	7,55	10,14	5,51	12,3	8,59
Na <sub>2</sub> O	7,78	4,56	6,87	4,46	3,20	8,13	3,20	8,13	5,83
MgO	7,48	1,09	2,20	1,01	1,06	1,77	1,01	7,48	2,44
TiO <sub>2</sub>	2,49	4,39	2,01	4,38	3,36	3,37	2,01	4,39	3,33
SO <sub>2</sub>	1,25	0,00	3,65	0,94	1,04	1,20	0,00	3,65	1,35
CuO	1,55	2,61	2,10	1,62	1,10	1,52	1,10	2,61	1,75
MoO <sub>3</sub>	0,00	2,22	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,22	0,37

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
MnO	1,85	0,93	0,00	0,80	0,00	0,79	0,00	1,85	0,73
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	0,91	0,47	0,00	0,86	0,96	0,89	0,00	0,96	0,68
K <sub>2</sub> O	0,49	0,51	0,54	0,51	0,61	0,00	0,00	0,61	0,44
Сумм	100	100	100	100	100	100			100,00

\*СА – среднее арифметическое.

Для сравнения химического состава красных шламов по содержанию глинозема, железа и кремнезема с перерабатываемыми бокситами была построена диаграмма Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-SiO<sub>2</sub> (рис. 4).



Условные обозначения:

- Красные шламы
- Бокситы СУБРа, по [18]
- Красные шламы, по [9]
- Красные шламы УАЗ, по [7]

Рис. 4. Диаграмма Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-SiO<sub>2</sub>

На диаграмме видно, что бокситы обладают более высокими концентрациями по глинозему, кремнезему, чем красные шламы, а те, в свою очередь, более высокими по железу.

Можно сделать вывод, что состав шламов определяется исходным сырьем, а более высокое содержание железа обусловлено изменениями концентрации хими-

ческих элементов и их соотношения после переработки бокситов и извлечения из них глинозема.

Определение элементов-примесей проведено способом РФА на приборе Hitachi X-MET 8000 в УГГУ на кафедре геологии поисков и разведки месторождений полезных ископаемых. Данные приведены в табл. 4.

Таблица 4. Кларки элементов-примесей в красных шламах БАЗа, бокситов и концентрации в земной коре

	Элементы примеси							
	Содержание элементов, г/т							
	V	Cr	Ni	As	Zr	Mo	Sn	Pb
Красные шламы*	5 258,22	462,02	349,92	322,77	1 167,12	10,80	65,93	222,57
Красные шламы, по [9]	131	16	20	173	269	1,2	6	14,4
Кларк для бокситов**	3,25	6,90	1,50	1,70	3,35	7,40	3,05	3,00
Кларк концентрации в земной коре**	1 617,91	66,96	233,28	189,86	348,39	1,46	21,62	74,19

\* Среднее значение 60 замеров.

\*\* Кларк для бокситов, по А. П. Виноградову [18].

В результате проведенных исследований выявлены значительные концентрации ряда элементов-примесей: V, Zr, Sb, Cr, Ni, Sn, Pb, Mo, P, As. Распределение элементов-примесей показано на рис. 5.

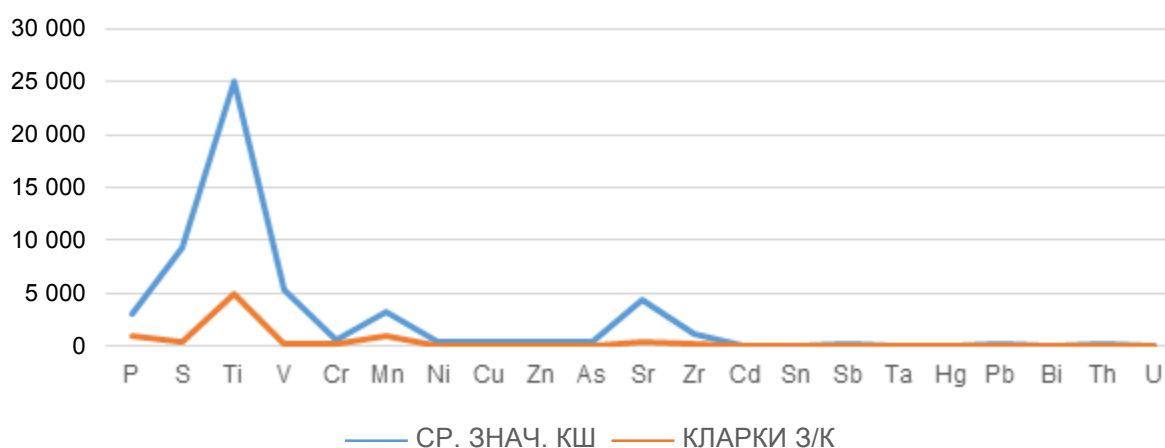


Рис. 5. Кларки элементов-примесей красных шламов по отношению к кларкам элементов в земной коре

Для изучения корреляционных связей элементов было выполнено построение дендрограммы, которая приведена на рис. 6.

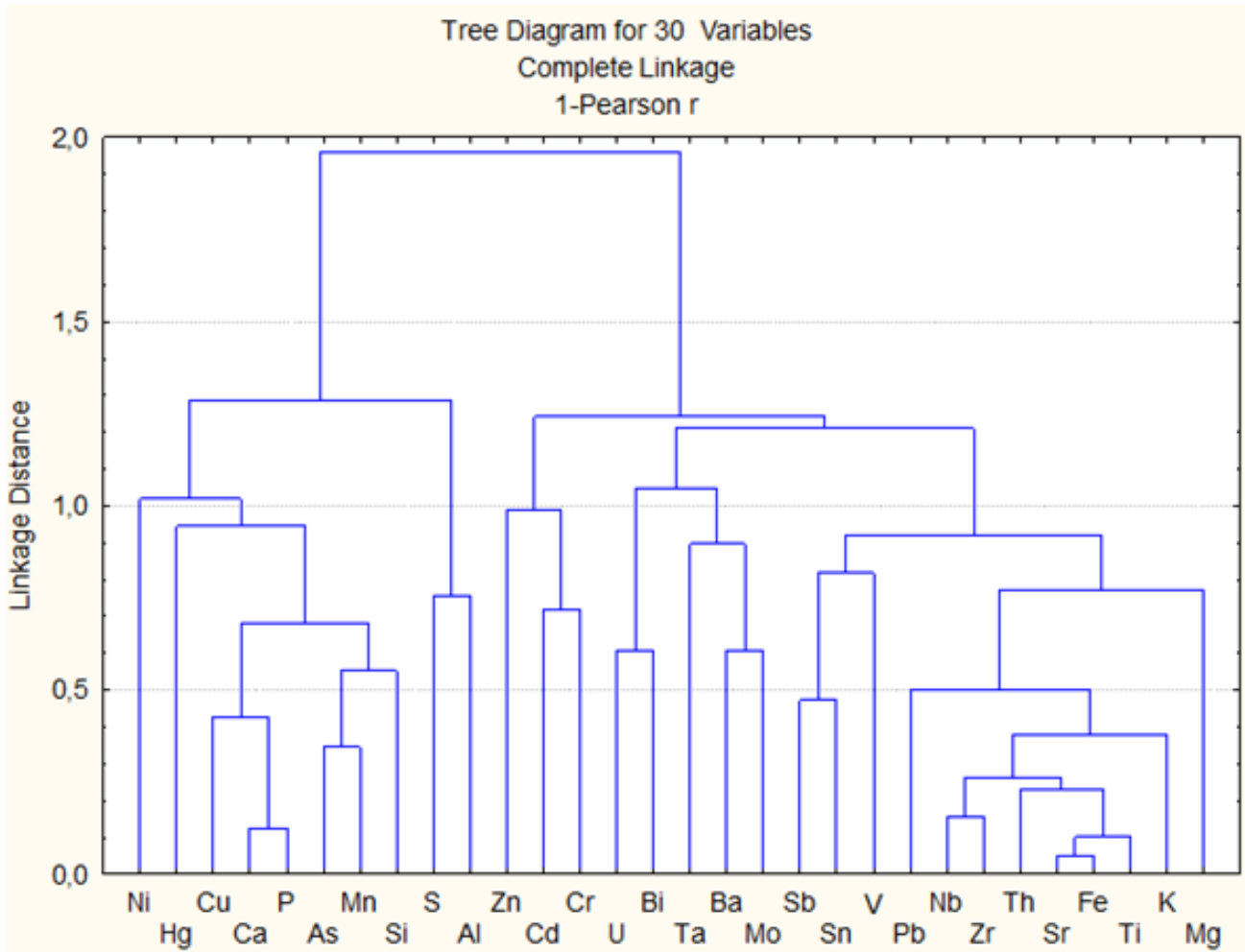


Рис. 6. Дендрограмма корреляционной матрицы геохимического спектра элементов в красных шлаках Богословского алюминиевого завода

Исходя из полученных данных, в пробах были выделены две ассоциации элементов примесей: Cu – Ca – P – As – Mn – Si, связанные с кремнеземом, и Pb – Nb – Zr – Th – Sr – Fe – Ti – K, связанные с гематитом, которые определяются минеральным составом красных шламов.

**Шлаки вторичного алюминия.** Шлаки производства вторичного алюминия образуются на заводах цветной металлургии при получении вторичного алюминия и сплавов на его основе. Это так называемые алюмошлаки – гетерогенный металломинеральный материал, содержащий металлический алюминий и (или) сплавы на его основе, оксидные силикатные соединения и водорастворимые соли [17]. Алюминийсодержащие шлаки Сухоложского завода «Вторцветмет» состоят из металлической и неметаллической частей, металлическая содержит (масс. %) – 3,0–12,0 Si; 0,01–0,4 Mg; 0,3–3,0 Fe; 0,1–1,5 Zn и до 80 Al. Выход металлической части – 15 % от массы шлака. Реже объем образования шлаков составлял 17 тыс. т в год. Алюмошлаки являются перспективным техногенным полифункциональным сырьем для производства огнеупоров и другой продукции.

Другой пример подобных объектов – шлаковый отвал ОАО «Михалюм» (г. Михайловский), который располагался в северо-восточной части промышленной площадки завода на площади около 0,6 га. В разрезе шлакоотвала отложения представлены весьма неоднородными техногенными группами с включением алюмошлаков, древесины, железного лома, кусковых отходов стройматериалов, резинотехниче-

ских изделий, мощность которых составляет около 7 м. Алюмошлаки образуют небольшие глыбы размером в первые десятки сантиметров с включениями металлического алюминия, множественными обрывками алюминиевой фольги. Химический состав алюмошлаков (масс. %): Al металл – 10–20 ( $Al_2O_3$ ) и байерит ( $Al(OH)_3$ ). В настоящее время данный шлаковый отвал отработан, территория рекультивирована.

#### 4. Направления использования отходов алюминиевой промышленности

Красные шламы являются уникальным сырьем, содержащим многие редкие металлы. Для их переработки предложены разнообразные технологии, которые пока не нашли промышленного применения.

Первое, что необходимо сделать, это провести сушку и обезвоживание красных шламов. Для сушки шламов предложено несколько способов, обзор которых приведен в работе [3]. В настоящий момент использование традиционных металлургических плавильных агрегатов требует специальной подготовки красных шламов к плавлению – окускованию, сушке и удалению щелочи. Эти операции приводят к высоким затратам и снижению экономической эффективности переработки, поэтому для получения наибольшего экономического эффекта предложено использовать для рециклинга этих отходов новые жидкофазные процессы, такие как «РОМЕЛТ» и «МАГМА».

Извлечение Al, Fe, Si, Ti, Sc, Au. В работе [16] показано, что красные шламы с добавками извести и обожженного доломита могут быть переработаны в жидкофазном плавильном агрегате «РОМЕЛТ» с получением чугуна и шлака, который пригоден для использования в цементной промышленности. Описана пирометаллургическая технология переработки красного шлама путем плавления в топливно-кислородном гарнисажном агрегате «МАГМА».

В работе [5] упомянуты способы переработки красных шламов для получения Al, Fe, Si, Ti и чугуна, часть из которых запатентованы.

В диссертации [14] проанализированы существующие технологии переработки красного шлама и эффективность методов извлечения из них ценных компонентов. Целью работы [14] являлось исследование выщелачивания красного шлама в серной кислоте для извлечения железа в раствор и концентрирования титана в нерастворимом остатке.

В работе [15] показано, что для извлечения Ti и Fe горным бюро США в опытном масштабе опробован способ извлечения титана из красного шлама, а также описан сложный способ для извлечения Al, запатентованный в Японии. Он отличается тем, что к красному шламу добавляют магнитный железняк, хлорид натрия, соду и фторид. Также упоминается в работе [15] ряд способов получения скандия из шламов боксита.

По Ю. Н. Брагину [1], возможность извлечения золота и других ценных минералов облегчается тем, что материал отходов в процессе переработки измельчается настолько, что присутствующие в нем минеральные фазы находятся во вскрытом состоянии. Для обогащения красных шламов рекомендуется сравнительно простая технологическая схема, включающая дезинтеграцию, классификацию, обесшламливание, магнитную сепарацию и гравитацию.



## 5. Выводы

1. Отходы алюминиевой промышленности достаточно разнообразны и включают в себя как отходы добычи главного сырья – бокситов, так и отходы их переработки – красные шламы, хранилища которых образуют значительные объекты, а также отходы производства вторичного алюминия.
2. В настоящее время уделяется недостаточно внимания изучению вещественного состава и разработке технологий переработки красных шлаков.
3. Сегодня слабая изученность этих техногенных образований требует проведения геологоразведочных работ.
4. Исследования позволили определить ряд элементов-примесей, а также оценить процентное содержание глинозема, кремнезема и железа. Также можно сделать вывод о том, что шламохранилища красных шламов БАЗа представляют собой техногенные месторождения, содержимое которых можно использовать для извлечения из них Al, Fe, Ti, Si, Pb, V, La, Ga, Sc и Au, а также для переработки на стройматериалы, пигменты и коагулянты для очистки сточных вод.
5. Первостепенно необходимо переосмыслить и совершенствовать уже известные схемы переработки бокситов для извлечения большего спектра ценных компонентов и снижения количества создаваемого шлама.
6. Следует обратить внимание на способ пирометаллургической переработки красных шламов [3] на плавильном агрегате «МАГМА» методом жидкофазного восстановления оксидов железа углеродом по одностадийной схеме либо двухстадийным процессом в сочетании с дуговой электропечью, который описан в [3], как на перспективный процесс переработки красных шламов. Данный способ позволяет пропустить процесс предварительной сушки и обезвоживания, извлечь из красных шламов комплексный Fe – Si – Al – Ti сплав и алюмокальциевый шлак. Также процесс является полностью безотходным, так как уловленная в газоочистке пыль возвращается (вдувается) инжекторами в плавильную камеру агрегата, в шлаковый расплав, что, в свою очередь, позволяет решить проблему экологической нагрузки, созданную красными шламами и будущими их шлаками.
7. Попутное извлечение скандия благополучно скажется на фоне экономической эффективности переработки красных шламов. Выбор экстракционных методов [15] позволит получить скандий без примесей. Также данные методы обладают возможностью организации замкнутых циклов, большей производительностью и достаточно хорошей селективностью.

## 6. Благодарности

Минеральный анализ образцов выполнен с использованием оборудования ЦКП «Геоаналитик» ИГГ УрО РАН. Дооснащение и комплексное развитие ЦКП «Геоаналитик» ИГГ УрО РАН осуществляется при финансовой поддержке Минобрнауки РФ, соглашение № 075-15-2021-680.

Авторы благодарят за работу над изучением красных шламов: А. Д. Рянскую (ЦКП «Геоаналитик» ИГГ УрО РАН); кафедру геологии, поисков и разведки месторождений полезных ископаемых Уральского государственного горного университета, а также М. С. Глухова и Б. М. Галлиулина, сотрудников лаборатории электронной микроскопии кафедры региональной геологии и полезных ископаемых Казанского федерального университета.

## 7. Список литературы

1. Брагин, Ю. Н. Красные шламы как источник минерального сырья (на примере отходов глиноземного производства): тезисы докладов XI Международного совещания по геологии россыпей и месторождений кор выветривания / Ю. Н. Брагин, Т. Н. Добровольская – М. : Изд-во ИГЕМ РАН, 1997. – С. 49.
2. Бушинский, Г. И. Геология бокситов / Г. И. Бушинский. – М. : Недра, 1975, С. 411.
3. Бушинский, Г. И. Геология бокситов / Г. И. Бушинский. – 2-е издание, исправленное и дополненное. – М. : Недра, 1975. – С. 52–85.
4. Губкин, Е. С. Геология и геохимия девонских бокситов Северного Урала / Е. С. Губкин. – М. : Недра, 1978. – С. 238.
5. Жумашев, К. Ж. Изучение способов переработки красного шлама и оценка возможности развития нового направления исследований / К. Ж. Жумашев // Секция пути совершенствования технологии производства и обработки цветных металлов. – Караганда : Изд-во ХМИ им. Ж. Абишева, 2007.
6. Закоулков, И. В. Исследование физико-химических свойств отвальных красных шламов производства с целью разработки способов их кондиционирования // Экологические проблемы промышленных регионов / И. В. Закоулков, И. В. Логинова, А. Ю. Евсиков // Материалы 7 Всероссийской научно-практической конференции. – Екатеринбург : Изд-во АМБ, 2006. – С. 155–156.
7. Котова, О. Б. Сорбенты радионуклидов на основе промышленных отходов: физико-химические свойства и перспективы использования / О. Б. Котова, Л. Н. Москальчук, Д. А. Шушков, Т. Г. Леонтьев, А. А. Баклай // Вестник ИГ Коми НЦ УрО РАН. – 2017. – № 4. – С. 29–36. – DOI: 10.19110/2221-1381-2017-4-29-36.
8. Макаров, А. Б. Главные типы техногенно-минеральных месторождений Урала / А. Б. Макаров. – Екатеринбург : Изд-во УГГУ, 2006. – 206 с.
9. Макаров А. Б. Геолого-промышленные типы техногенных месторождений / А. Б. Макаров, А. Г. Талалай, Г. Г. Хасанова // Вестник ИГ Коми НУ УрО РАН. – 2018. – № 8. – С. 39–45.
10. Макаров, А. Б. Техногенные месторождения: особенности исследований / А. Б. Макаров, Г. Г. Хасанова, А. Г. Талалай // Известия УГГУ. – 2019. – № 3 (55). – С. 58–62.
11. Мормиль, С. Н. Минерально-сырьевая база техногенных образований Свердловской области, состояние и основные направления использования / С. Н. Мормиль, Л. А. Амосов, Г. Г. Хасанова // Техногенез и экология. Инф.-тем. сб. – Екатеринбург : УГГУ. – 2002. – С. 4–31.
12. Мормиль, С. Н. Техногенные месторождения Среднего Урала и оценка их воздействия на окружающую среду / С. Н. Мормиль, В. Л. Сальников, Л. А. Амосов [и др.]. – 2002. – 216 с.
13. Порошина, В. А. Исследование возможности получения титановых концентратов из красных шламов: специальность 22.04.02 «Металлургия»: диссертация на соискание ученой степени магистра / В. А. Порошина. – Уральский федеральный университет. – Екатеринбург, 2017. – 54 с.
14. Пягай, И. Н. Извлечение скандия и других металлов из красного шлама глиноземного производства с поглощением токсичных газов печей спекания / И. Н. Пягай // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора технических наук. Уро РАН. – СПб., 2017.
15. Процесс Ромелт / В. А. Роменец, В. С. Валавин, А. Б. Усачев [и др.] – М. : Изд-во МИСиС. Руда и Металлы, 2005. – 400 с.

16. *Перепелицын, В. А.* Техногенные минеральные сырье Урала / В. А. Перепелицын, В. М. Рывин, В. А. Коротеев [и др.] // Екатеринбург : Изд-во РНО УрО РАН, 2013. – 332 с.
17. *Федоров, М. В.* Аллювий Урала / М. В. Федоров // Известия вузов. Горный журнал. – 1993. – № 3. – С. 6–62.
18. *Хасанова, Г. Г.* Методические принципы кадастровой оценки техногенно-минеральных образований Среднего Урала // Автореф. дис. канд. геол.-мин. наук. Уральский государственный горный университет. – Екатеринбург. – 2003. – 17 с.
19. Накануне: узнай больше, чем знал накануне. – URL: <https://www.nakanune.ru>

### **Сведения об авторах:**

**Глухов Виталий Сергеевич**, сотрудник ИГГ УрО РАН, студент Уральского государственного горного университета, г. Екатеринбург, Россия. Эл. почта: [sativ999@gmail.com](mailto:sativ999@gmail.com)

**Макаров Анатолий Борисович**, д. г.-м. н., доцент, старший научный сотрудник, проф. кафедры геологии, поисков и разведки месторождений полезных ископаемых Уральского государственного горного университета, г. Екатеринбург, Россия.

**Хасанова Гульнара Габдулгариевна**, к. г.-м. н., доцент кафедры геологии, поисков и разведки месторождений полезных ископаемых Уральского государственного горного университета, г. Екатеринбург, Россия.

## ALUMINUM INDUSTRY WASTE: COMPOSITION, DIRECTIONS OF USE

V. S. Glukhov <sup>1,2</sup>, A. B. Makarov <sup>1</sup>, G. G. Khasanova <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ural State Mining University, Ekaterinburg, Russia

<sup>2</sup> Institute of Geology and Geochemistry Academician A. N. Zavaritsky, Ural Branch,  
Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

*Annotation: Relevance and purpose of the work. In the economy of the future, a significant place will be given to the processing of various industrial wastes, among which, within the Ural region, the most significant volume is occupied by technogenic formations of the mining industry and the production of metals. One of the leading industries within the region is aluminum. Consideration of the material composition and further use is the subject of this work. The purpose of the work is to characterize the material composition of technogenic formations of the aluminum industry and show the main directions of processing.*

*Research methodology. The analysis of the available data on the material composition of the initial mineral raw materials – bauxites and technogenic mineral formations – wastes of the aluminum industry was carried out.*

*To study red mud, modern analytical methods were used: X-ray phase analysis on a SHIMADZU XRD-7000 instrument, energy dispersive X-ray spectrometry on an X-MAX instrument and particle morphology studies on a PHILIPS XL-30 electron microscope, X-ray fluorescence analysis on a Hitachi X-MET 8000 instrument.*

*Work results. The material (chemical and mineral composition of technogenic – mineral formations) composition was studied, their specialization for rare metals was shown. Possible technologies for their processing as complex mineral raw materials are considered.*

*Conclusions. The obtained results of the study of the material composition significantly refined both the morphology of the particles and the concentration of a number of impurity elements, allowing to some extent to correct the proposed technologies for their processing.*

**Key words:** aluminum, slag, red mud; sludge processing; technogenic deposits; aluminum slags; BAZ; UAZ; SUBR.

### References

1. *Bragin, Y. N.* Red mud as a source of mineral raw materials (on the example of alumina production waste): abstracts of the XI International Conference on the geology of placers and deposits of weathering crusts / Y. N. Bragin, T. N. Dobrovolskaya. – Moscow : Publishing house of IGEM RAS, 1997. – P. 49.
2. *Bushinsky, G. I.* Geology of bauxites. – Moscow : Nedra, 1975. – P. 411.
3. *Bushinsky, G. I.* Geology of bauxites. 2nd edition, revised and enlarged. – Moscow : Nedra, 1975. – P. 52–85.
4. *Gubkin, E. S.* Geology and geochemistry of Devonian bauxites in the Northern Urals. – Moscow : Nedra, 1978. – P. 238.

5. *Zhumashev, K. Z.* Studying the methods of processing red mud and assessing the possibility of developing a new direction of research / K. Z. Zhumashev // Section of ways to improve the technology of production and processing of non-ferrous metals. – Karaganda: Publishing house of KhMI im. J. Abisheva. – 2007.
6. *Zakoulov, I. V.* Study of the physical and chemical properties of waste red mud from production in order to develop methods for their conditioning // Ecological problems of industrial regions / I. V. Zakoulov, I. V. Loginova, A. Y. Evsikov // Proceedings of the 7th All-Russian Scientific-practical conference. – Ekaterinburg : AMB Publishing House, 2006. – P. 155–156.
7. *Kotova, O. B.* Radionuclide sorbents based on industrial waste: physical and chemical properties and prospects for use / O. B. Kotova, L. N. Moskalchuk, D. A. Shushkov, T. G. Leontiev, A. A. Baklay // Bulletin of the IG Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. – 2017. – No. 4. – P. 29–36. – DOI: 10.19110/2221-1381-2017-4-29-36.
8. *Makarov, A. B.* Main types of technogenic mineral deposits in the Urals. – Ekaterinburg : Publishing house of USGU, 2006. – 206 p.
9. *Makarov, A. B.* Geological and industrial types of technogenic deposits / A. B. Makarov, A. G. Talalay, G. G. Khasanova // Vestnik IG Komi NU UrO RAN. – 2018. – No. 8. – P. 39–45.
10. *Makarov, A. B.* Technogenic deposits: features of research / A. B. Makarov, G. G. Khasanova, A. G. Talalay // Proceedings of USGU. – 2019. – No. 3 (55). – P. 58–62.
11. *Mormil, S. N.* Mineral resource base of technogenic formations of the Sverdlovsk region, state and main directions of use / S. N. Mormil, L. A. Amosov, G. G. Khasanova // Technogenesis and ecology. Inf. - topics. Sat. – Ekaterinburg : USGU. – 2002. – P. 4–31.
12. *Mormil, S. N.* Technogenic deposits of the Middle Urals and assessment of their impact on the environment / S. N. Mormil, V. L. Salnikov, L. A. Amosov [et al.]. – 2002. – 216 p.
13. *Poroshina, V. A.* Study of the possibility of obtaining titanium concentrates from red mud: specialty 22.04.02 «Metallurgy»: dissertation for a master's degree / V. A. Poroshina. – Ural Federal University. – Ekaterinburg. – 2017. – 54 p.
14. *Pyagay, I. N.* Extraction of scandium and other metals from red mud of alumina production with the absorption of toxic gases from sintering furnaces // Abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Technical Sciences. – Uro RAS. – St. Petersburg, 2017.
15. Romelt process / V. A. Romenets, V. S. Valavin, A. B. Usachev [et al.]. Moscow MISiS Publishing House. Ore and Metals. – 2005. – 400 p.
16. *Perepelitsyn, V. A.* Technogenic mineral raw materials of the Urals / V. A. Perepelitsyn, V. M. Rytvin, V. A. Koroteev [et al.] // Ekaterinburg : Publishing House of RNO UrO RAN, 2013. – 332 p.
17. *Fedorov, M. V.* Aluminum of the Urals // Izvestiya vuzov. Mining magazine. – 1993. – No. 3. – P. 6–62.
18. *Khasanova, G. G.* Methodological principles of cadastral assessment of technogenic-mineral formations of the Middle Urals // Avtoref. diss. cand. geol.-min. Sciences. Ural State Mining University. – Ekaterinburg. – 2003. – 17 p.
19. Nakanune: learn more than you knew the day before. – URL: <https://www.nakanune.ru>

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАДИОНУКЛИДНОГО СОСТАВА И ОЦЕНКА ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ЗА СЧЕТ АТМОСФЕРНЫХ ВЫБРОСОВ РОССИЙСКИХ АЭС

А. А. Екидин<sup>1</sup>, М. Е. Васянович<sup>1</sup>, А. В. Васильев<sup>1</sup>, И. А. Капустин<sup>2</sup>, А. И. Крышев<sup>3</sup>,  
Т. Г. Сазыкина<sup>3</sup>, И. В. Косых<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Институт промышленной экологии УрО РАН (г. Екатеринбург, Россия)*

<sup>2</sup> *ФГБОУ ВО «МИРАЭ – Российский технологический университет» (г. Москва, Россия)*

<sup>3</sup> *ФГБУ «НПО «Тайфун» (г. Обнинск, Россия)*

В 2017–2018 гг. впервые проведено радиационно-техническое обследование всех источников выбросов радиоактивных веществ российских АЭС. Цель обследования – идентификация основных дозообразующих радионуклидов в выбросах АЭС в режиме работы реакторной установки на номинальной мощности. Новые материалы и методы позволили снизить нижний предел измерения объемной активности радиоактивных аэрозолей в выбросах на три порядка, инертных газов на два порядка,  $^3\text{H}$  и  $^{14}\text{C}$  на порядок в сравнении с применяемыми штатными методами АЭС. Максимальное количество радионуклидов, до 26 изотопов, зафиксировано в выбросах АЭС с реакторными установками РБМК. Значения годовых эффективных доз облучения населения в районах расположения российских АЭС не превышают  $10^{-5}$  Зв/год. Для АЭС с реакторными установками ВВЭР вклад в годовую дозу от выбросов в атмосферу в основном составляют тритий,  $^{14}\text{C}$  и инертные радиоактивные газы. Для АЭС с реакторными установками РБМК основным дозообразующим радионуклидом является  $^{14}\text{C}$ , который формирует от 31% (Курская АЭС) до 98% (Билибинская АЭС) годовой эффективной дозы населения. Для большинства российских АЭС, за исключением Курской АЭС (РБМК-1000), выбросы  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$  и других аэрозолей, составляющих основу в программах мониторинга выбросов АЭС, не вносят существенного вклада в годовую дозу.

## 1. Введение

Атомная энергетика в России является важной частью электроэнергетической системы, составляя 19% от общей выработки электроэнергии. Нормальная работа любой атомной электростанции (АЭС) приводит к выбросу в атмосферу радиоактивных веществ в виде газов и аэрозолей. Безопасность для населения и окружающей среды обеспечивается нормированием выброса основных дозообразующих радионуклидов из каждого источника. Подтверждение безопасности выбросов при нормальной эксплуатации АЭС обеспечивается результатами контроля объемной активности в источниках и мониторингом радионуклидов в объектах окружающей среды [1, 2].

В период с 2003 по 2017 год российские регулирующие органы требовали от АЭС контролировать в выбросах только 4 радионуклида ( $^{60}\text{Co}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ) и один интегральный показатель (сумма радиоактивных инертных газов – изотопы Ar, Kr, Xe) в предположении, что «они формируют 98% годовой эффективной дозы критической группы населения» [3]. Такой ограниченный перечень контролируемых

радионуклидов не соответствовал практикам мониторинга источников выброса АЭС Европы и США. В США с 1991 года директивы органа регулирования радиационной безопасности требовали от АЭС представлять сведения о годовом выбросе 6 изотопов инертных радиоактивных газов ( $^{87}\text{Kr}$ ,  $^{88}\text{Kr}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{133\text{m}}\text{Xe}$ ,  $^{135}\text{Xe}$ ,  $^{138}\text{Xe}$ ), 10 основных гамма-излучающих радионуклидов в форме аэрозолей ( $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{58}\text{Co}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{65}\text{Zn}$ ,  $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{141}\text{Ce}$ ,  $^{144}\text{Ce}$ ), радиоактивных изотопах иода в форме аэрозолей и газов, сложно определяемых радионуклидов  $^3\text{H}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  [4, 5]. С 2004 года подход Еврокомиссии предполагает организацию мониторинга в выбросах АЭС 11 ключевых радионуклидов, и обязательный учет при оценке дозы еще 33 радионуклидов, при условии превышения установленного значения нижнего порога измерения (НПИ). В число ключевых радионуклидов вошли:  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{85}\text{Kr}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{240}\text{Pu}$ ,  $^{241}\text{Am}$  [6]. Выполненная оценка вклада контролируемых радионуклидов в выбросах АЭС Европы показала [7]: основные дозообразующие радионуклиды специфичны для типа реакторной установки; до 95% ежегодного облучения населения формируют  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$  и инертные радиоактивные газы (ИРГ); контролируемые в выбросах АЭС РФ  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ , формируют не более 3% годовой эффективной дозы для реакторных установок ВВЭР и до 25% для реакторных установок РБМК.

В России кардинальное изменение требований к нормированию и контролю выбросов радиоактивных веществ организованными источниками произошло в 2012 году с введением обязательств для эксплуатирующих организаций по определению радионуклидов, формирующих не менее 99% годовой эффективной дозы во всех источниках, создающих дозу более 10 мкЗв/год [2]. С учетом распоряжения Правительства РФ от 08.07.2015 г. №1316-р «Об утверждении перечня загрязняющих веществ, в отношении которых применяются меры государственного регулирования в области охраны окружающей среды» список контролируемых и нормируемых радионуклидов в выбросах АЭС может состоять из 94 радионуклидов, включая сложно детектируемые альфа- и бета-излучающие радиоактивные изотопы [8]. Оптимизация списка может быть проведена на основе достоверных данных о радионуклидном составе газовоздушной среды каждого источника выброса АЭС. Так как длительный период штатные системы отбора проб, средства измерения и методы радиационного контроля, применяемые на атомных электростанциях РФ, были предназначены для контроля только четырех радионуклидов, то провести идентификацию основных дозообразующих радионуклидов по данным АЭС в 2015 году было невозможно.

Для выполнения требований национального законодательства и достижения мирового уровня в области радиационной безопасности потребовалось проведение радиационно-технического обследования (РТО) каждого источника выбросов всех АЭС России. В качестве обоснования выбора методов проведения РТО использовались рекомендации МАГАТЭ, рассматривающие в выбросах 29 радионуклидов в качестве важных факторов негативного воздействия на окружающую среду при производстве электроэнергии на АЭС [9]. В рамках РТО для достоверной идентификации радионуклидов, потенциально формирующих не менее 99% годовой эффективной дозы, потребовалось за счет применения новых материалов и систем отбора проб снизить на три порядка значение НПИ при измерении активности аэрозолей и ИРГ, на порядок для измерения  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ . Также необходимо было разработать ряд методик измерения: раздельного определения газообразных соединений и аэрозольной формы изотопов иода; раздельного определения активности ИРГ; определения  $^{90}\text{Sr}$ ; определения выброса  $^3\text{H}$  из площадного источника в виде бызгального бассейна.

Первый шаг РТО – инвентаризация источников выбросов, на которых проводится контроль штатными методами АЭС (вентиляционные трубы энергоблоков, спец. корпусов, помещений хранения отработавшего ядерного топлива, помещений хранения РАО) и источников потенциального поступления радионуклидов при нормальной эксплуатации, не включенных в систему контроля выбросов (баки запаса дистиллята, аварийные клапаны пара, брызгальные бассейны).

Второй шаг РТО – на основе данных инвентаризаций расчет годовой дозы облучения населения и ранжирование всех идентифицированных радионуклидов по их вкладу в формирование годовой дозы.

В результате выполнения комплексных исследований впервые в России сформирован обоснованный перечень радионуклидов, для которых устанавливаются нормативы предельно допустимого выброса АЭС. В перечень вошли радионуклиды формирующих не менее 99% годовой эффективной дозы в критической группе населения от выбросов АЭС при нормальной эксплуатации:  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{41}\text{Ar}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{85\text{m}}\text{Kr}$ ,  $^{87}\text{Kr}$ ,  $^{88}\text{Kr}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{135}\text{Xe}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ .

## 2. Материалы, приборы и методы

В настоящее время отсутствует универсальный способ отбора пробы газовой среды и подготовки счетного образца для одновременного определения активности всех возможных радионуклидов. Выделяются несколько групп радионуклидов, различие физических и химических свойств которых, требует применения специфических средств и материалов для отбора проб: изотопы йода в аэрозольной форме и виде органических и неорганических газообразных соединений; инертные радиоактивные газы;  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ;  $^{90}\text{Sr}$ ; гамма-излучающие радионуклиды в форме аэрозолей.

Общий подход к отбору проб газовой среды для целей идентификации радионуклидов заключается в применении способов и материалов концентрирования радиоактивных веществ для подготовки счетного образца. Применяемые при инвентаризации источников выбросов способы концентрирования радиоактивных веществ и технические характеристики устройств для отбора проб радиоактивных газов и аэрозолей приведены в табл. 1.

Таблица 1. Методы отбора проб радиоактивных веществ в атмосферных выбросах по воздуху

Тип газовой среды выброса	Метод отбора	Основные технические характеристики	Контролируемые радионуклиды
Радиоактивные аэрозоли и йод	Воздухо-фильтрующая установка	Средний расход воздуха от 350 до 900 м <sup>3</sup> ·ч <sup>-1</sup> . Площадь фильтрующего полотна от 0,1 до 0,2 м <sup>2</sup>	$^{60}\text{Co}$ , $^{134}\text{Cs}$ , $^{137}\text{Cs}$ , $^{54}\text{Mn}$ , $^{131}\text{I}$ , $^{58}\text{Co}$ , $^{90}\text{Sr}$ , $^{24}\text{Na}$ , $^{110\text{m}}\text{Ag}$ , $^{75}\text{Se}$ , $^{95}\text{Zr}$ , $^{95}\text{Nb}$ .
Инертные радиоактивные газы	Сосуд Маринелли с избыточным	Объем сосуда 3 дм <sup>3</sup> . Избыточное давление до 0,6 МПа	Изотопы Ar, Kr, Xe
Тритий и радиоуглерод	Стенд с системой барботеров	Сорб. жидкость в барботерах объемом 0,1 дм <sup>3</sup> . Средняя скорость прокачивания воздуха 42 дм <sup>3</sup> ·ч <sup>-1</sup>	$^3\text{H}$ , $^{14}\text{C}$



### Определение аэрозолей и газообразных соединений иода в газовой среде

Для одновременного определения объемной активности изотопов иода в форме аэрозолей и газообразных соединений применялся сорбционно-фильтрующий материал, состоящий из пакета аэрозольного и угольных фильтров. Последовательность установки каждого фильтра в пакете показана на рис. 1.

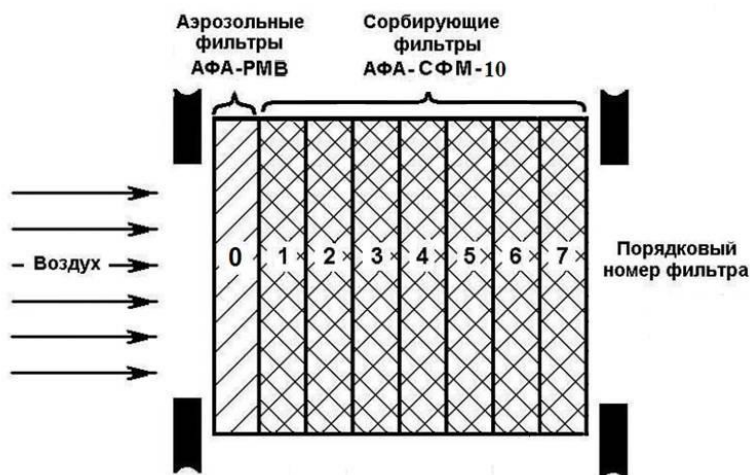


Рис. 1. Последовательность установки аэрозольного и угольных фильтров в пакете

Установленный первым по воздушному потоку высокоэффективный аэрозольный материал АФА-РМВ (ТУ 228270-001-17826684-2014) не улавливает газообразный иод, но улавливает аэрозольную фракцию с эффективностью более 99% [10]. На первом слое угольного материала полностью улавливаются легкосорбируемые соединения иода и частично трудносорбируемые. На остальных слоях угольного материала (со второго по седьмой) улавливаются только трудносорбируемые соединения. Для определения газообразных соединений иода применялись пакеты угольных фильтров с одинаковым количеством сорбирующего материала АФА-СФМ-10 (ТУ 2162-005-17826684-2015) с поверхностной плотностью сорбента в одном (каждом) фильтре  $10 \text{ г/м}^2$ . После отбора проб воздуха на каждом фильтре оценивали активность изотопов иода гамма-спектрометрическим методом. Для обработки результатов измерений активность изотопов иода на каждом фильтре была приведена к окончанию отбора пробы с учетом распада. Ранее было опубликовано детальное описание расчета объемной активности иода по результатам измерения активности каждого фильтра в пакете [11, 12]. Алгоритм расчета реализован в виде программного кода [13].

### Определение инертных радиоактивных газов в газовой среде

Для измерения объемной активности ИРГ в выбросе каждой АЭС разработан металлический сосуд Маринелли объемом 3 л из нержавеющей стали толщиной 1,5 мм и капралоновым вкладышем толщиной 5 мм [14]. Для подготовки счетного образца производится концентрирование ИРГ в сосуде Маринелли, путем создания избыточного давления внутри сосуда до 15 бар. Для определения объемной активности ИРГ выполнялось экспонирование сосуда с помощью полупроводникового детектора коаксиального типа из особо чистого германия. Контроль корректности определения объемной активности ИРГ проводился с использованием объемной меры активности специального назначения (далее – ОМАСН), изготовленной в ФГУП «ВНИИМ им. Д.И. Менделеева» (г. Санкт-Петербург). Внешний вид сосуда Маринелли и ОМАСН представлен на рис. 2.



Рис. 2. Внешний вид сосуда Маринелли и ОМАСН

Плотность содержимого ОМАСН составляет  $0,0083 \text{ г/см}^3$ , что соответствует создаваемому избыточному давлению в сосуде в 5 бар. ОМАСН содержит радионуклиды  $^{152}\text{Eu}$ ,  $^{133}\text{Ba}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{228}\text{Th}$  с известной активностью, неопределенность которой, в соответствии с паспортом источника, не превышает 5 %.

### **Определение $^3\text{H}$ в газовой среде источников выброса**

Отбор проб газовой среды производился из штатных линий отбора проб вентиляционных систем АЭС методом барботирования с помощью мобильного пробоотборного стенда. Для предварительной очистки от аэрозолей газовая смесь поступала в пробоотборную систему через фильтр с эффективностью улавливания не менее 99,95 %, затем она поступала в барботеры с дистиллированной водой для осаждения трития в форме НТО. За счет непрерывной прокачки паров НТО через барботеры и длительного времени отбора трития, происходит концентрирование трития в воде барботера [15].

После окончания пробоотбора содержимое барботеров переливали в стеклянную тару для транспортировки в аналитическую лабораторию. Объемная активность трития в газообразных выбросах определялась расчетным методом по результатам измерений активности в счетном образце (СОБ), изготовленного из раствора пробы, смешанного в определенной пропорции с жидким сцинтиллятором, с учетом объема прокачанной газовой смеси, коэффициента улавливания и объема дистиллированной воды в барботере. Измерение активности трития в СОБ выполняли жидкосцинтилляционным методом с помощью ультра-низкофонового спектрометра QUANTULUS 1220. Результаты измерений активности трития вычисляли по результатам измерений скорости счета импульсов от счетного образца, эффективности регистрации  $\beta$ -излучения спектрометром и параметра гашения образца.

Для отбора проб воздуха возле брызгальных бассейнов было сконструировано специальное передвижное автоматизированное устройство (УОТ-01). Принцип его действия данного устройства реализован по такой же схеме, что и для пробоотбора из вентиляционной системы. Кроме того, для брызгальных бассейнов рассмотрены два расчетных подхода по оценки интенсивности выброса трития [16, 17]: термодинамический подход, основанный на разности давления водяных паров насыщенного воздуха при температуре воды, поступающей в бассейн и парциальным давлением водяных паров при температуре и относительной влажности воздуха по данным местной метеостанции; теплофизический подход, основанный на разности температуры воды поступающей на охлаждение в брызгальный бассейн и охлажденной воды, забираемой из брызгального бассейна.

Оценка потенциального радиационного воздействия на персонал, население и окружающую среду от выбросов трития из баков запаса дистиллята на АЭС с реакторной установкой ВВЭР получена на основе функциональной зависимости скорости поступления трития при испарении дистиллята в зависимости от температуры и влажности атмосферного воздуха. Для верификации расчетных данных выполнены измерения объемной активности воздуха внутри баков хранения дистиллята.

Рассчитаны вероятные значения объёмной активности трития в воздушном пространстве баков при постоянной скорости инфильтрации наружного воздуха для реальных условий теплого и холодного периодов года [18].

#### **Определение $^{14}\text{C}$ в газовой среде источников выброса**

Отбор  $^{14}\text{C}$  в форме углекислого газа выполняли методом барботирования, основанном на абсорбции оксида углерода из газовой смеси раствором, в основе которого лежит реакция обмена оксида углерода с гидроксидом натрия с образованием гидрокарбоната натрия. За счет непрерывной прокачки оксида углерода через барботеры и длительного отбора  $^{14}\text{C}$  концентрируется в растворе барботера. Газовоздушную смесь отбирали из линий отбора проб вентиляционных систем. Для предварительной очистки от аэрозолей газовоздушная смесь поступала в пробоотборную систему через фильтр с эффективностью улавливания не менее 99,95 %, затем газовоздушная смесь проходила через силикагель для удаления влаги, после чего поступала в каскад из двух барботеров, заполненных раствором гидроксида натрия молярной концентрацией 2,5 моль/дм<sup>3</sup>, и одного барботера, заполненного раствором гидроксида бария молярной концентрацией 0,35 моль/дм, для регистрации насыщения раствора в предыдущих двух барботерах. При поступлении углекислого газа в барботер с гидроксидом бария выпадает нерастворимый белый осадок. После окончания пробоотбора содержимое барботеров переливали в пластиковую тару для транспортировки в аналитическую лабораторию [19].

Объёмную активность  $^{14}\text{C}$  в газообразных выбросах устанавливали по измерению активности счетного образца, приготовленного из раствора пробы, с учетом объема прокачанной газовой смеси, коэффициента улавливания и объема раствора в барботере. Активность в счетном образце измеряли жидкосцинтилляционным методом с помощью ультранизкофонного спектрометра QUANTULUS 1220.

#### **Определение $^{90}\text{Sr}$ в газовой среде источников выброса**

Для определения объёмной активности  $^{90}\text{Sr}$  в виде радиоактивных аэрозолей разработан метод на основе концентрирования радиоактивного материала на специальных аналитических фильтрах из полистирола, легко растворимых в растворах для последующего измерения активности при помощи низкофонного жидкосцинтилляционного спектрометра QUANTULUS 1220. Нижний предел измерения метода - от  $1,0 \cdot 10^{-2}$  Бк/м<sup>3</sup> с относительной погрешностью 0,36 (при доверительной вероятности  $P = 0,95$ ) при объеме пробы не менее 100 м<sup>3</sup> воздуха [20].

#### **Определение гамма-излучающих радионуклиды в газовой среде источников выброса**

Для отбора проб радиоактивных аэрозолей разработана и изготовлена серия мобильных воздухо-фильтрующих установок (ВФУ) большой производительности. Технические характеристики ВФУ представлены в табл. 1. Внешний вид и ВФУ и примеры ее размещения в основании вентиляционных труб энергоблоков различных АЭС представлен на рис. 3.

Концентрирование радиоактивного вещества при помощи ВФУ производилось на специальные новоолкнистые и микроволокнистые материалы [21].

Такие материалы имеют низкую температуру разложения полимера, высокую эффективность отбора частиц в широком диапазоне размеров и низкое сопротивление потоку воздуха. Основные характеристики фильтрующих материалов представлены в табл. 2 [10, 22].

Гамма-излучающие радионуклиды продуктов деления и активации анализировались с помощью полупроводникового гамма-спектрометра с коаксиальным детектором из особо чистого германия производства Canberra.

По сравнению со штатными системами контроля радиоактивных веществ в выбросах АЭС, выбранные и использованные для РТО приборы, методы и материалы позволили значительно снизить предел обнаружения радионуклидов в газовой среде любых источников:

- на 2-3 порядка для радиоактивных аэрозолей и газообразных соединений иода;
- на 3-4 раза для радиоактивных благородных газов;
- в 20 раз для трития и радиоактивного углерода.

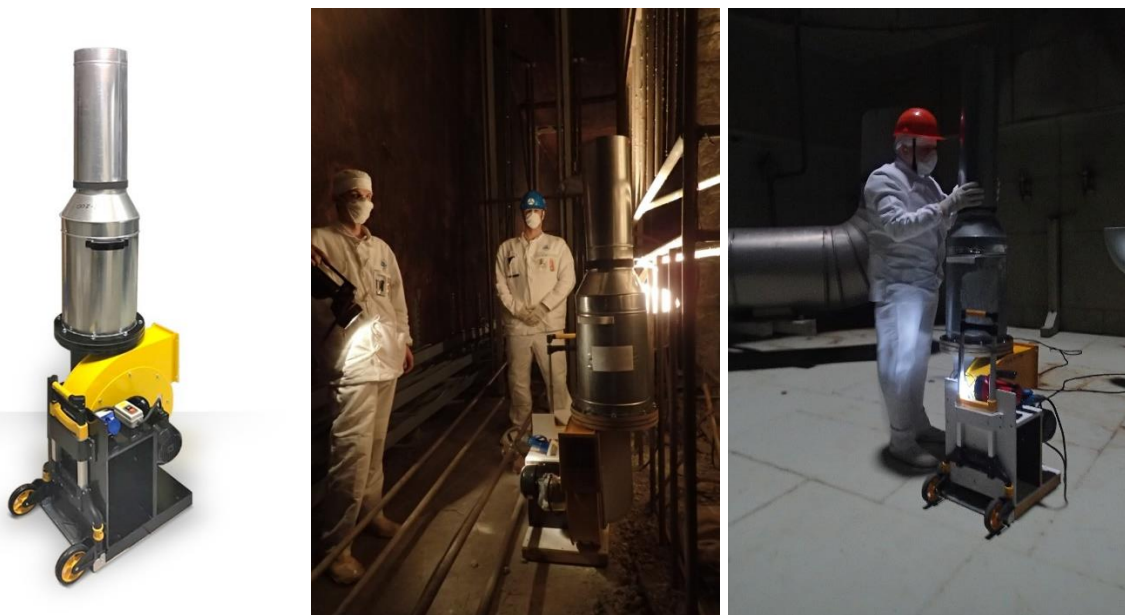


Рис. 3. Внешний вид ВДУ и примеры установки в основании вентиляционных труб энергоблоков АЭС

Таблица 2. Основные характеристики сорбционно-фильтрующих материалов для отбора проб радиоактивных веществ в атмосферных выбросах по воздуху

Тип материала	Назначение	Основные характеристики
Аэрозольный полистирольный	Контроль концентрации радиоактивных аэрозолей продуктов деления и активации	– эффективность улавливания при линейной скорости 1 м/с для частиц с размером 0,3 мкм ~ 95 %; – сопротивление потоку воздуха: 1,5 Па; – диаметр волокон: 0,15 и 3 мкм
Сорбционно-фильтрующий	Контроль химических соединений газообразных веществ продуктов деления и активации	– количество активированного угля (с импрегнирующей добавкой $AgNO_3$ ): 10 г/м <sup>2</sup> ; – эффективность по газообразному йоду: более 90 %; – эффективность по йодистому метилу: 60 %
Аэрозольный многослойный	Контроль распределения активности по размерам аэрозольных частиц	– эффективность улавливания при линейной скорости 1 м/с для частиц с размером 0,3 мкм: сопротивление потоку воздуха: 1,5, 3,0 и 6,0 Па; – диаметр волокон: 7,5 мкм

### **Ранжирование радионуклидов в выбросах АЭС по вкладу в формирование облучения населения**

Ранжирование по вкладу в дозу необходимо для определения перечня радионуклидов, формирующих не менее 99% облучения, с целью последующего нормирования и контроля [2].

Расчет годовой эффективной дозы от выброса каждого идентифицированного радионуклида из каждого обследованного источника рассчитывался по формуле, учитывающей все потенциально возможные пути облучения:

$$D_{r,i}(x, n) = D_{r,i}^{cloud}(x, n) + D_{r,i}^{ground}(x, n) + D_{r,i}^{inh}(x, n) + D_{r,i}^{ing}(x, n)$$

где  $D_{r,i}^{cloud}(x, n)$  – внешнее облучение от погружения в воздух, Зв/год;  $D_{r,i}^{ground}(x, n)$  – внешнее облучение от земли, Зв/год;  $D_{r,i}^{inh}(x, n)$  – внутреннее облучение от ингаляции радионуклида, Зв/год;  $D_{r,i}^{ing}(x, n)$  – внутреннее облучение от приема пищи, загрязненной радионуклидами, Зв/год.

Определение каждого слагаемого в формуле выполнено на основе положений методик, руководств и рекомендаций [23–26].

### **3. Результаты и обсуждение**

Применяемые в рамках РТО приборы, методы и материалы позволили идентифицировать, в целом по всем источникам выбросов АЭС, 31 радиоактивный изотоп. Максимальное количество – 26 радионуклидов зафиксировано в источниках выбросов АЭС с реакторными установками РБМК. Для АЭС с реакторными установками ВВЭР характерный набор радионуклидов в источниках выбросов не превышает 16 различных изотопов.

В выбросах российских АЭС с любым типом реакторных установок всегда присутствуют изотопы  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ , что соответствует общемировой практике [27, 28]. Кроме того, в выбросах всех АЭС зафиксирован  $^{137}\text{Cs}$ .

В непрерывных выбросах АЭС России ИРГ представлены семью радионуклидами:  $^{41}\text{Ar}$ ,  $^{85\text{m}}\text{Kr}$ ,  $^{87}\text{Kr}$ ,  $^{88}\text{Kr}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{135}\text{Xe}$ ,  $^{138}\text{Xe}$ . Такой набор радиоактивных изотопов Ar, Kr, Xe не противоречит данным мониторинга выбросов АЭС Европы [29]. Все семь радиоактивных изотопов Ar, Kr, Xe зафиксированы в выбросах АЭС с реакторными установками РБМК. В выбросах АЭС с реакторными установками ВВЭР присутствуют три изотопа ИРГ:  $^{41}\text{Ar}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{135}\text{Xe}$ . Радиоактивный изотоп криптона  $^{85}\text{Kr}$  в детектируемых количествах может быть зарегистрирован при разовых выбросах газовой смеси из ресивера сбора и выдержки инертной среды над активной зоной реакторов на быстрых нейтронах и выбросах из установок подавления активности реакторов большой мощности канальных. Результаты исследований показали, что значение эффективной дозы разового выброса  $^{85}\text{Kr}$  АЭС с реакторными установками БН составляет меньше 10 мкЗв и формирует менее 0,1% вклада в суммарное значение облучения без учета разбавления [30].

При нормальных условиях эксплуатации АЭС ВВЭР значения активности иода в выбросах находятся ниже порога измерения  $2,5 \cdot 10^{-4}$  Бк/м<sup>3</sup>. В короткие периоды выполнения планово-предупредительного ремонта в выбросах этих станций может быть обнаружен  $^{131}\text{I}$  на уровне  $10^{-3}$  Бк/м<sup>3</sup>. При этом преобладают легкосорбируемые газообразные соединения (45%) и аэрозоли (33%) иода. В непрерывных выбросах АЭС РБМК объемная активность  $^{131}\text{I}$  может находиться в диапазоне от  $10^{-3}$  Бк/м<sup>3</sup> до  $10^{-2}$  Бк/м<sup>3</sup>. Отмечается малая доля легкосорбируемых соединений иода (3-7%) и значительная часть трудносорбируемых (65-77%). Доля  $^{131}\text{I}$  в форме аэрозолей составляет 16-31% [12].

В число часто регистрируемых радионуклидов в источниках выбросах АЭС входят 12 радионуклидов:  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{58}\text{Co}$ ,  $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{95}\text{Nb}$ ,  $^{95}\text{Zr}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{133}\text{I}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ . Эпизодически могут быть идентифицированы еще 8 радионуклидов:  $^{91}\text{Sr}$ ,  $^{103}\text{Ru}$ ,  $^{110\text{m}}\text{Ag}$ ,  $^{124}\text{Sb}$ ,  $^{138}\text{Cs}$ ,  $^{140}\text{Ba}$ ,  $^{140}\text{La}$ ,  $^{144}\text{Ce}$ .

Полученные в ходе РТО данные о значениях ОА радионуклидов в источниках выбросов каждой АЭС позволили провести расчет годовой эффективной дозы критической группы населения и определить вклад каждого радионуклида в создаваемое облучение. Результаты оценки годовой эффективной дозы и вклады различных радионуклидов в дозу для местного населения в районе расположения российских АЭС от постоянных выбросов радиоактивных веществ в атмосферный воздух представлены в табл. 3. В таблице представлены как традиционно контролируемые радионуклиды ( $^{60}\text{Co}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ), так и вновь включенные в программы контроля  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ . Облучение от каждого изотопа ИРГ рассчитано по отдельности, но в табл. 3 представлена суммарная доза от каждого радиоактивного изотопа ИРГ. Не представленные в табл. 3 вклады в облучение населения от идентифицированных в выбросах радионуклидов объединены в столбце «Остальные радионуклиды».

Таблица 3. Годовые дозы местного населения в районе российских АЭС, связанные с выбросами радионуклидов в атмосферу и вкладом различных радионуклидов в годовые дозы.

АЭС	Годовая эффективная доза, Зв/год	Вклад радионуклида в годовую эффективную дозу, %							
		Все ИРГ	$^3\text{H}$	$^{14}\text{C}$	$^{60}\text{Co}$	$^{131}\text{I}$	$^{134}\text{Cs}$	$^{137}\text{Cs}$	Остальные радионуклиды
Балаковская	$1,89 \cdot 10^{-7}$	22,8	26,2	50,2	0,6	<0,1	<0,1	0,1	<0,1
Белоярская	$1,58 \cdot 10^{-7}$	31,3	7,5	32,6	2,8	<0,1	2,0	23,8	<0,1
Билибино	$9,57 \cdot 10^{-7}$	0,2	1,6	97,8	0,4	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Калининская	$6,71 \cdot 10^{-7}$	4,7	15,1	77,8	0,6	<0,1	0,1	1,6	0,1
Кольская	$7,26 \cdot 10^{-8}$	38,4	31,9	19,1	3,3	<0,1	0,1	4,7	2,5
Курская	$6,25 \cdot 10^{-6}$	22,3	1,1	31,0	27,0	0,8	1,1	14,4	2,3
Ленинградская	$5,16 \cdot 10^{-6}$	31,3	2,5	53,4	5,9	<0,1	0,9	4,2	1,8
Н.Воронежская	$5,50 \cdot 10^{-7}$	15,9	55,1	19,0	0,8	0,3	0,9	6,0	2,0
Ростовская	$6,79 \cdot 10^{-8}$	20,5	57,8	20,4	0,1	<0,1	0,5	0,5	0,2
Смоленская	$5,87 \cdot 10^{-6}$	13,6	0,6	85,6	0,1	<0,1	<0,1	<0,1	0,1

Оценка годовой эффективной дозы облучения на основе данных РТО, включающих результаты измерения ранее не контролируемых радионуклидов, подтвердила пренебрежимо малое радиационное воздействие (менее  $10^{-5}$  Зв/год) от выбросов радиоактивных веществ на население при нормальной эксплуатации всех российских АЭС. Минимальное воздействие (менее  $10^{-7}$  Зв/год) оказывают Ростовская и Кольская АЭС с реакторными установками ВВЭР. Среди российских атомных станций максимальные значения радиационного воздействия источников выбросов на населения определены для Курской, Смоленской и Ленинградской АЭС с реакторными установками РБМК.

Данные табл. 3 показывают, что выбросы ИРГ атомными электростанциями России определяют существенную долю облучения критической группы населения. Исключение составляют выбросы ИРГ Билибинской АЭС, формирующие не более 0,2% годовой эффективной дозы. Полученные результаты подтверждают необходимость нормирования и контроля выбросов радиоактивных изотопов Ag, Kr, Xe.

Оценки вклада идентифицированных радионуклидов в облучение населения

показали объективность рекомендаций МАГАТЭ необходимость включения в число контролируемых радионуклидов  $^3\text{H}$  и  $^{14}\text{C}$  [9]. Наибольший вклад в облучение населения от выбросов трития установлен для АЭС с реакторными установками ВВЭР от 15% (Калининская АЭС) до 58% (Ростовская АЭС). Радиоуглерод является доминирующим фактором облучения населения от выбросов в атмосферный воздух уран-графитовых реакторов: до 98% для реактора ЭГП-6 (Билибинской АЭС), до 86% для реакторов РБМК-1000 (Смоленская АЭС). Выбросы  $^{14}\text{C}$  атомными станциями с реакторными установками ВВЭР создают от 19% (Нововоронежская АЭС) до 78% (Калининская АЭС) годовой эффективной дозы критической группы населения.

Полученные данные подтвердили ранее сделанные выводы о том, что традиционно контролируемые в выбросах АЭС радионуклиды  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ , не являются доминирующим фактором, но входят в число радионуклидов, формирующих 99% облучения от выбросов АЭС [7]. Результаты выполненного РТО показали необходимость включения в число нормируемых и контролируемых радионуклидов  $^{90}\text{Sr}$ , так как для отдельных АЭС этот радионуклид вошел в число основных дозообразующих.

Основным итогом выполненного РТО каждого источника выброса всех российских АЭС стал впервые обоснованный перечень радионуклиды определяющих не менее 99% годовой эффективной дозы критической группы населения. Сформированный перечень включает 15 радионуклидов:  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{41}\text{Ar}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{85\text{m}}\text{Kr}$ ,  $^{87}\text{Kr}$ ,  $^{88}\text{Kr}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{135}\text{Xe}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ .

#### 4. Заключение

Использованные для проведения РТО новые материалы, приборы и методы позволили идентифицировать в выбросах российских АЭС 31 радиоактивный изотоп. Количество идентифицированных радионуклидов в источниках выбросов специфично для каждого типа реакторной установки АЭС. Максимальное количество наименований различных радионуклидов (до 26) поступает в атмосферу из источников АЭС с реакторными установками РБМК. Для самых распространенных типов эксплуатируемых реакторных установок ВВЭР количество идентифицируемых радионуклидов достигает 16. Доминирующие радиоактивные вещества в выбросах АЭС состоят из ИРГ, газообразных соединений изотопов иода, газообразных соединений  $^{14}\text{C}$ , паров воды и органических соединений  $^3\text{H}$ , аэрозолей гамма-излучающих радионуклидов и аэрозолей  $^{90}\text{Sr}$ .

Широкомасштабное радиационно-техническое обследование всех очевидных и потенциальных источников поступления радиоактивных веществ при нормальной эксплуатации каждой российской атомной электростанции впервые позволило определить основные дозообразующие радионуклиды, формирующие не менее 99% годовой эффективной дозы критической группы населения. Несмотря на различный радионуклидный состав выбросов различных источников атомных станций с различными типами реакторных установок, основные дозообразующие радионуклиды универсальны для всех АЭС:  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{24}\text{Na}$ ,  $^{41}\text{Ar}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{85\text{m}}\text{Kr}$ ,  $^{87}\text{Kr}$ ,  $^{88}\text{Kr}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{135}\text{Xe}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ . Специфика каждой АЭС появляется в различном вкладе каждого из 15 радионуклидов в облучение населения.

Несмотря на кратное увеличение идентифицированных радионуклидов в источниках выбросов российских АЭС, оценка облучения критической группы населения показала пренебрежимо малое радиационное воздействие на население, менее 10 мкЗв/год. Тем не менее, для всех источников выбросов радиоактивных веществ при нормальной эксплуатации АЭС требуется определять предельное значение активности каждого радионуклида, поступающего в атмосферу.

Обоснованный в рамках РТО перечень основных дозообразующих радионуклидов включен в отраслевой стандарт эксплуатирующей организации, определяющий порядок разработки и установления нормативов предельно допустимых выбросов радиоактивных веществ (ПДВ РВ) атомных станций в атмосферный воздух [24]. Органы регулирования и надзора в области радиационной безопасности учитывают результаты РТО при согласовании программ мониторинга и ПДВ РВ каждой АЭС России.

## 5. Список литературы

1. IAEA Safety Guide. Environmental and Source Monitoring for Purposes of Radiation Protection. RS-G-1.8. – IAEA, Vienna. – 2016.
2. Методика разработки и установления нормативов предельно допустимых выбросов радиоактивных веществ в атмосферный воздух: утвержден и введен в действие Приказом Федеральной службой по экологическому, технологическому и атомному надзору от 7 ноября 2012 г. № 639. – Текст непосредственный.
3. Санитарные правила проектирования и эксплуатации атомных станций. СанПиН 2.6.1.24-03. М.: 2003.
4. *Meinke W.W.* Offsite dose calculation manual guidance: standard radiological effluent controls for pressurized water reactors / *Meinke W.W., Essig T.H.* // NUREG-1301. Washington, DC: US Nuclear Regulatory Commission, 1991. 113 p.
5. *Meinke W.W.* Offsite dose calculation manual guidance: standard radiological effluent controls for boiling water reactors / *Meinke W.W., Essig T.H.* // NUREG-1302. Washington, DC: US Nuclear Regulatory Commission, 1991. 116 p.
6. Loyola de Palacio Commission Recommendation of 18 December 2003 on standardised information on radioactive airborne and liquid discharges into the environment from nuclear power reactors and reprocessing plants in normal operation // Official Journal of the European Union. 2004. No. 2, P. L2/36 - L2/46.
7. *Ekidin, A. A.* Identification of the Main Dose-Forming Radionuclides in NPP Emissions / *A. A. Ekidin, M. V. Zhukovskii, M. E. Vasyanovich* // Atomic Energy. – 2016. – Vol. 120, No. 2. – P. 134–137. – DOI 10.1007/s10512-016-0107-x. – EDN WWGFLD.
8. Перечень загрязняющих веществ, в отношении которых применяются меры государственного регулирования в области охраны окружающей среды. Утв. распоряжением Правительства РФ от 08.07.2015 № 1316-р.
9. INPRO Methodology for Sustainability Assessment of Nuclear Energy Systems: Environmental Impact. IAEA Nucl. En. Ser. NG-T-3.15. Vienna: IAEA, 2016.
10. Особенности мониторинга радиоактивных аэрозолей и газов. Тенденции развития аналитических фильтрующих материалов / *И. А. Капустин, Ю. Н. Филатов, И. Ю. Филатов, А. В. Рагуткин* // Вопросы радиационной безопасности. – 2016. – № 3(83). – С. 36–41. – EDN WTPQZR.
11. Совершенствование методов контроля йода-131 в выбросах атомных станций / *Екидин А.А., Васянович М.Е., Капустин И.А., Филатов И.Ю.* // Вопросы радиационной безопасности. – 2016. – № 3(83). – С. 17–24.
12. Поступление радиоактивного йода в атмосферу при нормальной эксплуатации АЭС / *Екидин А.А., Антонов К.Л., Васянович М.Е. и др.* // Радиохимия. – 2019. – № 3. – С. 251-262.
13. Васянович М.Е., Васильев А.В., Екидин А.А., Антонов К.Л. Программное обеспечение для расчета объемной активности органического и элементарного I-131. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2018664386, 15.11.2018. Заявка № 2018619557 от 07.09.2018.
14. Васянович М.Е., Екидин А.А. Способ измерения объемной активности инертных радиоактивных газов техногенного происхождения. Патент на изобретение RU 2714085 С1, 2020.



15. Поступление трития в атмосферу с выбросами АЭС с ВВЭР и оценка дозы облучения населения / Крышев А.И., Васянович М.Е., Екидин А.А., Филатов Ю.Н., Мурашова Е.Л. // Атомная энергия. – 2020. Т. 128. – № 6. – С. 333-336.
16. Оценка поступления трития в атмосферу из брызгальных бассейнов Балаковской АЭС в холодный период / Екидин А.А., Антонов К.Л., Васильев А.В., Васянович М.Е. и др. // Ядерная и радиационная безопасность. – 2017. – № 3 (85). – С. 35-46.
17. *Vasilyev, A.* Conservative tritium exposure assessment in the atmosphere from the spray ponds of the Balakovo NPP / *Vasilyev A., Ekidin A., Vasyanovich M., et al* // *Fusion Science and Technology*. – 2020. – Vol. 76. № 4. – P. 526-535.
18. Анализ возможности поступления трития в атмосферу из баков запаса дистиллята (на примере Балаковской АЭС) / Екидин А.А., Васильев А.В., Васянович М.Е., Ковязин В.Л. и др. // Вопросы радиационной безопасности. – 2019. – № 1 (93). – С. 16-24.
19. Оценка дозы облучения населения от выброса  $^{14}\text{C}$  АЭС с РБМК-1000 и ЭГП-6 / Крышев А.И., Крышев И.И., Васянович М.Е., Екидин А.А., Капустин И.А., Мурашова Е.Л. // Атомная энергия. – 2020. Т. 128. – № 1. – С. 46-52.
20. Метод жидкой сцинтилляции для определения объемной активности стронция-90 в источниках выброса / Мурашова Е.Л., Антушевский А.С., Васянович М.Е., Екидин А.А. // АНРИ. – 2019. – № 1 (96). – С. 17-26.
21. Новые нетканые материалы и их применение для анализа и защиты от радиоактивных аэрозолей / Белгородский В.С., Будыка А.К., Бокова Е.С., Капустин И.А. и др. // Известия высших учебных заведений. Технология текстильной промышленности. – 2021. – № 1 (391). – С. 73-82.
22. *Kapustin, I. A.* Thermal Destruction of Nonwoven Filter Materials from Polystyrene and Polymethyl Methacrylate / *I. A. Kapustin, I. Y. Filatov, Y. N. Filatov* // *Fibre Chemistry*. – 2013. – Vol. 44, No. 6. – P. 377–380. – DOI 10.1007/s10692-013-9464-6. – EDN RFARMN.
23. *Eckerman, K. F.* External exposure to radionuclides in air, water, and soil / *K. F. Eckerman, J. C. Ryman* // *Federal Guidance Report*. – 1993. – No. 12. – EPA-402-R-93-081. – Oak Ridge (TN), ORNL.
24. Разработка и установление нормативов предельно допустимых выбросов радиоактивных веществ атомных станций в атмосферный воздух (Методика МТ 1.2.1.15.1176–2016): утверждена и введена в действие АО «Концерн Росэнергоатом» от 16 нояб. 2016 г. № 9/1472-П.
25. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards // IAEA Safety Standards Series. No. GSR. Part 3. – IAEA, Vienna. – 2014.
26. Generic Models for Use in Assessing the Impact of Discharges of Radioactive Substances to the Environment // IAEA Safety report series. – No. 19. – 2001. – IAEA, Vienna. – 2001.
27. *Десятков Д.Д.* Оценка поступления трития в окружающую среду от выбросов АЭС / *Десятков Д.Д., Екидин А.А.* // Биосферная совместимость: человек, регион, технологии. 2018. № 1 (21). С. 88-96.
28. Назаров Е.И., Екидин А.А., Васильев А.В. Оценка поступления углерода-14 в атмосферу, обусловленного выбросами АЭС. Известия высших учебных заведений. Физика. 2018. Т. 61. № 12-2 (732). С. 67-73.
29. Пыркова А.А., Екидин А.А., Антонов К.Л. Поступление инертных радиоактивных газов в атмосферу при нормальной эксплуатации АЭС. В сб.: 6-я Межд. молодежная научн. конф., посв. 70-летию основания Физико-технологического института УрФУ. Екатеринбург, 2019. С. 279-287.
30. Самбуров А.Е., Екидин А.А., Васянович М.Е. Радионуклиды в выбросах Белоярской АЭС при нормальной эксплуатации. – В сб.: 6-я Межд. молодежная научн. конф., посв. 70-летию основания Физико-технологического института УрФУ. Екатеринбург, 2019, с. 298–308.

# КЛИМАТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЕГЕТАЦИОННОГО ПЕРИОДА В РАЙОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ КАРБОНОВОГО ПОЛИГОНА «УРАЛ- КАРБОН» И ПЕРСПЕКТИВНЫХ МЕСТ РАЗМЕЩЕНИЯ КАРБОНОВЫХ ФЕРМ НА СРЕДНЕМ УРАЛЕ

А. Ф. Тетерин, А. Н. Медведев, И. В. Ярмошенко

*Институт промышленной экологии УрО РАН (г. Екатеринбург, Россия)*

*Статья посвящена вопросам метеорологических исследований на карбоновых полигонах, сеть которых создается в регионах России с 2020 г. для решения научных и практических задач мониторинга парниковых газов и развития методической базы для расчета углеродного баланса территорий. На основе анализа многолетних рядов климатических данных по метеостанциям, расположенным в трех районах Урала (Екатеринбург – с 1891 г., Ревда – с 1928 г., Аргаяш – с 1938 г.), получены характеристики метеорологических условий вегетационного периода, оказывающих непосредственное влияние на процессы эмиссии и поглощения парниковых газов в районах расположения карбонового полигона «Урал-Карбон» и возможного устройства карбоновых ферм. Изучена динамика средних месячных температур воздуха, месячных сумм осадков и средних месячных гидротермических коэффициентов. На всех метеостанциях выявлено увеличение средних месячных температур воздуха, сумм средних суточных температур воздуха и средних температур воздуха за вегетационный период. В целом результаты указывают на потепление климата в изученных районах, что соответствует выводам российских и зарубежных ученых о наличии глобального потепления. Выявлены существенные многолетние колебания гидротермических коэффициентов в пределах, характерных для различных природных зон – от пустыни до лиственных лесов и тайги, а также существенные различия в повторяемости разных природных условий на разных метеостанциях. Полученные результаты могут быть использованы для выполнения исследований на полигоне «Урал-Карбон», при оценке и прогнозировании углеродного баланса, а также выборе соответствующих видов растительности для создания карбоновых ферм.*

**Ключевые слова:** карбоновый полигон; Урал; климатические характеристики; вегетационный период; температура воздуха; атмосферные осадки; гидротермические коэффициенты; потепление.

## 1. Введение

В современных условиях проблема изменений климата за счет естественных и антропогенных факторов является одной из важнейших глобальных проблем.

Межправительственная группа экспертов по изменению климата (МГЭИК) в пятом оценочном докладе (2013–2014) отметила, что воздействие человечества на климатическую систему очевидно [1].

Одним из основных факторов воздействия на климат являются парниковые газы (ПГ) естественного и антропогенного происхождения, основные из которых по степени воздействия на тепловой баланс планеты – водяной пар, углекислый газ, метан и озон. Традиционный метод учета эмиссий и стоков парниковых газов – расчетная инвентаризация на основе рекомендованных МГЭИК обобщенных показателей для различных видов деятельности с учетом местных особенностей [2].

В настоящее время для мониторинга и управления балансом ПГ, количественной верификации глобальных моделей изменений климата и изучения влияния растительности на баланс ПГ используют карбоновые полигоны (carbon monitoring sites). В частности, созданы сети мониторинга ПГ FLUXNET2015 и Ecosystem Model-Data Intercomparison (EMDI) [3–5] для получения достоверных и сопоставимых данных по различным регионам и природным зонам Земли. Карбоновые полигоны позволяют разработать и испытать технологии дистанционного мониторинга ПГ и других значимых для изучения климата параметров [6, 7]. В дальнейшем они могут быть использованы при оценке и прогнозировании изменений климата и их последствий, а также для адаптации к этим изменениям и обеспечения устойчивого социально-экономического развития [8].

С 2020 г. с учетом мировых тенденций в России предпринимаются практические действия по созданию сети карбоновых полигонов, на которых планируется реализовать комплекс инновационных решений для разработки научно обоснованных методик расчета углеродного баланса регионов и основы для разработки экологических стандартов России в этой сфере.

В феврале 2021 г. Министерство науки и высшего образования РФ запустило пилотный проект карбоновых полигонов, к исследованиям на которых привлечены как академические институты, так и ведущие университеты [9, 10]. В рамках проекта создан карбоновый полигон на территории Коуровской астрономической обсерватории УрФУ (карбоновый полигон «Урал-Карбон», <https://carbon-polygons.ru/polygons/ural-karbon>).

Одно из важных направлений исследований на карбоновых полигонах – изучение динамики характеристик метеорологических условий вегетационного периода, оказывающих непосредственное влияние на процессы эмиссии и поглощения парниковых газов. Цель данной работы заключается в исследовании климатических характеристик вегетационного периода на основе анализа многолетних рядов климатических данных за период с начала наблюдений до 2020 г. по метеостанциям (МС), в районе расположения полигона «Урал-Карбон», а также в районах потенциальных карбоновых ферм.

## **2. Материалы и методы**

### **2.1. Исходные данные**

Для анализа были использованы результаты наблюдений на следующих репрезентативных МС: для участков карбонового полигона «Урал-Карбон», расположенных около п. Северка и в районе Коуровской астрономической обсерватории УрФУ – МС Екатеринбург (наблюдения с 1891 г.); для мест расположения потенциальных карбоновых ферм – МС Ревда (с 1928 г.) и МС Аргаяш (с 1938 г.).

Исходные данные получены из «Справочников по климату СССР» [11, 12], «Научно-прикладного справочника по климату СССР» [13] и монографии «Климат Свердловска» [14]. Выборки данных по отдельным значениям метеорологических величин сделаны из «Справочников по климату СССР. Метеорологические данные за отдельные годы» [15–18] и Метеорологических ежемесячников Уральского управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды за 1966–2020 гг. (архивные данные Уральского УГМС).

Анализировались особенности атмосферных условий в приземном слое тропосферы за вегетационный период (ВП). Были изучены временные ряды средних месячных температур воздуха, месячных сумм осадков и месячные гидротермические коэффициенты (ГТК) с начала наблюдений по 2020 г. по каждой МС.

## 2.2. Методика исследования

Для анализа временной изменчивости за ВП (период со средними суточными температурами воздуха не менее 10 °С) на выбранных МС были рассчитаны средние месячные температуры воздуха, средние месячные суммы атмосферных осадков (по осадкомеру с поправками на смачивание), средние месячные ГТК; средние, максимальные и минимальные значения средних месячных температур воздуха и сумм осадков, средние месячные ГТК; суммы средних суточных температур воздуха и средние температуры воздуха, суммы осадков и средние ГТК за ВП по месяцам и в среднем за ВП повторяемости ГТК, соответствующие различным природным зонам.

В качестве комплексной характеристики климатических ресурсов за ВП использовался ГТК, предложенный климатологом Г. Т. Селяниновым [19]:

$$\text{ГТК} = R / \sum t,$$

где R – сумма осадков в миллиметрах за период с температурами выше 10 °С;  
 $\sum t$  – сумма температур воздуха в градусах за то же время. ГТК используется для общей оценки климата и выделения зон различного уровня тепло- и влагообеспеченности для определения целесообразности культивирования различных растений.

По Г. Т. Селянинову, на европейской территории России северная граница степной зоны совпадает с изолинией величины ГТК, равной 1,0, а северная граница полупустыни – с изолинией ГТК – 0,5 [19].

## 2.3. Физико-географическая характеристика районов МС

Информация по районам МС представлена по данным сайтов субъектов, городов и населенных пунктов РФ, а также Федеральной службы государственной статистики России [20–26].

Ревда находится в европейской части, Екатеринбург и Аргаяш – в азиатской части Уральского региона России. Екатеринбург является областным центром Свердловской области, Ревда – административным центром городского округа, п. Аргаяш – административным центром Аргаяшского района Челябинской области (табл. 1) [20–26]. Все населенные пункты расположены в умеренных широтах России, в двух природных зонах: Екатеринбург и Ревда находятся в лесной зоне Среднего Урала, п. Аргаяш – в лесостепной зоне Зауралья.

Таблица 1. Общая характеристика районов метеостанций

Населенный пункт	Основан, год	Численность населения на 01.01.2020, чел.	Площадь, км <sup>2</sup>	Субъект РФ	Географическая широта, с. ш.	Географическая долгота, в. д.
Екатеринбург	1723	1 526 005	1 142,9	Свердловская обл.	56°50′	60° 35′
Ревда	1734	61 533	111	Свердловская обл.	56°48′	59°55′
Аргаяш	1896	10 042	16,5	Челябинская обл.	55°29,3′	60°52,6′

Рельеф территории варьируется от равнинного до крупнохолмистого. Отметки высот метеостанций колеблются от 255 м в п. Аргаяш до 325 м в г. Ревде. Почвенный покров достаточно разнообразен и представлен светло-серыми, подзолистыми, дерново-подзолистыми почвами, черноземами и солончаками. В исследуемых районах встречаются суглинистые и щебенчатые грунты (табл. 2) [27–29].

Таблица 2. Физико-географическая характеристика районов метеостанций

Населенный пункт	Отметка, м Б. С.	Рельеф	Почва. Грунт	Природная зона
Екатеринбург	280	Среднехолмистый и равнинный	Почвы дерново-подзолистые. Грунт суглинистый, щебенчатый	Таежная зона, подзона южной тайги восточных предгорий Среднего Урала
Ревда	325	Крупнохолмистый	Почвы светло-серые и подзолистые. Грунт суглинистый, щебенчатый	Таежная зона, подзона южной тайги низкогорий Среднего Урала
Аргаяш	255	Равнинный	Почвы: обыкновенный и выщелоченный чернозем, местами подзолистая и солончаки. Грунт суглинистый	Лесостепь Зауралья

## 2.4. Общая характеристика климата районов МС

Климат Среднего Урала умеренно континентальный, на него оказывают важнейшее влияние воздушные массы, сформировавшиеся в умеренных и арктических широтах северного полушария. В умеренных широтах России господствует западный перенос воздушных масс преимущественно в результате циклонической дея-

тельности на арктическом фронте. Зимой на формирование погоды на Среднем Урале оказывает большое влияние Сибирский антициклон, в теплый период года наблюдаются возвраты холодов вследствие вторжения арктических воздушных масс. Зимой вторжения тропических воздушных масс формируют оттепели, летом – жаркую погоду с засухами. Вследствие орографического эффекта на западном склоне и в горной части Урала происходит восходящее движение воздуха, его адиабатическое охлаждение и формирование мощной облачности ведет к увеличению выпадения атмосферных осадков и уменьшению средних температур воздуха. Влияние рельефа вызывает смещение климатических поясов Урала. Климатическая изменчивость четко фиксируется растительностью. Так, лесной пояс в горах Южного Урала смещен на 200 км к югу по сравнению с южной границей лесной зоны на прилегающих к Уралу равнинах. Обеспеченность теплом и влагой различна в регионах Урала, что оказывает существенное влияние на жизнедеятельность растений и животных [14, 19, 27–31].

По генетической классификации климатов Б. П. Алисова, все три изучаемые территории находятся в умеренном климатическом поясе, в континентальной лесной западно-сибирской области южной подобласти [19, 30, 31]. По классификации климатов А. А. Григорьева и М. И. Будыко, в зоне II3D влажного климата с умеренно теплым летом, умеренно суровой и снежной зимой расположены Екатеринбург и Ревда, в зоне III4C недостаточно влажного климата с теплым летом, умеренно суровой и малоснежной зимой – п. Аргаяш (табл. 3) [13, 32].

Таблица 3. Общая характеристики климата метеостанций Урала по данным [11–13]

Метеостанция	Тип климата (по А. А. Григорьеву, М. И. Будыко)	Средняя месячная температура января, °С	Средняя месячная температура июля, °С	Годовая сумма осадков, мм	Индекс континентальности (по С. П. Хромову), %
Екатеринбург	II3D	–15,5	17,2	497	86,2
Ревда	II3D	–16,4	16,5	528	86,3
Аргаяш	III4C	–15,4	17,8	436	86,6

Климат в районах рассматриваемых МС достаточно разнообразный, с резкой изменчивостью погодных условий, хорошо выраженными сезонами года. По средним многолетним показателям самым холодным месяцем является январь, самым теплым – июль. Многолетняя средняя месячная температура января варьирует от –15,4 °С в п. Аргаяш до –16,4 °С в Ревде, а июля – от +16,5 °С в Ревде до +17,8 °С в Аргаяше. Вследствие орографического эффекта годовые суммы атмосферных осадков уменьшаются в направлении с запада на восток – от 528 мм в Ревде до 497 мм в Екатеринбурге, и с севера на юг до 436 мм в Аргаяше. Индекс континентальности, по С. П. Хромову [19], изменяется от 86,2 % в Екатеринбурге и 86,3 % в Ревде до 86,6 % в Аргаяше (табл. 3) [11–13].

### 3. Результаты и обсуждение

Результаты расчетов основных климатических характеристик ВП для рассматриваемых МС Урала за периоды с начала метеорологических наблюдений до 2020 г. приведены в табл. 4.

Многолетние средние месячные температуры воздуха за ВП на МС Екатеринбург варьировались от 12,1 до 18,0 °С, на МС Ревда – от 11,6 до 17,3 °С, на МС Аргаяш – от 11,4 до 18,2 °С. Максимальные средние месячные температуры за ВП на МС Екатеринбург колебались от 15,6 °С в мае 1991 г. до 23,0 °С в августе 2016 г., на МС Ревда – от 14,9 °С в мае 1957 г. до 21,6 °С в августе 2016 г., на МС Аргаяш – от 16,0 °С в сентябре 1957 г. до 22,2 °С в июле 1989 г. Большинство максимальных средних месячных температур наблюдалось после 1980 г. Минимальные средние месячные температуры за ВП на МС Екатеринбург колебались от 10,0 °С в мае 1901 г. и 1935 г. до 13,1 °С в июле 1926 г., на МС Ревда – от 10,0 °С в 1956 г. до 13,6 °С в июле 1973 г., на МС Аргаяш – от 10,0 °С в мае 1971 г. до 14,4 °С в июле 2014 г. Минимальные средние месячные температуры наблюдались в разные годы по 2014 г. Многолетние средние суммы средних суточных температур воздуха за ВП на МС Екатеринбург составили 1893,4 °С, на МС Ревда – 1810 °С, на МС Аргаяш – 2 282,2 °С. Размах вариаций на МС Екатеринбург был от 2 279,6 °С в 2016 г. до 1238,4 °С в 1926 г., на МС Ревда – от 2 110,5 °С в 2016 г. до 1 262,7 °С в 1969 г., на МС Аргаяш – от 2 639,9 °С в 1957 г. до 1 400,9 °С в 1986 г. Многолетние средние месячные суммы осадков на МС Екатеринбург изменялись от 43,9 до 84,5 мм, на МС Ревда – от 42 до 85,6 мм, на МС Аргаяш – от 34,3 до 82,7 мм. В многолетнем ходе максимальные месячные суммы осадков на МС Екатеринбург варьировались от 115 мм в мае 1927 г. до 234 мм в июле 1950 г., на МС Ревда – от 102,6 мм в мае 2015 г. до 243 мм в июле 1967 г., на МС Аргаяш – от 96,1 мм в сентябре 2020 г. до 185 мм в июле 1978 г. Минимальные месячные суммы осадков на МС Екатеринбург менялись от 2 мм в мае 1957 г. до 20 мм в июле 1989 г., на МС Ревда – от 3 мм в мае 1957 г. до 13,8 мм в июле 1939 г., на МС Аргаяш – от 1 мм в мае 1991 г. до 15,5 мм в июле 1997 г. Многолетние средние суммы осадков за ВП на МС Екатеринбург составили 273,2 мм, на МС Ревда – 269,9 мм, на МС Аргаяш – 274,6 мм. Размах вариаций сумм осадков за ВП на МС Екатеринбург составил от 537 мм в 1937 г. до 52 мм в 1958 г., на МС Ревда – от 472,7 мм в 2015 г. до 55 мм в 1958 г., на МС Аргаяш – от 412,8 мм в 2011 г. до 78 мм в 1958 г.

В течение вегетационного периода многолетние средние месячные ГТК на МС Екатеринбург колебались от 1,20 до 1,61, на МС Ревда – от 1,19 до 1,64, на МС Аргаяш – от 0,99 до 1,52. В многолетнем ходе максимальные месячные ГТК на МС Екатеринбург варьировались от 3,54 в мае 1927 г. до 5,44 в июле 1908 г., на МС Ревда – от 2,78 в мае 2015 г. до 4,82 в августе 2015 г., на МС Аргаяш – от 2,95 в сентябре 2020 г. до 3,84 в мае 2008 г. Минимальные месячные ГТК на МС Екатеринбург колебались от 0,04 в мае 1957 г. до 0,29 в июле 1989 г., на МС Ревда – от 0,06 в мае 1957 г. до 0,25 в июле 1939 г., на МС Аргаяш – от 0,02 в мае 1991 г. до 0,28 в июле 1953 г. В соответствии с [33, 35] максимальные месячные ГТК для природных зон тайги, лиственных лесов, лесостепи и степи соответствуют избыточно влажным условиям, а минимальные месячные ГТК – засушливым и крайне засушливым условиям. Многолетний средний ГТК за вегетационный период на МС Екатеринбург составил 1,47 (природная зона тайги и лиственных лесов), на МС Ревда – 1,51 (природная зона тайги и лиственных лесов), на МС Аргаяш – 1,21 (природная зона лесостепи). За период наблюдений до 2020 г. размах вариаций средних за вегетационный период ГТК на МС Екатеринбург был от 3,56 в 1937 г. до 0,31 в 1958 г., на МС Ревда – от 2,86 в 2015 г. до 0,35 в 1958 г., на МС Аргаяш – от 2,13 в 2008 г. до 0,41 в 1958 г., что в соответствии с [33, 35] свидетельствует о колебаниях от избыточно влажных условий (при избытка осадков) до засушливых условий (в результате атмосферных засух) (табл. 4, рис. 1).

В многолетнем ходе средние месячные и средние за вегетационных период ГТК изменялись в широких диапазонах (табл. 4, рис. 1) от природных зон пустыни до тайги и лиственных лесов, т. е. от сухих условий до условий избыточного увлажнения (по классификации [33, 35]).

На МС Екатеринбург в среднем чаще наблюдались условия природных зон тайги (избыточное увлажнение) и степей (засушливые условия) при средней месячной повторяемости от 25,9 до 42,6 % (среднее за ВП 36,5 %) и от 22,5 до 32,6 % (среднее за ВП 26,8 %) соответственно, реже всего отмечались условия природных зон полупустыни и пустыни (сухие условия) при средней месячной повторяемости от 3,8 до 12,4 % (среднее за ВП 7,5 %) и от 0 до 2,5 % (среднее за ВП 1,2 %) соответственно (табл. 5).

На МС Ревда при средних климатических условиях, как и на МС Екатеринбург, наиболее часто отмечались условия природных зон тайги (избыточное увлажнение) и степей (засушливые условия) при средней месячной повторяемости от 25,5 до 50,5 % (среднее за ВП 41,8 %) и от 17,2 до 26,8 % (среднее за ВП 22,3 %) соответственно, реже всего отмечались условия природных зон полупустыни и пустыни (сухие условия) при средней месячной повторяемости от 2,2 до 13,7 % (среднее за ВП 6,9 %) и от 0 до 2 % (среднее за ВП 1,0 %) соответственно (табл. 5).

На МС Аргаяш в среднем чаще всего наблюдались условия природных зон степей (засушливые условия) и тайги (избыточное увлажнение) при средней месячной повторяемости от 20,7 до 45,1 % (среднее за ВП 31,2 %) и от 14,9 до 42,7 % (среднее за ВП 26,6 %) соответственно, реже всего отмечались условия пустыни (сухие условия) при средней месячной повторяемости от 0 до 7,5 % (среднее за ВП 3,7 %) (табл. 5).

Полученные результаты показывают: природные условия рассматриваемых МС существенно различаются, что необходимо учитывать при оценке и прогнозировании углеродного баланса, а также выборе соответствующих видов растительности для изучения и создания на карбоновых полигонах и фермах экспериментальных лесопосадок, способствующих уменьшению выбросов парниковых газов.

Таблица 4. Основные климатические параметры вегетационного периода для метеостанций Урала за периоды до 2020 г.

Метеостанция	Параметр	V	VI	VII	VIII	IX	Сумма за ВП	Среднее за ВП
1	2	3	4	5	6	7	8	9
		Средняя месячная температура воздуха, °С						
Екатеринбург	Ср. зн.	12,1	16,1	18,0	15,4		1 893,4	15,4
	Мах	15,6	21,3	22,6	23,0		2 279,6	19,8
	Годы	1991	1989	1989	2016		2016	1981
	Min	10,0	11,6	13,1	12,0		1 238,4	13,4
	Годы	1901, 1935	1979	1926	1980		1926	1905
Ревда	Ср. зн.	11,6	15,3	17,3	14,7		1 810,0	14,7
	Мах	14,9	20,0	21,1	21,6		2 110,5	18,8



Продолжение табл. 4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Годы	1957	1989	1988	2016		2016	1988
	Min	10,0	10,8	13,6	10,9		1 262,7	13,1
	Годы	1956	1979	1973	1980		1969	1980
Аргаяш	Ср. зн.	12,4	16,6	18,2	15,9	11,4	2 282,2	14,9
	Мах	16,8	21,0	22,2	20,8	16,0	2 639,9	17,9
	Годы	1957	1989	1989	2016	1957	1957	1998
	Min	10,0	11,8	14,4	12,1	10,1	1 400,9	12,9
	Годы	1971	1979	2014	1980	1969	1986	1992
		Сумма атмосферных осадков, мм						
Екатеринбург	Ср. зн.	43,9	70,2	84,5	74,5		273,2	
	Мах	115	173	234	225		537	
	Годы	1927	1937	1950	1955		1937	
	Min	2	6	20	11		52	
	Годы	1957	1958	1989	1936		1958	
Ревда	Ср. зн.	42,0	70,1	85,6	72,2		269,9	
	Мах	102,6	151,5	243,0	213,0		472,7	
	Годы	2015	2005	1967	1931		2015	
	Min	3	8	13,8	12		55	
	Годы	1957	1988	1939	1958		1958	
Аргаяш	Ср. зн.	40,0	60,5	82,7	57,0	34,3	274,6	
	Мах	141,2	172,9	185,0	153,0	96,1	412,8	
	Годы	2015	2011	1978	1955	2020	2011	
	Min	1	5	15,5	2	2	78,0	
	Годы	1991	1958, 1989	1997	1953	1992	1958	
		ГТК						
Екатеринбург	Ср. зн.	1,20	1,50	1,57	1,61			1,47
	Мах	3,54	3,61	5,44	5,18			3,56
	Годы	1927	1986	1908	1955			1937
	Min	0,04	0,11	0,29	0,21			0,31
	Годы	1957	1958	1989	1936			1958
Ревда	Ср. зн.	1,19	1,56	1,64	1,63			1,51
	Мах	2,78	3,52	4,40	4,82			2,86
	Годы	2015	2003	1967	2015			2015
	Min	0,06	0,14	0,25	0,19			0,35

Окончание табл. 4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Годы	1957	1988	1939	2016			1958
Аргаяш	Ср. зн.	1,07	1,27	1,52	1,19	0,99		1,21
	Мах	3,84	3,60	3,71	3,40	2,95		2,13
	Годы	2008	2011	2014	1955	2020		2008
	Min	0,02	0,08	0,28	0,03	0,06		0,41
	Годы	1991	1989	1953	1953	1992		1958

Примечание. В табл. использованы сокращения: ср. зн. – среднее значение; Мах – максимальное значение; Min – минимальное значение; V, VI, VII, VIII, IX – месяцы года с мая по сентябрь; пустые ячейки – данные отсутствуют.

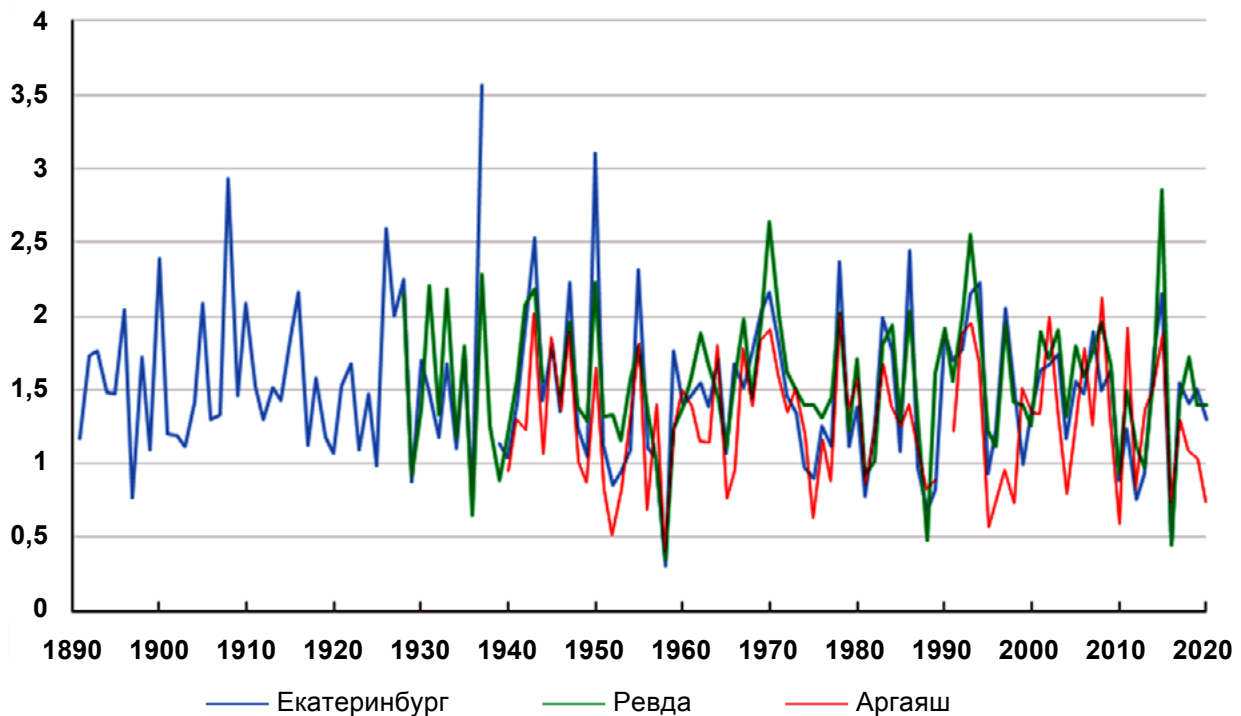


Рис. 1. Временная динамика средних за вегетационный период ГТК на МС Екатеринбург, Ревда и Аргаяш

Таблица 5. Повторяемость ГТК по природным зонам на метеостанциях Урала за периоды до 2020 г. (%)

Природная зона	ГТК	V	VI	VII	VIII	IX	Средняя повторяемость за ВП
1	2	3	4	5	6	7	8
Екатеринбург							
Тайга	ГТК > 1,6	25,9	35,7	42,6	41,8		36,5
Тайга и лиственные леса	1,30 < ГТК ≤ 1,6	14,8	15,5	12,4	10,9		13,4

Окончание табл. 5

1	2	3	4	5	6	7	8
Лесостепь	$1,00 < \text{ГТК} \leq 1,3$	14,8	20,2	7,7	15,5		14,6
Степь	$0,50 < \text{ГТК} \leq 1,00$	29,6	22,5	32,6	22,5		26,8
Полупустыня	$0,20 < \text{ГТК} \leq 0,50$	12,4	3,8	4,7	9,3		7,5
Пустыня	$\text{ГТК} \leq 0,20$	2,5	2,3	0,0	0,0		1,2
Ревда							
Тайга	$\text{ГТК} > 1,6$	25,5	43,0	50,5	47,8		41,8
Тайга и лиственные леса	$1,30 < \text{ГТК} \leq 1,6$	17,6	9,7	11,8	10,9		12,5
Лесостепь	$1,00 < \text{ГТК} \leq 1,3$	15,7	17,2	14,0	15,2		15,5
Степь	$0,50 < \text{ГТК} \leq 1,00$	25,5	26,8	17,2	19,6		22,3
Полупустыня	$0,20 < \text{ГТК} \leq 0,50$	13,7	2,2	6,5	5,4		6,9
Пустыня	$\text{ГТК} \leq 0,20$	2,0	1,1	0,0	1,1		1,0
Аргаяш							
Тайга	$\text{ГТК} > 1,6$	14,9	28,0	42,7	25,7	21,6	26,6
Тайга и лиственные леса	$1,30 < \text{ГТК} \leq 1,6$	11,9	13,4	8,5	13,4	0,0	9,4
Лесостепь	$1,00 < \text{ГТК} \leq 1,3$	17,9	18,3	12,2	17,1	15,7	16,2
Степь	$0,50 < \text{ГТК} \leq 1,00$	37,4	25,6	26,8	20,7	45,1	31,2
Полупустыня	$0,20 < \text{ГТК} \leq 0,50$	10,4	9,8	9,8	20,7	13,7	12,9
Пустыня	$\text{ГТК} \leq 0,20$	7,5	4,9	0,0	2,4	3,9	3,7

За период с начала наблюдений до 2020 г. на всех МС средние месячные температуры воздуха и суммы средних суточных температур за ВП по сравнению с данными из справочников по климату [11, 13] увеличились; для средних месячных сумм атмосферных осадков по сравнению с данными из справочников [12, 13] и для многолетних средних месячных ГТК наблюдались разнонаправленные изменения.

Увеличение многолетних средних месячных температур воздуха и многолетних средних сумм средних суточных температур воздуха за вегетационный период однозначно свидетельствует об улучшении термических условий на всех МС и потеплении климата. Этот факт отмечался нами для территории Урала ранее в [34] и подтверждается выводами международных экспертов, представленными в докладах МГЭИК. В шестом оценочном докладе [35] отмечается следующее: «Каждое из последних четырех десятилетий было последовательно теплее, чем любое предшествовавшее ему десятилетие, начиная с 1850 г. Глобальная приземная температура в первые два десятилетия 21 века (2001–2020 гг.) была на 0,99 [0,84–1,10] °C выше, чем в 1850–1909 гг. Глобальная приземная температура была на 1,09 [от 0,95 до 1,20] °C выше в 2011–2020 гг., чем в 1850–1900 гг., причем над сушей она была выше (на 1,59 [от 1,34 до 1,83] °C), чем над океаном (0,88 [от 0,68 до 1,01] °C)».

## 4. Заключение

На основе литературных и архивных данных по трем метеостанциям Урала рассчитаны основные климатические характеристики вегетационного периода за время с начала метеорологических наблюдений на каждой метеостанции до 2020 г. (МС Екатеринбург – с 1891 г., МС Ревда – с 1928 г., МС Аргаяш – с 1938 г.).

Получено, что на всех МС средние месячные температуры воздуха и суммы средних суточных температур за ВП по сравнению с данными из справочников по климату СССР 1965 и 1968 гг. увеличились, а для средних месячных сумм атмосферных осадков и для многолетних средних месячных ГТК наблюдались разнонаправленные изменения по сравнению с данными из справочников по климату СССР 1968 и 1990 гг.

Увеличение многолетних средних месячных температур воздуха и многолетних средних сумм средних суточных температур воздуха за вегетационный период однозначно свидетельствует об улучшении термических условий на всех МС и потеплении климата. Этот факт отмечался авторами ранее для территории Урала и подтверждается выводами шестого оценочного доклада международных экспертов по климату (МГЭИК) об увеличении глобальной приземной температуры над сушей на 1,59 °С в 2011–2020 гг. по сравнению с 1850–1900 гг.

Результаты расчетов показали, что в многолетнем ходе средние месячные и средние за вегетационных период ГТК разнонаправленно изменялись в широких пределах и соответствовали природным зонам от пустыни до тайги и лиственных лесов. Несмотря на достаточно близкое расположение, природные условия рассматриваемых МС и соответствующих им карбоновых полигонов существенно различаются. Данный вывод и полученные климатические характеристики могут быть использованы при оценке и прогнозировании углеродного баланса, а также выборе соответствующих видов растительности для изучения на карбоновом полигоне «Урал-Карбон» и создания на карбоновых фермах лесопосадок, способствующих уменьшению выбросов парниковых газов.

## 5. Список литературы

1. The IPCC and the Sixth Assessment cycle. IPCC April 2020. – URL: [https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2020/05/2020-AC6\\_en.pdf](https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2020/05/2020-AC6_en.pdf).
2. Refinement to the 2006 IPCC Guidelines for National Greenhouse Gas Inventories. Overview. IPCC, 2019. – URL: <https://www.ipcc.ch/report/2019-refinement-to-the-2006-ipcc-guidelines-for-national-greenhouse-gas-inventories/>.
3. Alton, Paul B. Representativeness of global climate and vegetation by carbon-monitoring networks; implications for estimates of gross and net primary productivity at biome and global levels / Paul B. Alton. // *Agricultural and Forest Meteorology*. – 2020. – Vol. 290. – 108017. – ISSN 0168-1923.
4. Jenkins, C. The state of the art in monitoring and verification – ten years on / C. Jenkins, A. Chadwick, S. Hovorka // *International J. of Greenhouse Gas Control*. – 2015. – Vol. 40. – P. 312–349.
5. The Leeds Climate Commission. – URL: <https://www.leedsclimate.org.uk/measuring-and-managing-co2-emissions>.
6. Гессен, С. М. Карбоновые полигоны, новый инструмент управления климатическими изменениями в Российской Федерации / С. М. Гессен, А. М. Воротников // *Журнал социологических исследований*. – 2021. – Т. 6, № 2. – С. 22–30.

7. Гессен, С. М. Карбоновые полигоны – новый научно-образовательный проект для Арктики / С. М. Гессен, А. М. Воротников // Арктика 2035: актуальные вопросы, проблемы, решения. – 2021. – № 2 (6). – С. 98–104.
8. IPCC, Working Group I: The Physical Science Basis. – URL: <https://www.ipcc.ch/working-group/wg1/>.
9. Карбоновые полигоны. – URL: [https://minobrnauki.gov.ru/action/poligony/index.php?sphrase\\_id=108077](https://minobrnauki.gov.ru/action/poligony/index.php?sphrase_id=108077).
10. Встреча Президента РФ с министром науки и высшего образования Валерием Фальковым. 9 марта 2021 года 13:40. Москва, Кремль, 12.05.2021. – URL: <http://kremlin.ru/events/president/news/65110>.
11. Справочник по климату СССР. Вып. 9. Ч. II. – Л. : Гидрометеиздат, 1965. – 363 с.
12. Справочник по климату СССР. Вып. 9. Ч. IV. – Л. : Гидрометеиздат, 1968. – 372 с.
13. Научно-прикладной справочник по климату СССР. Серия 3. Ч. 1–6. Вып. 9. – Л. : Гидрометеиздат, 1990. – 557 с.
14. Климат Свердловска / Под ред. В. В. Морокова, Ц. А. Швер. – Л. : Гидрометеиздат, 1981. – 190 с.
15. Справочник по климату СССР. Метеорологические данные за отдельные годы. Вып. 9а. Ч. I. Температура воздуха. – Л. : Гидрометеиздат, 1954. – 512 с.
16. Справочник по климату СССР. Метеорологические данные за отдельные годы. Вып. 9. Ч. I. Температура воздуха. – Свердловск : Гидрометеиздат, 1971. – 279 с.
17. Справочник по климату СССР. Метеорологические данные за отдельные годы. Вып. 9а. Ч. II. Осадки. – Л. : Гидрометеиздат, 1955. – 378 с.
18. Справочник по климату СССР. Метеорологические данные за отдельные годы. Вып. 9. Ч. II. Атмосферные осадки. – Свердловск : Гидрометеиздат, 1972. – 307 с.
19. Хромов, С. П. Метеорологический словарь / С. П. Хромов, Л. И. Мамонтова. – Л. : Гидрометеиздат, 1974. – 568 с.
20. Екатеринбург. Официальный портал. – URL: <https://екатеринбург.рф/>.
21. Официальный сайт Правительства Свердловской области. – URL: <http://midural.ru/>.
22. Ревда. – URL: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Ревда\\_\(город\)](https://ru.wikipedia.org/wiki/Ревда_(город)).
23. Правительство Челябинской области. Официальный сайт. – URL: <https://pravmin74.ru/chelyabinskaya-oblast/>.
24. Аргаяш. – URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Аргаяш>.
25. Федеральная служба государственной статистики. – URL: <https://rosstat.gov.ru/>.
26. Численность населения Российской Федерации по муниципальным образованиям. – М. : Федеральная служба государственной статистики, 2020. – 566 с.
27. Давыдова, М. И. Физическая география СССР. Т. 1 / М. И. Давыдова, Э. М. Раковская, Г. К. Тушинский. – М. : Просвещение. – 1989. – 240 с.
28. Давыдова, М. И. Физическая география СССР. Т. 2 / М. И. Давыдова, Э. М. Раковская. – М. : Просвещение, 1990. – 304 с.
29. Справочник по климату СССР. Вып. 9. История и физико-географическое описание метеорологических станций и постов. – Свердловск : Фотоофсетная лаборатория Уральского УГМС. – 1966. – 392 с.
30. Капустин, В. Г. Свердловская область: природа, население, хозяйство, экология / В. Г. Капустин, И. Н. Корнев. – Екатеринбург : Издательство УрГУ, Издательство Дома учителя, 1998. – 300 с.

31. Алисов, Б. П. Климат СССР / Б. П. Алисов. – М. : Издательство МГУ, 1956. – 127 с.
32. Григорьев, А. А. Классификация климатов СССР / А. А. Григорьев, М. И. Будыко // Известия АН СССР. Сер. геогр. – 1959. – № 3. – С. 3–19.
33. Грингоф, И. Г. Агрометеорология / И. Г. Грингоф, В. В. Попова, В. Н. Страшный. – Л. : Гидрометеиздат, 1987. – 310 с.
34. Тетерин, А. Ф. Изменения основных характеристик климата на Урале за период инструментальных наблюдений / А. Ф. Тетерин // Вестник УрО РАН. – 2013. – № 3 (45). – С. 44–55.
35. IPCC, 2021: Summary for Policymakers. In: Climate Change 2021: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge University Press. – URL: <https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg1/>.

### **Сведения об авторах:**

**Тетерин Александр Федорович**, канд. геогр. н., старший научный сотрудник Института промышленной экологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия.

**Медведев Александр Николаевич**, канд. т. н., ведущий научный сотрудник Института промышленной экологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия.

**Ярмошенко Илья Владимирович**, канд. ф.-м. н., директор, ведущий научный сотрудник Института промышленной экологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия.

## CLIMATIC CHARACTERISTICS OF THE GROWING SEASON IN THE AREA OF THE CARBON POLYGON “URAL-CARBON” AND PROMISING LOCATIONS FOR CARBON FARMS IN THE MIDDLE URALS

A. F. Teterin, A. N. Medvedev, I. V. Yarmoshenko

*Institute of Industrial Ecology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences,  
Ekaterinburg, Russia*

*The article is devoted to the meteorological studies at carbon polygons, a network of which has been created in Russian regions since 2020 in order to solve scientific and practical tasks of greenhouse gases monitoring and to develop a methodological basis for calculating the carbon balance of territories. Based on the analysis of long-term series of climatic data from meteorological stations located in three regions of the Urals (Ekaterinburg – since 1891, Revda – since 1928, Argayash – since 1938), the characteristics of the meteorological conditions of the growing season that have a direct impact on the emission and absorption of greenhouse gases in the area where the carbon polygon “Ural-Carbon” is established and the further carbon farms may locate. The dynamics of average monthly air temperatures, monthly total precipitation and average monthly hydrothermal coefficients has been studied. At all meteorological stations, an increase in average monthly air temperatures, the sums of average daily air temperatures and average air temperatures for the growing season was revealed. In general, the results point to climate warming in the studied areas, which corresponds to the conclusions of Russian and foreign scientists about the global warming. Significant long-term fluctuations in hydrothermal coefficients were revealed within the limits characteristic of various natural zones from desert to deciduous forests and taiga, as well as significant differences in the frequency of occurrence of different natural conditions at different stations. The results obtained can be used to carry out research at the polygon “Ural-Carbon” test site in assessing and predicting the carbon balance, as well as choosing the appropriate types of vegetation for creating carbon farms.*

**Key words:** carbon polygon; Ural; climatic characteristics; growing season; air temperature; precipitation; hydrothermal coefficients; warming.

### References

1. The IPCC and the Sixth Assessment cycle. IPCC April 2020. – URL: [https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2020/05/2020-AC6\\_en.pdf](https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2020/05/2020-AC6_en.pdf).
2. Refinement to the 2006 IPCC Guidelines for National Greenhouse Gas Inventories. Overview. IPCC, 2019. – URL: <https://www.ipcc.ch/report/2019-refinement-to-the-2006-ipcc-guidelines-for-national-greenhouse-gas-inventories/>.

3. *Alton, Paul B.* Representativeness of global climate and vegetation by carbon-monitoring networks; implications for estimates of gross and net primary productivity at biome and global levels / Paul B. Alton. // *Agricultural and Forest Meteorology*. – 2020. – Vol. 290. – 108017. – ISSN 0168-1923.
4. *Jenkins, C.* The state of the art in monitoring and verification – ten years on / C. Jenkins, A. Chadwick, S. Hovorka // *International J. of Greenhouse Gas Control*. – 2015. – Vol. 40. – P. 312–349.
5. The Leeds Climate Commission. – URL: <https://www.leedsclimate.org.uk/measuring-and-managing-co2-emissions>.
6. *Gessen, S. M.* Carbon polygons, a new tool for managing climate change in the Russian Federation / S. M. Gessen, A. M. Vorotnikov // *J. of sociological research*. – 2021. – Vol. 6, No. 2. P. 22–30.
7. *Gessen, S. M.* Carbon polygons – a new scientific and educational project for the Arctic / S. M. Gessen, A. M. Vorotnikov // *Arktika 2035: topical issues, problems, solutions*. – 2021. – No. 2 (6). – P. 98–104.
8. IPCC, Working Group I: The Physical Science Basis. – URL: <https://www.ipcc.ch/working-group/wg1/>.
9. Carbon polygons. – URL: [https://minobrnauki.gov.ru/action/poligony/index.php?sphrase\\_id=108077](https://minobrnauki.gov.ru/action/poligony/index.php?sphrase_id=108077).
10. Meeting of the President of the Russian Federation with the Minister of Science and Higher Education Valery Falkov. March 9, 2021 13:40. Moscow, Kremlin, 05.12.2021. – URL: <http://kremlin.ru/events/president/news/65110>.
11. Reference book on the climate of the USSR. Issue 9. Part II. – L. : Gidrometeoizdat, 1965. – 363 p.
12. Reference book on the climate of the USSR. Issue 9. Part IV. – L. : Gidrometeoizdat, 1968. – 372 p.
13. Scientific and applied reference book on the climate of the USSR. Series 3. Parts 1–6. Issue 9. – L. : Gidrometeoizdat, 1990. – 557 p.
14. *Climate of Sverdlovsk*, Ed. V. V. Morokova, Ts. A. Schwer. – L. : Gidrometeoizdat, 1981. – 190 p.
15. Reference book on the climate of the USSR. Meteorological data for selected years. Issue 9a. Part I. Air temperature. – L. : Gidrometeoizdat, 1954. – 512 p.
16. Reference book on the climate of the USSR. Meteorological data for selected years. Issue 9. Part I. Air temperature. – Sverdlovsk : Gidrometeoizdat, 1971. – 279 p.
17. Reference book on the climate of the USSR. Meteorological data for selected years. Issue 9a. Part II. Precipitation. – L. : Gidrometeoizdat, 1955. – 378 p.
18. Reference book on the climate of the USSR. Meteorological data for selected years. Issue 9. Part II. Precipitation. – Sverdlovsk : Gidrometeoizdat, 1972. – 307 p.
19. *Khromov, S. P.* Meteorological Dictionary / S. P. Khromov, L. I. Mamontova. – L. : Gidrometeoizdat, 1974. – 568 p.
20. Ekaterinburg. Official portal. URL: <https://ekaterinburg.rf/>.
21. Official site of the Government of the Sverdlovsk region. URL: <http://midural.ru/>.
22. Revda. – URL: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Revda\\_\(city\)](https://ru.wikipedia.org/wiki/Revda_(city)).
23. Government of the Chelyabinsk region. Official site. – URL: <https://pravmin74.ru/chelyabinskaya-oblast/>.
24. Argayash. – URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Argayash>.



25. Federal State Statistics Service. – URL: <https://rosstat.gov.ru/>.
26. Population of the Russian Federation by municipalities. – М. : Federal State Statistics Service, 2020. – 566 p.
27. *Davydova, M. I.* Physical geography of the USSR. T. 1 / M. I. Davydova, E. M. Rakovskaya, G. K. Tushinsky. – М.: Education, 1989. – 240 p.
28. *Davydova, M. I.* Physical geography of the USSR. T. 2 / M. I. Davydova, E. M. Rakovskaya. – М. : Enlightenment, 1990. – 304 p.
29. Reference book on the climate of the USSR. Issue 9. History and physical-geographical description of meteorological stations and posts. – Sverdlovsk : Photo offset laboratory of the Ural UGMS, 1966. – 392 p.
30. *Kapustin, V. G.* Sverdlovsk region: nature, population, economy, ecology / V. G. Kapustin, I. N. Kornev. – Ekaterinburg : Ural University Publishing House, Teacher's House Publishing House, 1998. – 300 p.
31. *Alisov, B. P.* Climate of the USSR / B. P. Alisov. – М.: Publishing house of Moscow State University, 1956. – 127 p.
32. *Grigoriev, A. A.* Classification of climates in the USSR / A. A. Grigoriev, M. I. Budyko // Proceedings of the Academy of Sciences of the USSR. Ser. geogr. – 1959. – No. 3. – P. 3–19.
33. *Gringof, I. G.* Agrometeorology / I. G. Gringof, V. V. Popova, V. N. Strashny // L. : Gidrometeoizdat, 1987. – 310 p.
34. *Teterin, A. F.* Changes in the main characteristics of the climate in the Urals over the period of instrumental observations / A. F. Teterin // Bulletin of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. – 2013. – No. 3 (45). – P. 44–55.
35. IPCC, 2021: Summary for Policymakers. In: Climate Change 2021: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge University Press. – URL: <https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg1/>.

# РАДИОФАРМПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ДЛЯ ПЭТ- И ОФЭКТ-ВИЗУАЛИЗАЦИИ: БИОКИНЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ И ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЕ ОЦЕНКИ

М. В. Жуковский, А. Д. Онищенко

*Институт промышленной экологии УрО РАН (г. Екатеринбург, Россия)*

*В статье представлены результаты расчетного построения биокинетических моделей диагностических радиофармпрепаратов на основе моноклональных антител (МАТ), меченных различными радионуклидами. Создание моделей велось на основе клинических, биофизических и ядерно-физических данных, опубликованных в научной литературе. Разработка биокинетических моделей сделана для двух вариантов высвобождения радиоактивных металлов при распаде МАТ: в ионной форме с последующим перераспределением между органами и тканями и связанными с хелатными комплексами с быстрым выведением с мочой. Для МАТ, меченных изотопами йода, разработана модель, учитывающая высвобождение йода в органической форме. С использованием разработанных биокинетических моделей рассчитаны численные значения дозовых коэффициентов на органы и ткани при инъекционном введении с диагностическими целями моноклональных антител, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{71}\text{As}$ ,  $^{72}\text{As}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ ,  $^{90}\text{Nb}$ ,  $^{86}\text{Y}$ ,  $^{87}\text{Y}$ ,  $^{76}\text{Br}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{124}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{134}\text{Ce}+^{134}\text{La}$ ,  $^{140}\text{Nd}+^{140}\text{Pr}$ ,  $^{152}\text{Tb}$ ,  $^{155}\text{Tb}$  и  $^{167}\text{Tm}$ . Продемонстрировано, что учет высвобождения при распаде МАТ радионуклидов-металлов в ионной форме или изотопов йода в органической форме приводит к увеличению численных оценок дозовых коэффициентов на органы и ткани примерно в полтора раза. Данный эффект более выражен для радиоактивных меток с относительно большим (несколько суток) периодом полураспада.*

**Ключевые слова:** радионуклиды; радиофармпрепараты; радионуклидная диагностика; ПЭТ; ОФЭКТ; поглощенная доза; биокинетическая модель.

## **1. Введение. Основы создания и использования диагностических радиофармпрепаратов на основе моноклональных антител**

На протяжении развития человеческой цивилизации средняя продолжительность жизни людей ограничивалась различными факторами. В Средние века это были преимущественно голод и массовые пандемии (чума, холера, оспа). Проблема смертности от инфекционных заболеваний являлась доминирующей примерно до середины XX в. – до открытия и начала массового использования антибиотиков. В последующие годы существенную роль в ограничении продолжительности жизни играли сердечно-сосудистые заболевания. Однако в результате развития методов ранней диагностики, профилактики, массового внедрения методов аортокоронарного

шунтирования смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в развитых странах существенно снизилась, что привело к заметному увеличению средней продолжительности жизни. При этом на первый план неизбежно вышла заболеваемость и смертность от онкологических заболеваний, развивающихся, как правило, в относительно старшем возрасте. Решению проблем диагностики и лечения онкологических заболеваний в последние годы уделяется все больше и больше внимания. Наряду с другими методами, существенную роль играют радионуклидная диагностика (РНД) и радионуклидная терапия (РНТ). Развитие этих направлений обусловлено несомненными успехами как в методах получения радионуклидов, максимально отвечающих целям РНД и РНТ, так и в средствах их адресной доставки (белков, пептидов, остеотропных комплексов, моноклональных антител и т. д.).

Следует признать, что диапазон реально используемых радионуклидов в России относительно невелик. Для диагностики в основном используются нуклиды  $^{18}\text{F}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{131}\text{I}$ . Использование других радионуклидов в сочетании с различными носителями в клинической практике в Российской Федерации распространено крайне мало. Применение новых инновационных методов РНД и РНТ, кроме чисто технических аспектов, сталкивается и с юридическими сложностями. Для введения в клиническую практику новых радиофармпрепаратов (РФП) необходимо максимально точно оценить поглощенные дозы не только на целевую ткань – опухоль, но и на остальные органы и ткани пациента. К сожалению, подробные оценки поведения РФП, перспективных для целей РНД и РНТ и меченных новыми для медицинской практики радионуклидами, в научной литературе немногочисленны.

Радиофармацевтические препараты представляют собой вещества с радиоактивной меткой, содержащие один или несколько радионуклидов, пригодных для введения человеку. Химические и физические свойства радиофармпрепарата влияют на его локализацию в организме, а ядерно-физические свойства радионуклида определяют метод обнаружения и его диагностическую или терапевтическую применимость. Излучение диагностических радионуклидов используется для визуализации распределения меченого вещества в организме, а излучение терапевтических радионуклидов используется для доставки высокой дозы облучения к ткани-мишени [1].

Все радионуклиды, используемые в современной ядерной медицине, производятся искусственно либо в ядерном реакторе, либо на ускорителях частиц путем изменения ядерной структуры стабильного материала мишени. В настоящее время около 80 % медицинских радиоизотопов производится путем активации нейтронами в ядерном реакторе, а остальные изотопы производятся на ускорителях частиц, в основном на циклотронах. Это соотношение, по-видимому, будет меняться, поскольку циклотроны имеют ряд преимуществ перед ядерным реактором:

- объем радиоактивных отходов, производимых циклотронами, намного меньше и менее опасен;
- производство децентрализовано, поскольку циклотроны размещены на базе больниц, что обеспечивает более надежную доставку лекарственных средств пациентам и исключает риск транспортных аварий [1].

Радиофармпрепараты условно можно разделить на два широких класса: меченные радионуклидами «органической» природы и радионуклиды на основе металлов. Эти классы в первую очередь отличаются своей стратегией связи радионуклидов с молекулой-носителем. Радиофармацевтические препараты «органической» природы включают радионуклиды неметаллов (например,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  и  $^{123}\text{I}$ ) путем образования ковалентной связи, часто заменяя один атом водорода, тогда как связь радиоактивных меток на основе металлов основана на методах ко-

ординационной химии. Короткий период полураспада и ограниченные характеристики распада большинства «органических» радионуклидов серьезно сдерживают их применение [2]. Среди радиофармацевтических препаратов на основе металлов существуют две важные группы:

- лекарственные средства, в которых радиоактивный металл имеет основополагающее значение для целевой доставки РФП к требуемому органу или ткани;
- неосновные металлы-метки, связанные с носителем, доставляющим радионуклид к цели, и теоретически имеющие независимое от природы металла поведение *in vivo* [2]. В принципе, природа метки-металла, как это будет показано в последующих разделах, может оказывать влияние на биораспределение радионуклида в органах и тканях, однако оно будет мало по сравнению с поведением металлов, непосредственно ответственных за целевую доставку РФП.

Для диагностических радиофармпрепаратов ключевым требованием является испускание гамма-квантов, которые детектируются для создания пространственных представлений о распределении лекарственного средства *in vivo*. Наиболее распространенными методами визуализации для этой цели являются однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Основными детекторами формирования изображения в ядерной медицине являются камеры ОФЭКТ и ПЭТ-сканеры. Практическое применение обнаружения радионуклидов, излучающих одиночные фотоны, получило развитие после появления сцинтилляционной камеры на основе NaI(Tl). Она состоит из сплошного кристалла NaI(Tl) большой площади и массива фотоэлектронных умножителей в сочетании с поглощающими коллиматорами. Такая конструкция детектора предоставляет пространственную информацию об отдельных взаимодействиях фотонов и позволяет создавать двумерные изображения распределения РФП. Плоскостная визуализация такого типа называется сцинтиграфией, а типичным примером этого метода является сцинтиграфия костей. Такие двумерные изображения, записанные под разными углами, реконструируются в трехмерное изображение распределения радиофармпрепаратов в ОФЭКТ [3].

Для планарной визуализации, а также для ОФЭКТ радионуклид, излучающий рентгеновское и  $\gamma$ -излучение с энергиями 100–200 кэВ с выходом 100 % (т. е. один рентгеновский или  $\gamma$ -квант, испускаемый за распад) и с отсутствием излучения частиц и рентгеновских и гамма-лучей более высоких энергий является идеальным, однако это не всегда реализуемо на практике. При средней длине свободного пробега в мягких тканях порядка 10 см и в NaI(Tl) менее 0,5 см фотоны с энергией от 100 до 200 кэВ обеспечивают хорошую проникающую способность через ткань, но имеют достаточно низкую энергию для реализации эффективной коллимации и, регистрируясь в относительно тонких сцинтилляционных и даже ионизационных детекторах, дают изображения оптимального качества при относительно низких дозах облучения. Отсутствие более высоких энергий рентгеновских и  $\gamma$ -квантов (т. е. с энергиями, превышающими несколько сотен кэВ) исключительно важно, поскольку такое излучение не может быть эффективно коллимировано и зарегистрировано. Более того, высокоэнергетическое излучение может рассеиваться в теле пациента и/или детектора и вносить свой вклад в ложные отсчеты в изображение даже при дискриминации по энергии [3].

Позитронная эмиссионная томография основана на обнаружении аннигиляционного совпадения двух коллинеарных (испускаемых под углом  $180^\circ$ ) фотонов с энергией 511 кэВ, возникающих в результате взаимной аннигиляции позитрона и

электрона. Каждый зарегистрированный отдельный аннигиляционный фотон называется одиночным событием, а общая скорость счета отдельных аннигиляционных фотонов называется скоростью счета одиночных фотонов. Когда оба фотона от аннигиляции обнаруживаются одновременно (в совпадении), это запускает схему совпадений, и генерируется «событие истинного совпадения» («истина»). Важным преимуществом аннигиляционного совпадения является то, что не требуется коллимации, которая используется в гамма-камерах. В результате чувствительность ПЭТ на два-три порядка выше, чем у ОФЭКТ. В современных ПЭТ-сканерах обычно используется серия колец дискретных детекторов небольшой площади, окружающих объект [4].

Общее пространственное разрешение ПЭТ-сканеров является результатом сочетания физических и инструментальных факторов. Имеется ряд ограничений, налагаемых на пространственное разрешение физикой позитронно-электронной аннигиляции. Во-первых, для любого радионуклида позитроны испускаются в диапазоне начальных кинетических энергий от 0 до характерного максимума энергии  $E_{\max}$ , а соответствующая средняя энергия позитрона составляет примерно одну треть от  $E_{\max}$ . В результате испускаемые позитроны будут проходить конечное расстояние от распадающегося ядра в диапазоне от 0 до максимума, называемого экстраполированным диапазоном  $R_{\text{ext}}$ , соответствующего позитронам с самой высокой энергией. Для позитронных излучателей, используемых в ПЭТ, максимальные энергии  $E_{\max}$  варьируются от 0,58 до 3,7 МэВ, экстраполированные диапазоны  $R_{\text{ext}}$  от 2 до 20 мм, а среднеквадратичные значения пробегов от 0,2 до 3,3 мм. Хотя конечный пробег позитронов и приводит к размытию ПЭТ-изображений, т. е. к ухудшению пространственного разрешения, размытие, связанное с пробегом, смягчается спектральным распределением энергии позитронов для данного радиоизотопа, а также характеризуется извилистым путем движения позитронов. Таким образом, радиальное расстояние, которое проходит позитрон, значительно меньше, чем его фактическая длина пути. Вторым физическим ограничением производительности ПЭТ является неколлинеарность двух аннигиляционных фотонов: поскольку позитрон обычно имеет небольшой остаточный (ненулевой) импульс и кинетическую энергию в конце своего пробега, два аннигиляционных фотона не всегда испускаются точно под углом  $180^\circ$  друг от друга, но отклоняются от коллинеарности в среднем на  $0,25^\circ$  [4].

Следует отметить, что любые радионуклиды с идеальными характеристиками распада и самые современные методы визуализации оказываются бесполезными при отсутствии самого главного требования – адресной доставки радионуклида в исследуемый орган или ткань. Диапазон носителей, используемых для адресной доставки, настолько огромен, что одно его перечисление займет немало места. Для детального ознакомления с перечнем используемых носителей можно рекомендовать работы [1, 5–10]. Данная работа сосредоточена на построениях биокинетических моделей и дозиметрических оценках для диагностических радиофармпрепаратов на основе моноклональных антител (МАТ). В связи с этим другие РФП, представляющие не меньший интерес, в настоящей работе рассмотрены не будут.

Моноклональные антитела – это антитела, вырабатываемые иммунными клетками, принадлежащими к одному клеточному клону, т. е. произошедшими из одной клетки-предшественницы. Меченные радионуклидами моноклональные антитела, взаимодействующие с антигенами внутри или на поверхности злокачественных клеток, используются как в медицинских исследованиях, так и для диагностики и лечения рака. Антитела представляют собой иммуноглобулин, обычно IgG<sub>1</sub> или

IgG<sub>2a</sub>, и используются либо в виде интактной молекулы (молекулярная масса 150 кДа), либо в виде фрагментов F(ab')<sub>2</sub> (100 кДа) и F(ab') (50 кДа). Были получены и исследованы антитела против большого количества антигенов, ассоциированных с опухолью, но лишь некоторые из них регулярно используются в качестве коммерческих продуктов для диагностических целей. Имеются значительные различия в производстве антител, типах используемых клеток (мышинные, козы, человеческие и т. д.) и возможных генетических модификаций (химерные, гуманизированные). Также имеются различия в способе применения продукта по отношению количества вводимого вещества, возможной предварительной обработки немеченым антителом или другими модифицирующими веществами, путями введения (внутривенная инъекция или инфузия, подкожная или внутрибрюшинная инъекция и т. д.), типах радионуклида, использованных в качестве метки, и методах мечения.

Несмотря на эти различия, можно выделить некоторые общие черты в поведении антител. Непосредственно после внутривенного введения наибольшая активность наблюдается в органах с высокой сосудистой перфузией, таких как печень, селезенка, костный мозг и почки. Поглощение органом в основном зависит от размера молекулы, при этом интактная молекула поглощается в основном печенью и костным мозгом, в то время как более мелкие фрагменты в основном концентрируются в почках. Кроме того, скорость деструкции и элиминации в основном зависит от размера молекулы, для более мелких фрагментов она выше [5]. Интактные МАТ в организме человека пребывают в организме от нескольких дней до нескольких недель, что приводит к оптимальному их накоплению в опухоли по отношению к неопухолевому участку на 2–4 сут после инъекции [11–13].

В отличие от интактных МАТ, фрагменты МАТ гораздо быстрее выводятся из органов и тканей, что обусловлено меньшим размером их молекул. Антитела естественным образом вырабатываются нашим организмом и помогают иммунной системе распознавать микробы, вызывающие заболевания, такие как бактерии и вирусы, и помечать их для уничтожения. Моноклональные антитела обладают способностью распознавать уникальные сайты связывания (часть молекулы антигена, к которой прикрепляется антитело), обнаруженные на специфических антигенах. Моноклональные антитела присоединяются к рецепторам-мишеням или другим чужеродным белкам, присутствующим на поверхности нормальных и раковых клеток [14–16].

Как и собственные антитела нашего организма, моноклональные антитела распознают определенные цели. Многие моноклональные антитела используются для лечения рака, а также для диагностики. Они используются для таргетной терапии рака, что означает, что они предназначены для взаимодействия с конкретными мишенями [15]. Моноклональные антитела помогают стимулировать собственную иммунную систему и могут составлять основу радиофармпрепаратов для диагностики или терапии *in vivo*.

Важной задачей является устойчивое связывание радионуклидов с МАТ таким образом, чтобы этот комплекс оставался стабильным и неизменным в течение времени, необходимого для накопления активности в интересующей ткани – опухоли [17–19]. Как уже упоминалось, время накопления МАТ в опухолевой ткани может составлять несколько суток.

Некоторые радиоактивные металлы обладают внутренним сродством к определенным органам/тканям из-за их химических и физиологических свойств. Таким образом, они могут быть использованы в качестве радиофармпрепаратов путем

прямого введения их анионной или катионной соли (например,  $^{82}\text{Rb}^+$ ,  $^{89}\text{Sr}^{2+}$ ,  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ ,  $^{201}\text{Tl}^+$ ,  $^{223}\text{Ra}^{2+}$ ). Однако большинство радиоактивных металлов требуют их включения в более крупные молекулы. Существуют два метода, обычно используемых для разработки радиофармпрепаратов. В методе прямого мечения радионуклид является неотъемлемой частью биологически активной молекулы и непосредственно включается в нее. Этот метод преимущественно используется в радиофармпрепаратах, содержащих неметаллические радионуклиды, например,  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза,  $^{11}\text{C}$ -холин и т. д. В отличие от неметаллических радионуклидов, включение металлического радионуклида непосредственно в биологически активную молекулу может существенно повлиять на ее биологическое поведение *in vivo*. Следовательно, с точки зрения синтеза метод прямого мечения обычно является более сложным подходом к разработке радиофармпрепаратов на основе радиоактивных металлов [19].

В методе с использованием бифункциональных хелатов радиоактивный металл тесно координируется с подходящим бифункциональным хелатором, который ковалентно конъюгирован с биологическим вектором через линкер, как показано на рис. 1 [19]. Типичные линкеры создаются на основе полиэтиленгликоля, аминокислот, аминоксановой кислоты и т. д.

Доставка радионуклидов в специфические сайты осуществляется при помощи биологического вектора радиофармацевтического препарата. Биологические векторы с большей молекулярной массой обычно лучше подходят для метода с использованием бифункциональных хелатов, чем векторы-мишени меньшего размера [19]. Перечень хелатов, используемых для связывания радиоактивных металлов при мечении моноклональных антител, весьма разнообразен. Примеры хелатных соединений, используемых для создания радиофармпрепаратов, в том числе и на основе моноклональных антител, приведены на рис. 2 [2].

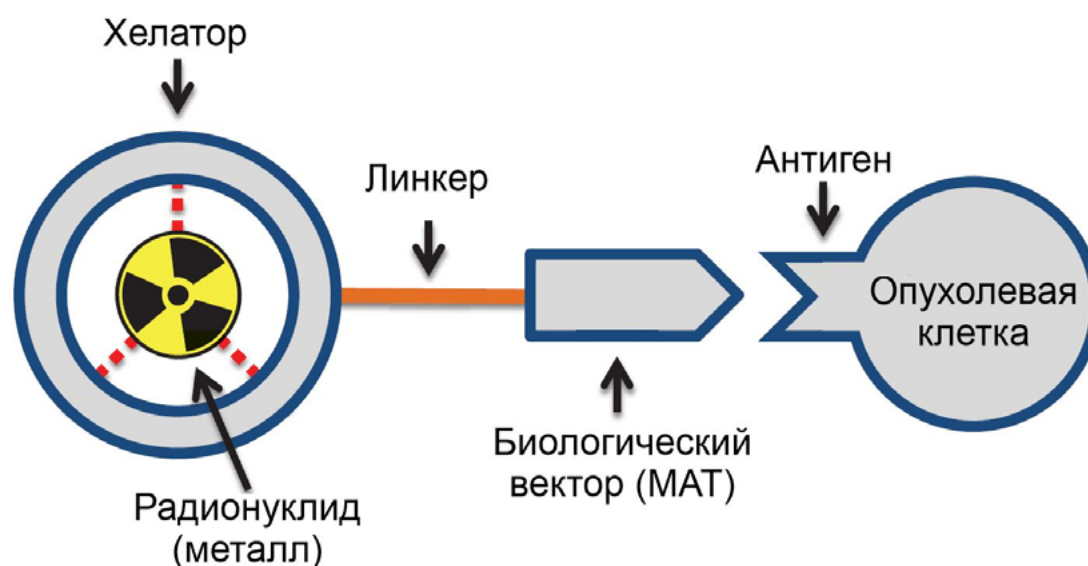


Рис. 1. Схема метода мечения моноклональных антител с использованием бифункциональных хелатов [19]

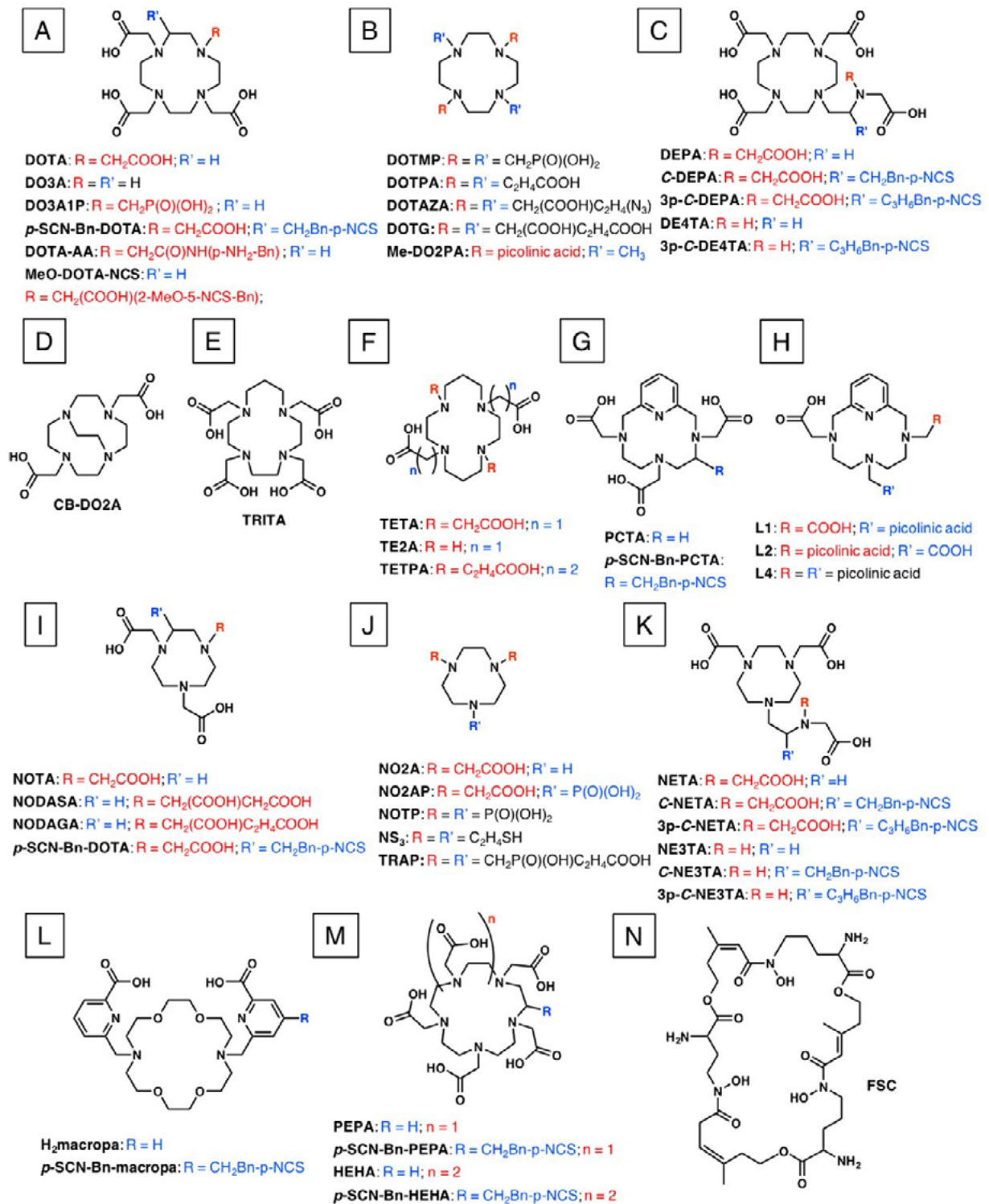


Рис. 2. Примеры хелатных соединений, используемых для создания радиофармпрепаратов, в том числе на основе моноклональных антител [2]

Необходимо принимать во внимание, что рассматриваемые РФП строятся по схеме: радионуклид → хелат → МАТ. При этом биокинетика РФП будет определяться звеном МАТ, а радиационное воздействие – звеном радионуклид. Это подтверждается тем, что в Публикации МКРЗ 128 [5], где предоставлены данные о динамике антител и их фрагментов, меченных радионуклидами <sup>99m</sup>Tc, <sup>111</sup>In, <sup>123</sup>I и <sup>131</sup>I,



все характеристики биораспределения имеют одинаковые численные значения. Для элементов, близких по химическим свойствам, замена одного нуклида другим не будет представлять существенной технической проблемы, а в результате может быть получен РФП с новыми уникальными свойствами.

В настоящее время развитие как радионуклидной диагностики, так и терапии ведется очень интенсивно. Для диагностики и терапии постоянно предлагаются новые носители (МАТ, пептиды, белки и т. д.) и радионуклиды. При этом далеко не всегда хорошо прорабатывается вопрос дозиметрической оценки влияния препарата на здоровые органы и ткани и оценки отдаленных последствий такого радиационного воздействия. Отсутствие обоснованных оценок дозовых коэффициентов на органы и ткани при использовании новых РФП является серьезным препятствием для их сертификации введения в практику использования в клиниках. Однако для ряда эффективных носителей, чье поведение в организме человека достаточно хорошо изучено, часто возможна замена традиционно используемого радионуклида, например  $^{99m}\text{Tc}$ , на новые радионуклиды, технология получения которых в радиохимически чистом виде только отрабатывается ( $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{86}\text{Y}$ ,  $^{124}\text{I}$ ,  $^{166}\text{Ho}$ ,  $^{169}\text{Er}$  и др.). При этом известные биокинетические модели в несколько модифицированном виде могут быть использованы для расчетов дозовых коэффициентов на органы и ткани для новых РФП.

Особенностью радионуклидной терапии является необходимость подбора активности вводимого РФП так, чтобы доза на опухолевую ткань соответствовала предписанному значению, а дозы на здоровые органы и ткани не превышали допустимых уровней, в первую очередь порога возникновения детерминированных эффектов. В течение последних нескольких лет сочетание диагностики (молекулярная визуализация) и терапии (молекулярное таргетное лечение) с использованием одного идентичного (или похожего) молекулярного нацеливающего вектора для одного и того же заболевания нашло отражение в термине «тераностика». Иными словами, это диагностическое тестирование, используемое для выбора подходящей терапии. Данный подход соответствует концепции персонализированной медицины, которая предлагает индивидуальную настройку здравоохранения с помощью медицинских решений, методов и/или продуктов, адаптированных к индивидуальному пациенту. С помощью адекватного диагностического РФП верифицируют заболевание и состояние болезни у конкретного пациента. Это позволяет оценить для данного пациента оптимальную вводимую активность РФП, соответствующую максимальной дозе облучения ткани-мишени и переносимой дозе на здоровые органы [6].

В связи с развитием комплексного тераностического подхода в круг рассматриваемых для диагностических целей радионуклидов вошли и те радионуклиды, которые по своим радиационно-физическим характеристикам (период полураспада, спектр испускаемых частиц и  $\gamma$ -квантов) не являются оптимальными, но имеют сходные физико-химические и биофизические характеристики с радионуклидами, используемыми в РФП терапевтического назначения.

Исходя из вышеизложенного, была сформулирована основная цель данной работы – теоретическое построение (на основе опубликованных клинических, биофизических и ядерно-физических данных) детальных биокинетических и дозиметрических моделей радиофармпрепаратов диагностического применения на основе МАТ, меченных как известными и уже применяемыми, так и перспективными радионуклидами.

## 2. Материалы и методы

### 2.1. Принципы построения биокинетических моделей

Для создания биокинетических моделей поведения РФП в организме человека были использованы различные источники информации, содержащие основные необходимые сведения:

- долю активности, переходящей из кровяного русла в органы и ткани;
- скорость общего клиренса активности из крови в органы и ткани;
- скорость обратного выведения радионуклидов из органов и тканей в кровь;
- скорость перехода радионуклида между органами и различными компартментами в пределах одного органа;
- скорость выведения радионуклида из крови в мочу через почки;
- параметры желудочно-кишечного тракта, описывающие миграцию радионуклида по его отделам с последующим выведением в кал.

При разработке биокинетических моделей были использованы источники информации, относящиеся исключительно к человеку. Многочисленные литературные данные, описывающие биокинетику моноклональных антител при их введении в организм лабораторных животных, в настоящей работе были сознательно исключены из рассмотрения. Для описания поведения МАТ в организме человека были использованы данные Публикации 128 МКРЗ [5], дополненные клиническими данными по прямому измерению динамики МАТ, меченных радионуклидом  $^{89}\text{Zr}$ , в органах и тканях пациентов [20, 21]. В случаях, когда возникала необходимость добавления в разрабатываемую биокинетическую модель переходов, характерных для поведения радионуклидов в ионной форме, были использованы наиболее современные данные, приведенные в Публикациях МКРЗ 134, 137, 141 и 151 [22–25].

При наличии всей необходимой информации по поведению радионуклида в организме человека появляется возможность построения биокинетической модели. Пример такой модели, созданной исключительно на основе данных Публикации 128 МКРЗ, представлен на рис. 3 [26].

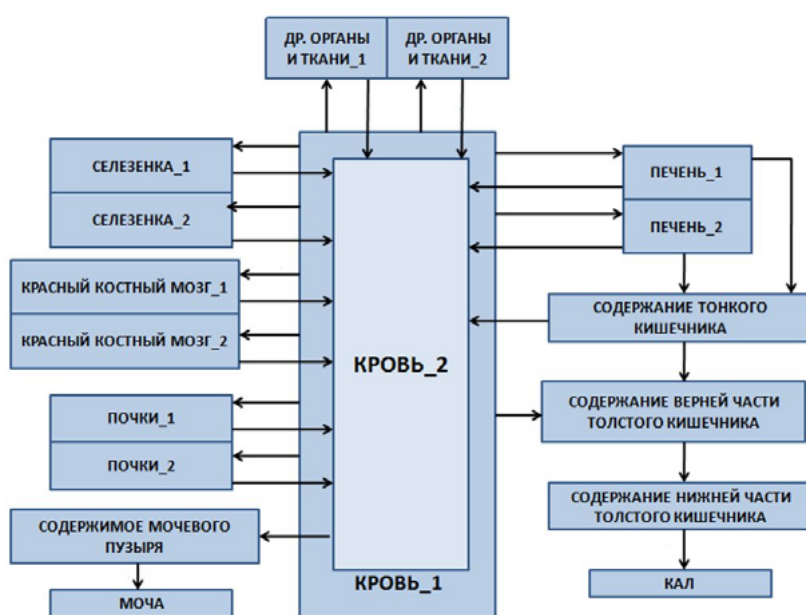


Рис. 3. Биокинетическая модель интактных МАТ, меченных  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{123}\text{I}$ , или  $^{131}\text{I}$ , разработанная на основе Публикации 128 МКРЗ [5]

Представленная на рис. 3 модель была разработана на основании данных по динамике антител и их фрагментов, меченных радионуклидами  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$  и  $^{123}\text{I}$ , но поскольку все биокинетические параметры для этих нуклидов были одинаковы [5], то данная модель послужила в дальнейшем для создания более сложных биокинетических моделей МАТ, меченных  $^{89}\text{Zr}$ . Наличие в модели нескольких компартментов для одного и того же органа отражает то, что поступившая в орган активность может выводиться из него с различными скоростями.

В работе [26] и ряде последующих работ предполагалось, что при биодеструкции МАТ цирконий остается связанным с хелатом, поэтому для описания его выведения из организма была использована не схема, характерная для ионного циркония [22], а схема, характерная для поведения хелатных комплексов. Традиционно хелатные комплексы используются для выведения плутония из организма, чье выведение более изучено. Поэтому выведение из органов и тканей уже идет не в компартмент «Кровь\_1», а в «Кровь\_2». Отметим, что данные два компартмента – это не две разные кровеносные системы, а факт того, что поведение моноклональных антител, меченных радионуклидом, и хелатных комплексов, содержащих его, имеют разные закономерности поведения при введении и выведении. Константы выведения хелатного комплекса с мочой были взяты из работ [27, 28].

## 2.2. Расчет резидентного времени нахождения активности и поглощенных доз в органах и тканях

Изменение активности в органах и тканях будет обусловлено как биологическим перераспределением радионуклида (поступление или выведение), так и радиоактивным распадом. Для схемы, представленной на рис. 3, каждый прямоугольник-компартмент соответствует линейному дифференциальному уравнению первого порядка, описывающему динамику изменения активности нуклида, а стрелки соответствуют переходам радионуклида из компартмента в компартмент с заданной скоростью. В результате решения данной системы уравнений для каждого компартмента может быть получена функция изменения активности радионуклида во времени  $A(t)$ . На практике для оценки дозовых нагрузок на органы и ткани интерес представляет не текущее значение активности в органе, а интеграл по активности (кумулятивная активность)

$$\tilde{A} = \int_0^{\infty} A(t) dt. \quad (1)$$

Кумулятивная активность может быть использована напрямую для расчетов поглощенных доз в органах или тканях, однако на практике для расчетов дозовых коэффициентов большее применение нашло отношение кумулятивной активности к активности, поступившей в организм, называемое резидентным временем. Для решения системы дифференциальных уравнений, описывающих биокинетические модели, и нахождения значений резидентного времени в настоящей работе использовался программный пакет WinAct 1.0 [29]. Программный пакет WinAct является упрощенной версией программного модуля АСТАСАL, используемого в более сложной комплексной программе DCAL System v. 8.4 для расчета дозовых коэффициентов при ингаляционном, пероральном или инъекционном поступлении радионуклида. Так, в частности, пакет WinAct не поддерживает расчет радиоактивных цепочек, пользователь должен самостоятельно подготовить исходный файл для расчета. В нашем случае при рассмотрении динамики поведения РФП необходимость отдельного рассмотрения поведения продуктов распада отсутствовала.

Исходя из значений резидентного времени радионуклида в органах и тканях, могут быть рассчитаны поглощенные дозы как в органе, для которого рассчитано резидентное время (орган-источник), так и для соседних органов-мишеней, находящихся в поле влияния органа-источника. Данная задача была решена при помощи программного пакета IDAC-Dose 2.1 [30]. Входной информацией, используемой в этом пакете, являются значения резидентного времени радионуклида в органах и тканях, рассчитанные в программе WinAct 1.0, и ядерно-физические характеристики радионуклида, автоматически задаваемые при выборе соответствующего радиоактивного изотопа. Программа IDAC-Dose 2.1 позволяет выбрать необходимое количество органов-источников и задать для них резидентное время требуемого радионуклида. Расчет поглощенных доз ведется для стандартных мужского и женского фантомов. Для расчета доз на детей и подростков предусмотрена возможность выполнения расчетов в предыдущей версии программы IDAC-Dose 1.0. Также предусмотрен экспорт результатов расчетов в Excel.

### 3. Результаты

#### 3.1. Универсальная биокинетическая модель МАТ, меченных радиоактивными изотопами металлов

Биокинетическая модель МАТ, представленная на рис. 3 [26], не является достаточно подробной для детальной оценки дозовых нагрузок на органы и ткани при радионуклидной диагностике. Кроме того, при подробном анализе Публикации МКРЗ 128 [5] стало очевидно, что представленные в ней значения резидентного времени соответствуют мгновенному переходу активности, связанной с МАТ, в паренхиматозные органы (печень, почки, селезенка), красный костный мозг и мягкие ткани. Как уже упоминалось ранее, время жизни моноклональных антител в крови может составлять десятки часов [11–13]. Поэтому «мгновенный» переход радионуклида, связанного с МАТ, в органы и ткани, принятый в Публикации МКРЗ 128, нам показался неприемлемым.

В связи с этим в работах [31, 32] были разработаны и рассмотрены модифицированные модели моноклональных антител, меченных  $^{89}\text{Zr}$ . Для модели, построенной на основе [5] (рис. 3), был принят период уменьшения активности в крови вдвое, равный 50 ч. В качестве исходных данных для разработки модифицированных моделей были использованы данные работ [20, 21], в которых были проведены прямые измерения динамики активности в органах и тканях пациентов. Анализ данных этих работ показал, что активность в крови  $^{89}\text{Zr}$ , связанного с МАТ, уменьшается вдвое за 65 ч, что было близко к первоначальным экспертным оценкам. Результаты расчета дозовых коэффициентов, полученных по различным моделям, базирующихся на результатах работ [20, 21], были сопоставлены с результатами прямых дозиметрических оценок, выполненных в упомянутых работах по результатам прямых измерений с использованием программного пакета OLINDA 1.1 [31, 32]. Расчеты по трем различным биокинетическим моделям, созданным на основе данных [5, 20, 21], показали, что дозовые коэффициенты для органов и тканей достаточно близки, несмотря на то, что в работах [21, 21] были получены данные для различных МАТ, а в работе [5] были рассмотрены некие абстрактные МАТ без конкретной привязки. В связи с этим было принято решение объединить все три модели, представленные в [31], в единую универсальную модель. Преимуществом универсальной модели является то, что в ней учтено поведение радионуклидов в максимальном количестве органов и тканей, для которых имеется информация по

динамике активности РФП. В данной модели, как и в моделях, положенных в ее основу, было принято, что при биодеструкции МАТ в органе или ткани радионуклид остается связанным с хелатным комплексом и достаточно быстро выводится с мочой. Преимуществом данной модели является то, что она может быть применена для предварительной дозиметрической оценки любых радиоактивных меток-металлов. Однако информация о реальной химической форме высвобождаемого радионуклида отсутствует. Поэтому в настоящей работе параллельно с универсальной биокинетической моделью были рассмотрены нуклид-специфические биокинетические модели, учитывающие высвобождение радионуклида при биодеструкции МАТ в ионной форме. Схема универсальной биокинетической модели МАТ представлена на рис. 4, а ее параметры в табл. 1. Параметры биокинетики желудочно-кишечного тракта были взяты из Публикации МКРЗ 100 [33].

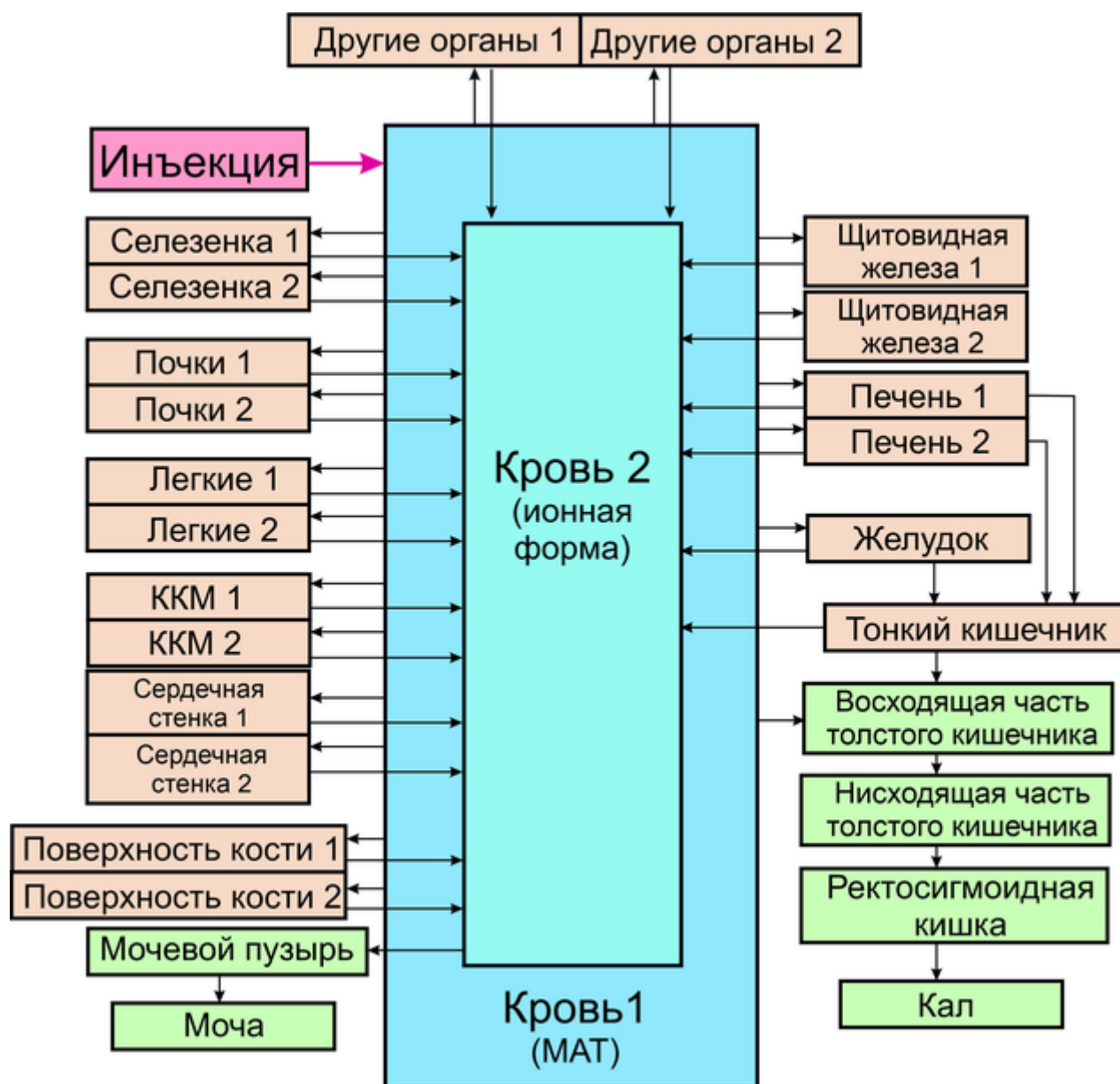


Рис. 4. Схема универсальной биокинетической модели МАТ, меченных радиоактивными изотопами металлов

Таблица 1. Коэффициенты перехода для универсальной биокинетической модели МАТ, меченных радиоактивными изотопами металлов

Откуда	Куда	Коэффициент перехода, сут <sup>-1</sup>
1	2	3
Кровь 1	Почки 1	7,69E-04
Кровь 1	Почки 2	7,69E-04
Кровь 1	Печень 1	4,18E-02
Кровь 1	Печень 2	4,18E-02
Кровь 1	Селезенка 1	3,10E-03
Кровь 1	Селезенка 2	3,10E-03
Кровь 1	Желудок	1,50E-03
Кровь 1	Легкие 1	7,39E-04
Кровь 1	Легкие 2	7,39E-04
Кровь 1	Пов. кости 1	6,65E-04
Кровь 1	Пов. кости 2	6,65E-04
Кровь 1	Сердечная стенка 1	2,56E-04
Кровь 1	Сердечная стенка 2	2,56E-04
Кровь 1	ККМ 1	3,33E-02
Кровь 1	ККМ 2	3,33E-02
Кровь 1	Щитов. железа 1	1,28E-04
Кровь 1	Щитов. железа 2	1,28E-04
Кровь 1	Др. органы 1	7,99E-02
Кровь 1	Др. органы 2	7,99E-02
Почки 1	Кровь 2	9,24E-01
Почки 2	Кровь 2	1,21E-01
Печень 1	Кровь 2	9,24E-01
Печень 2	Кровь 2	1,21E-01
Селезенка 1	Кровь 2	9,24E-01
Селезенка 2	Кровь 2	1,21E-01
ККМ 1	Кровь 2	6,90E-01
ККМ 2	Кровь 2	1,73E-01
Желудок	Кровь 2	1,04E+00
Легкие 1	Кровь 2	9,24E-01
Легкие 2	Кровь 2	1,21E-01
Пов. кости 1	Кровь 2	9,24E-01
Пов. кости 2	Кровь 2	1,21E-01

1	2	3
Сердечная стенка 1	Кровь 2	9,24E-01
Сердечная стенка 2	Кровь 2	1,21E-01
Щитов. железа 1	Кровь 2	9,93E-01
Щитов. железа 2	Кровь 2	1,16E-01
Др. органы 1	Кровь 2	9,24E-01
Др. органы 2	Кровь 2	1,21E-01
Печень 1	Тонкий кишечник	9,24E-04
Печень 2	Тонкий кишечник	9,24E-04
Кровь 2	Мочевой пузырь	5,33E+01
Мочевой пузырь	Моча	1,20E+01
Кровь 1	Восх. толстый кишечник	1,29E-02
Желудок	Тонкий кишечник	2,40E+01
Тонкий кишечник	Восх. толстый кишечник	6,00E+00
Тонкий кишечник	Кровь 2	3,16E-01
Восх. толстый кишечник	Нисх. толстый кишечник	2,00E+00
Нисх. толстый кишечник	Ректосигм. кишка	2,00E+00
Ректосигм. кишка	Кал	2,00E+00

### 3.2. Верификация универсальной биокинетической модели меченых МАТ

#### 3.2.1. Технеций-99m

Для любой разработанной модели желательнее провести сопоставление результатов выполненных по ней расчетов с независимыми источниками информации. В работе [34] было проведено сопоставление расчетов для МАТ, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ , выполненных по модели, представленной на рис. 3, со справочными данными, приведенными в [5], а также с расчетами, выполненными на основании данных [5], но с использованием более современной версии программы IDAC Dose 2.1. Результаты всех расчетов хорошо согласуются между собой. Между расчетами с использованием программ IDAC Dose 1.0 и IDAC 2.1 наблюдалась небольшая разница из-за различий в характеристиках фантомов, используемых в каждой версии. Тем не менее для настоящей работы было принято решение сопоставить данные расчетов по универсальной биокинетической модели МАТ с оценками поглощенных доз, приведенных в [5].

Продукт распада  $^{99}\text{Mo}$ – $^{99m}\text{Tc}$  является, наверное, самым распространенным изотопом в ядерной медицине для диагностической визуализации [5]. Радионуклид  $^{99m}\text{Tc}$  широко используется в ядерной медицине, поскольку он может быть химически включен в низкомолекулярные лиганды, белки и моноклональные антитела, которые концентрируются в определенных органах или тканях при введении в организм. Этот изотоп имеет период полураспада 6,015 ч и испускает фотоны с энергией 140 кэВ [35]. Такая энергия фотонов идеально подходит для эффективного обнаружения ОФЭКТ гамма-камерами [36].

Основным способом получения  $^{99m}\text{Tc}$  является его извлечение из генератора, содержащего материнский радионуклид  $^{99}\text{Mo}$ . Существует два основных процесса производства  $^{99}\text{Mo}$ : деление  $^{235}\text{U}$  и захват нейтронов изотопом  $^{98}\text{Mo}$ . При делении  $^{235}\text{U}$  образуется большое количество продуктов деления, в том числе  $^{99}\text{Mo}$ . Сечение деления  $^{235}\text{U}$  на тепловых нейтронах составляет примерно 600 барн. Из них примерно 6,1 %, или около 37 барн, приходится на образование  $^{99}\text{Mo}$ . Сечение реакции  $^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$  составляет для тепловых нейтронов около 0,13 барн, что почти в 300 раз меньше, чем в процессе деления. Поэтому удельная активность  $^{99}\text{Mo}$ , образующегося при делении, на 2–4 порядка выше, чем при захвате нейтронов [36].

В научной литературе опубликован ряд подходов по производству  $^{99}\text{Mo}$ , а также по прямому производству  $^{99m}\text{Tc}$  на ускорителях. Один подход, основанный на использовании ускорителей, по существу, имитирует технологию производства на реакторе, в том смысле, что ускоритель является источником нейтронов, которые затем используются для обеспечения процесса деления в blankets  $^{235}\text{U}$ , окружающем источник нейтронов. Однако для того, чтобы конкурировать с нейтронными потоками, генерируемыми реактором в требуемой геометрии, мощностей существующих ускорителей явно недостаточно [36]. Другим подходом может быть использование электронных пучков для генерации фотонов с высокой энергией, которые, в свою очередь, будут использоваться для инициирования ядерной реакции  $^{100}\text{Mo}(g, n)^{99}\text{Mo}$  на обогащенном молибдене. Здесь, однако, имеют место те же проблемы, что и упоминались выше. Для того чтобы иметь возможность производить достаточные активности  $^{99}\text{Mo}$ , требуются очень интенсивные потоки, что трудно реализуемо технически.

Еще одной альтернативой производства  $^{99m}\text{Tc}$  является использование ускорителей протонов для реализации реакций  $^{100}\text{Mo}(p, pn)^{99}\text{Mo}$  и  $^{100}\text{Mo}(p, 2n)^{99m}\text{Tc}$ . Выход  $^{99m}\text{Tc}$  по реакции  $^{100}\text{Mo}(p, 2n)^{99m}\text{Tc}$  для толстой мишени при энергии протонов 24 МэВ и времени облучения 6 ч составляет 3,24 ГБк/мкА [37].

В табл. 2 представлены дозовые коэффициенты для моноклональных антител, меченных  $^{99m}\text{Tc}$  и рассчитанных по универсальной биокинетической модели, представленной на рис. 4. Для  $^{99m}\text{Tc}$ , поступающего в кровоток из органов и тканей за счет биодеструкции МАТ, принималась упрощенная схема выведения из организма с мочой без повторного поглощения в органах. С учетом малого периода полураспада  $^{99m}\text{Tc}$  и длительного периода удержания МАТ в органах и тканях такое допущение не влияло на оценку доз облучения. Для сопоставления в табл. 2 также представлены справочные данные, приведенные в Публикации МКРЗ 128 [5].

Как видно из приведенных в табл. 2 результатов расчета, подавляющее число дозовых коэффициентов для органов и тканей принципиально не отличается от дозовых коэффициентов, приведенных в Публикации МКРЗ 128. Причинами различий могут быть различия в параметрах модели и в фантомах, используемых при расчете доз в программах IDAC Dose 1.0 и IDAC Dose 2.1, используемых в Публикации МКРЗ и в настоящей работе соответственно. Значимые различия в дозовых коэффициентах наблюдались лишь для таких органов, как печень и селезенка, и в меньшей мере для почек. Это вызвано упомянутым ранее допущением, сделанным в Публикации 128 МКРЗ, о мгновенном перераспределении активности, связанной с МАТ между органами и тканями. Хорошее совпадение расчетных оценок дозовых коэффициентов по универсальной биокинетической модели МАТ, меченных радиоактивными изотопами металлов, со справочными данными МКРЗ позволяет судить о корректности данной модели.



Таблица 2. Дозовые коэффициенты для моноклональных антител, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ , мГр/МБк

Органы	Мужчины	Женщины	Данные МКРЗ 128
Надпочечники	1,07E-02	1,32E-02	1,00E-02
Мозг	2,07E-03	2,39E-03	1,40E-03
Молочная железа	2,77E-03	2,81E-03	2,10E-03
Толстый кишечник	8,24E-03	8,77E-03	8,90E-03
Костная поверхность	6,54E-03	1,03E-02	1,20E-02
Стенка желчного пузыря	4,46E-03	4,25E-03	1,50E-02
Стенка сердца	1,69E-02	1,94E-02	5,50E-03
Почки	1,01E-02	1,21E-02	1,90E-02
Печень	1,27E-02	1,52E-02	4,50E-02
Легкое	1,26E-02	1,60E-02	4,90E-03
Мышцы	2,29E-03	2,87E-03	2,90E-03
Пищевод	1,13E-02	1,32E-02	2,50E-03
Яичники	–	9,26E-03	4,00E-03
Поджелудочная железа	1,13E-02	1,18E-02	1,10E-02
Простата	1,85E-03	–	–
Ректосигмоидная кишка	6,57E-03	8,01E-03	–
Красный костный мозг	1,43E-02	2,33E-02	1,70E-02
Слюнные железы	1,29E-03	1,37E-03	4,20E-03
Кожа	2,10E-03	2,86E-03	1,60E-03
Тонкий кишечник	8,46E-03	9,95E-03	5,60E-03
Селезенка	1,12E-02	1,33E-02	6,00E-02
Стенка желудка	1,10E-02	1,19E-02	8,40E-03
Яички	2,25E-03	0,00E+00	1,30E-03
Тимус	2,64E-03	2,67E-03	2,50E-03
Щитовидная железа	6,14E-03	7,48E-03	4,00E-03
Стенка мочевого пузыря	3,27E-03	2,94E-03	3,70E-03
Матка/шейка матки	–	2,09E-03	3,30E-03
Эффективная доза [мЗв/МБк]	9,64E-03	–	9,80E-03

### 3.2.2. Индий-111

Верификация расчетов с использованием  $^{99m}\text{Tc}$  имеет недостаток: данный радионуклид обладает малым периодом полураспада 6,015 ч. Для сопоставления дозовых коэффициентов, рассчитанных по предложенной модели, со справочными или литературными данными желательнее рассматривать радионуклид, имеющий период полураспада, сопоставимый с периодом полувыведения меченых МАТ из кровяного русла (20–100 ч). Для этих целей хорошо подходит радионуклид  $^{111}\text{In}$ , достаточно давно используемый для мечения МАТ [14]. Радионуклид  $^{111}\text{In}$  претерпевает электронный захват, имеет период полураспада 2,805 сут и испускает два  $\gamma$ -кванта с энергиями 171 (90,7 %) и 245 (94,1 %) кэВ [35]. Эти характеристики делают данный радионуклид весьма привлекательным для ОФЭКТ-визуализации при использовании МАТ, меченных  $^{111}\text{In}$ .

Радионуклид  $^{111}\text{In}$  обычно получают путем бомбардировки обогащенной или природной кадмиевой мишени протонами или дейтронами либо путем бомбардировки серебряной мишени  $\alpha$ -частицами [38]. На ранних этапах, в конце 1950-х гг., совместное производство радионуклида осуществлялось Санкт-Петербургским государственным университетом и Ок-Риджской национальной лабораторией (ORNL). Работа проводилась на циклотроне с фиксированной энергией, поэтому были доступны данные только для бомбардировки кадмиевой мишени дейтронами с энергией 15 МэВ с образованием  $^{111}\text{In}$ . Соответствующий выход толстой мишени был оценен как 666 кБк/мкА·ч с погрешностью ~66 %. В 1970-х гг.  $^{111}\text{In}$  получали при облучении протонами толстой мишени из обогащенного  $^{111}\text{CdO}$  ( $^{111}\text{Cd} > 96,5 \%$ ), при этом энергия бомбардирующих протонов на поверхности толстой мишени составила около 16 МэВ. Расчетный выход  $^{111}\text{In}$  для толстой мишени составил  $19,0 \pm \pm 2,2$  МБк/мкА·ч. Использование обогащенной мишени  $^{111}\text{Cd}$  свело к минимуму образование мешающего долгоживущего изотопа  $^{114m}\text{In}$  (49,51 сут). Помимо реакций, индуцированных протонами, в 1970-х гг. было предпринято несколько попыток получения  $^{111}\text{In}$  бомбардировкой мишеней из Cd или Ag  $\alpha$ -частицами. На медную пластину помещалась фольга из натурального серебра толщиной 0,05 мм, покрытая родием толщиной 0,012 мм. В качестве мишени использовалась вся сборка. Выход  $^{111}\text{In}$  составил 7,4 МБк/мкА·ч при бомбардировке  $\alpha$ -частицами с энергией 30 МэВ. В результате реакции  $^{107}\text{Ag}(\alpha, 2n)$  также образовалось большое количество  $^{109}\text{In}$ , поэтому перед химическим разделением мишень выдерживали в течение 36 ч [38].

Расчеты дозовых коэффициентов для МАТ, меченных  $^{111}\text{In}$ , производились как для хелатной формы высвобождения радионуклида при биодеструкции МАТ (универсальная модель), так и для ионной формы (нуклид-специфическая модель). Характерно, что в Публикации МКРЗ 128 [5] для МАТ, меченных  $^{111}\text{In}$ , рекомендовано рассматривать именно ионную форму. В связи с этим была специально разработана биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами индия (рис. 5). Как для данной модели, так и для последующих скорости переходов между компартаментами для МАТ были взяты либо из универсальной модели (табл. 1), либо (для ионной формы высвобождения) из публикаций МКРЗ [22–25]. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{111}\text{In}$ , приведены в табл. 3.

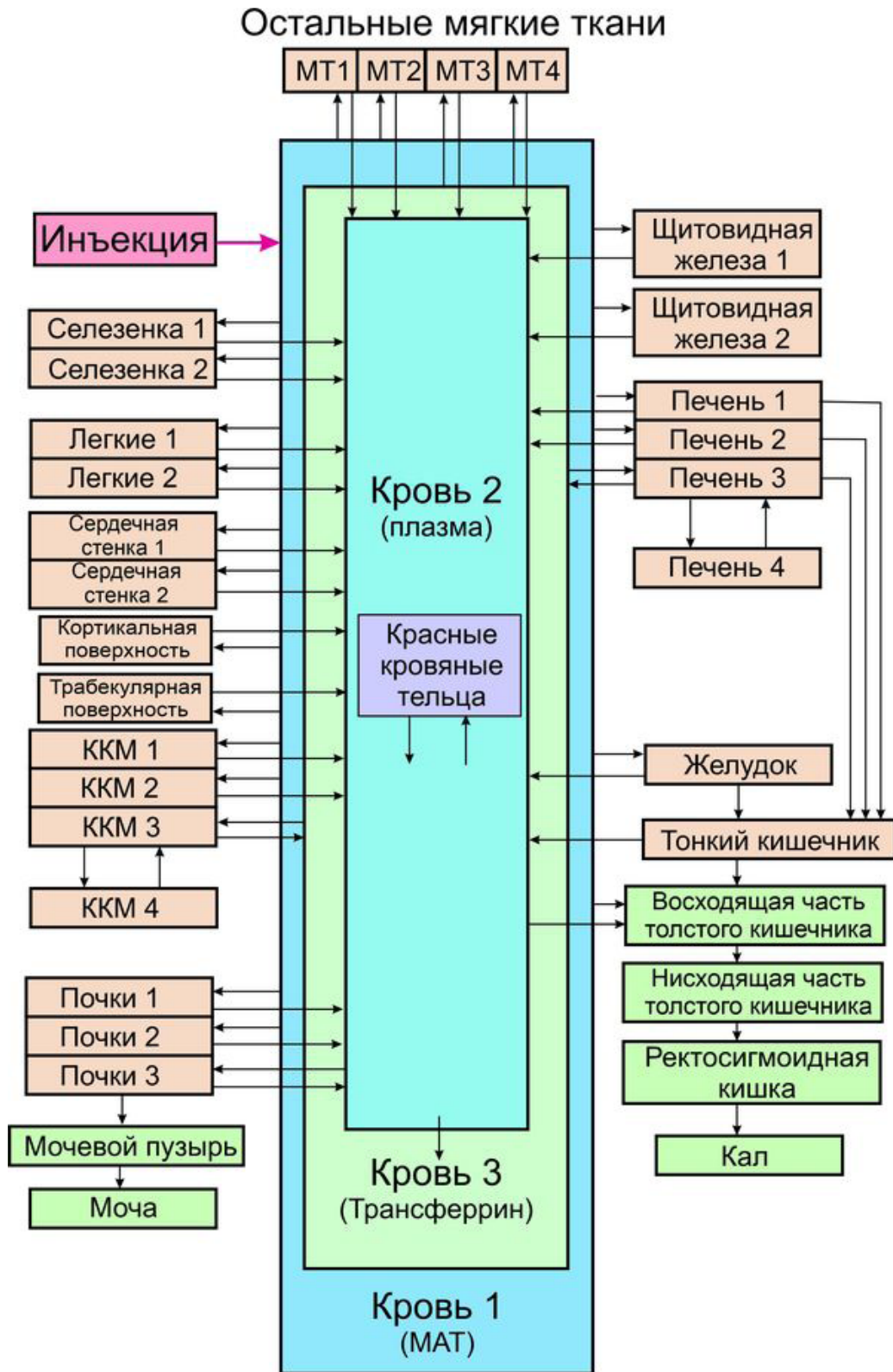


Рис. 5. Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами индия, учитывающая ионную форму высвобождения радионуклида при биодеструкции

Таблица 3. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{111}\text{In}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель		МКРЗ 128
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.	
Надпочечники	2,52E-01	3,28E-01	3,61E-01	4,66E-01	3,10E-01
Мозг	5,20E-02	6,10E-02	8,30E-02	9,60E-02	5,70E-02
Молочная железа	7,10E-02	7,60E-02	1,05E-01	1,14E-01	6,90E-02
Толстый кишечник	1,76E-01	1,88E-01	2,37E-01	2,52E-01	1,40E-01
Костная поверхность	1,40E-01	2,09E-01	1,93E-01	2,79E-01	3,20E-01
Стенка желчного пузыря	2,02E-01	2,14E-01	3,16E-01	3,45E-01	3,80E-01
Стенка сердца	3,32E-01	3,86E-01	4,11E-01	4,78E-01	1,60E-01
Почки	2,20E-01	2,64E-01	3,57E-01	4,26E-01	8,00E-01
Печень	3,62E-01	4,35E-01	5,13E-01	6,17E-01	1,10E+00
Легкое	2,43E-01	3,08E-01	3,11E-01	3,92E-01	1,40E-01
Мышцы	6,10E-02	7,70E-02	9,50E-02	1,19E-01	9,60E-02
Пищевод	2,30E-01	2,72E-01	3,03E-01	3,56E-01	8,60E-02
Яичники	–	1,93E-01	–	2,55E-01	1,20E-01
Поджелудочная железа	2,56E-01	2,66E-01	3,57E-01	3,75E-01	2,90E-01
Простата	7,10E-02	–	9,60E-02	–	–
Ректосигмоидная кишка	1,34E-01	1,63E-01	1,75E-01	2,16E-01	–
Красный костный мозг	3,10E-01	4,78E-01	4,15E-01	6,23E-01	4,10E-01
Кожа	4,90E-02	6,40E-02	7,30E-02	9,30E-02	5,40E-02
Тонкий кишечник	1,69E-01	2,07E-01	2,33E-01	2,84E-01	1,50E-01
Селезенка	2,87E-01	3,40E-01	3,47E-01	4,13E-01	1,10E+00
Стенка желудка	2,28E-01	2,57E-01	3,05E-01	3,46E-01	1,60E-01
Яички	5,50E-02	–	8,60E-02	–	4,80E-02
Тимус	7,60E-02	8,40E-02	1,16E-01	1,32E-01	8,60E-02
Щитовидная железа	1,37E-01	1,67E-01	1,77E-01	2,15E-01	6,60E-02
Стенка мочевого пузыря	1,18E-01	1,15E-01	1,18E-01	1,17E-01	7,80E-02
Матка/шейка матки	–	8,30E-02	–	1,15E-01	1,10E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	2,12E-01		2,83E-01		2,20E-01

Представленные в табл. 3 результаты расчетов показывают, что поглощенные дозы в органах и тканях, рассчитанные в предположении ионной формы высвобождения радионуклида  $^{111}\text{In}$  при биодеструкции (рис. 5), имеют более высокое значение, чем дозы, рассчитанные в предположении хелатной формы высвобождения радионуклида. Для ряда органов рассчитанные значения поглощенных доз несколько выше, чем значения, приведенные в Публикации 128 МКРЗ, для таких органов, как печень, почки и селезенка, расчетные значения, наоборот, в два раза ниже. Повышение расчетных доз по сравнению со справочными данными в первую очередь обусловлено облучением органов и тканей от такого компартмента, как кровь,

в котором радионуклид, связанный с МАТ, находится достаточно длительное время. Как и в случае с МАТ, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ , повышенные значения дозовых коэффициентов на печень, почки и селезенку обусловлены принятыми в Публикации МКРЗ 128 допущениями о динамике перераспределения активности после инъекции радиофармпрепарата в кровь.

### 3.2.3. Цирконий-89

Приведенные выше примеры продемонстрировали, что предположение о практически мгновенном переходе активности, связанной с МАТ, из кровяного русла в органы и ткани приводит к более высоким оценкам поглощенных доз для паренхиматозных органов – печени, почек и селезенки. В связи с этим было принято решение сопоставить значения поглощенных доз, рассчитанных по универсальной биокинетической модели меченых МАТ и модели, учитывающей выведение радионуклида из органов в ионной форме, с результатами оценок, сделанных на основе прямых измерений динамики радионуклида  $^{89}\text{Zr}$  в органах человека [20, 21].

Радионуклид  $^{89}\text{Zr}$  распадается с периодом полураспада 78,41 ч посредством позитронной эмиссии и электронного захвата (ЭЗ). В промежуточном состоянии образуется  $^{89m}\text{Y}$ , который, в свою очередь, с периодом полураспада 15,7 с, распадается до стабильного  $^{89}\text{Y}$  с испусканием гамма-кванта с энергией 909 кэВ [35]. Относительно низкая средняя энергия излучаемых позитронов 395,5 кэВ (максимальная 0,900 МэВ) приводит к высокому разрешению ПЭТ-изображения, а разница энергий между фотонами гамма-излучения 511 кэВ, образующегося вследствие аннигиляции протона и электрона, и линией 909 кэВ позволяет надежно разделять гамма-кванты по энергии.

Производство  $^{89}\text{Zr}$  для ПЭТ-визуализации в течение последних десятилетий традиционно ведется на циклотронах по реакциям  $^{89}\text{Y}(p, n)^{89}\text{Zr}$  и  $^{89}\text{Y}(d, 2n)^{89}\text{Zr}$  [39–41]. Поскольку иттрий имеет только один стабильный изотоп, а продукт можно получить относительно чистым при низкой энергии протонов, реакция  $^{89}\text{Y}(p, n)^{89}\text{Zr}$  идеальна для производства  $^{89}\text{Zr}$ . При энергии протонов, равной 14 МэВ, и токе пучка 100 мкА в течение часа нарабатывалось 4,8 ГБк  $^{89}\text{Zr}$  [40]. Другой реакцией, используемой для производства  $^{89}\text{Zr}$  в циклотроне, является реакция  $^{89}\text{Y}(d, 2n)^{89}\text{Zr}$ . Обычно в этой реакции применяется мишень из иттрия, которую облучают пучком дейтронов с энергией 16 МэВ. Образующийся  $^{89}\text{Zr}$  очищается и отделяется от мишени с помощью ионообменной хроматографии. Однако в использовании обоих методов имеется одна проблема. Из полученного  $^{89}\text{Zr}$  необходимо исключить изотопную примесь  $^{88}\text{Zr}$  с периодом полураспада 83,4 сут и его дочерний изотоп  $^{88}\text{Y}$  с периодом полураспада 106,6 сут, которые образуются в результате реакций  $(p, 2n)$  или  $(d, 3n)$ .

В связи с этим возникает определенный интерес к производству  $^{89}\text{Zr}$  при помощи фотоядерных реакций. Рассматривалось получение при помощи тормозного излучения ускорителя электронов с энергией 55 МэВ по реакциям  $^{nat}\text{Nb}((\gamma, 4n) + (\gamma, p3n))^{89}\text{Nb} \rightarrow ^{89}\text{Zr}$ ,  $^{92}\text{Mo}((\gamma, 3n) + (\gamma, p2n))^{89}\text{Nb} \rightarrow ^{89}\text{Zr}$  и  $^{94}\text{Mo}(\gamma, \alpha n)^{89}\text{Zr}$  [42]. Было определено, что после облучения 1 г природной ниобиевой мишени током 1 мкА в течение 1 ч образовалось 300 кБк  $^{89}\text{Zr}$ . С практической точки зрения такой выход радионуклида достаточно мал. Однако следует обратить внимание на малый выход  $^{88}\text{Y}$ , дочернего изотопа  $^{88}\text{Zr}$ . В [42] было показано, что вклад  $^{88}\text{Zr}$  в активность мишени облученного ниобия составляет 10<sup>-</sup> от активности  $^{89}\text{Zr}$ , а активность  $^{88}\text{Zr}$  в мишени облученного молибдена составляет менее 4×10<sup>-4</sup> от активности  $^{89}\text{Zr}$ .

Расчеты дозовых коэффициентов для моноклональных антител, меченных  $^{89}\text{Zr}$ , как и в предыдущем случае, производились для двух вариантов биокинетиче-

ской модели – хелатной и ионной форм высвобождения радионуклида при биодеструкции МАТ. Схема биокинетической модели  $^{89}\text{Zr}$  для ионной формы высвобождения радионуклида представлена на рис. 6. Как показал дальнейший анализ, данная биокинетическая модель при использовании соответствующих коэффициентов перехода может быть использована для описания поведения МАТ, меченных изотопами ниобия и иттрия.

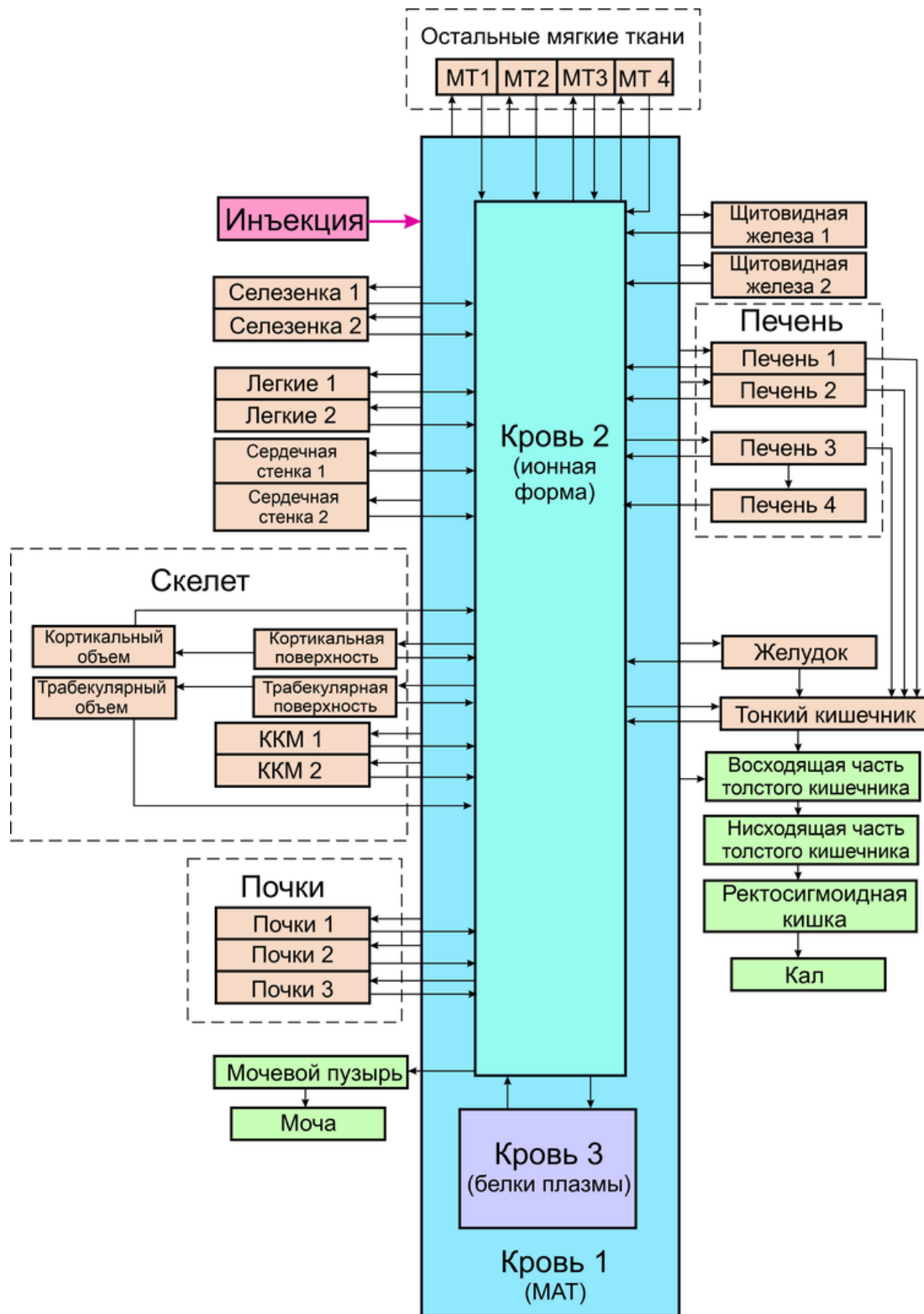


Рис. 6. Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами циркония, ниобия и иттрия, учитывающая ионную форму высвобождения радионуклида при биодеструкции

В работах [20, 21] на основе изучения динамики радионуклида  $^{89}\text{Zr}$  в организме пациентов, при помощи программного пакета OLINDA 1.1, были сделаны оценки поглощенных доз в отдельных органах и тканях. В табл. 4 представлено сопоставление результатов расчетов, сделанных в настоящей работе, с результатами независимой оценки поглощенных доз [20, 21].

Таблица 4. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{89}\text{Zr}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель		Данные [20]		Данные [21]
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.	
1	2	3	4	5	6	7	8
Надпочечники	6,47E-01	8,65E-01	9,13E-01	1,21E+00	–	–	3,77E-01
Мозг	1,48E-01	1,73E-01	2,72E-01	3,38E-01	–	–	4,68E-02
Молочная железа	2,20E-01	2,26E-01	3,27E-01	3,44E-01	–	–	–
Толстый кишечник	4,59E-01	4,96E-01	6,48E-01	7,05E-01	–	–	–
Костная поверхность	3,66E-01	5,43E-01	1,23E+00	1,65E+00	–	–	1,26E-01
Стенка желчного пузыря	5,39E-01	5,81E-01	7,08E-01	7,96E-01	–	–	6,15E-01
Стенка сердца	9,41E-01	1,15E+00	1,29E+00	1,57E+00	–	–	3,32E-01
Почки	5,70E-01	6,93E-01	8,33E-01	1,01E+00	8,15E-01	1,18E+00	5,50E-01
Нисх. толстый кишечник	4,73E-01	5,18E-01	6,72E-01	7,45E-01	–	–	2,32E-01
Печень	9,44E-01	1,14E+00	1,24E+00	1,51E+00	1,25E+00	1,35E+00	1,94E+00
Легкое	6,39E-01	8,12E-01	9,03E-01	1,14E+00	6,28E-01	9,44E-01	2,25E-01
Мышцы	1,73E-01	2,14E-01	2,90E-01	3,55E-01	–	–	1,19E-01
Пищевод	6,00E-01	7,16E-01	8,56E-01	1,02E+00	–	–	–
Яичники	–	4,94E-01	–	7,36E-01	–	–	1,60E-01
Поджелудочная железа	6,53E-01	6,95E-01	9,05E-01	9,84E-01	–	–	3,71E-01
Ректосигмоидная кишка	3,50E-01	4,25E-01	5,72E-01	6,85E-01	–	–	–

Окончание табл. 4

1	2	3	4	5	6	7	8
Красный костный мозг	8,31E-01	1,28E+00	1,24E+00	1,86E+00	7,00E-02	9,00E-02	1,37E-01
Восх. толстый кишечник	5,00E-01	5,08E-01	6,61E-01	6,76E-01	–	–	3,59E-01
Кожа	1,43E-01	1,82E-01	2,32E-01	2,89E-01	–	–	7,58E-02
Стенка тонкой кишки	4,36E-01	5,38E-01	6,29E-01	7,71E-01	–	–	3,25E-01
Селезенка	7,48E-01	8,93E-01	9,91E-01	1,17E+00	6,72E-01	7,66E-01	1,21E+00
Стенка желудка	5,85E-01	6,71E-01	8,14E-01	9,32E-01	–	–	2,57E-01
Яички	1,52E-01	–	2,53E-01	–	–	–	5,91E-02
Тимус	2,08E-01	2,31E-01	3,34E-01	3,76E-01	–	–	1,12E-01
Щитовидная железа	3,68E-01	4,43E-01	5,27E-01	6,36E-01	9,15E-01	1,12E+00	6,58E-02
Стенка мочевого пузыря	3,17E-01	3,17E-01	3,54E-01	3,52E-01	–	–	9,40E-02
Матка/шейка матки	–	2,23E-01	–	3,42E-01	–	–	1,38E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	5,63E-01		8,11E-01		5,34E-01	6,63E-01	2,64E-01

При сопоставлении данных, представленных в табл. 4, необходимо учитывать, что результаты оценок дозовых коэффициентов, полученных в [20], основываются на данных по 20 пациентам (11 мужчин и 9 женщин), для каждого из которых было сделано по 4 измерения активности  $^{89}\text{Zr}$  в органах и тканях. Результаты работы [21] основаны на результатах обследования всего двух пациентов, для каждого из которых было сделано всего три сканирования. Поэтому результаты оценок дозовых коэффициентов, сделанных в [21], мы трактуем как оценочные, которые необходимо рассматривать только совместно с результатами работы [20]. В целом наблюдается хорошее согласие результатов расчетов по биокинетическим моделям с клиническими данными за исключением дозовых коэффициентов на красный костный мозг, которые различаются на порядок величины. Согласно данным [20], дозы на красный костный мозг были рассчитаны не на основе прямых измерений резидентного времени в органах и тканях, а с использованием неких теоретических подходов на основе данных по изменению активности в отобранных образцах крови. По-видимому, этим и объясняется наблюдаемое существенное различие.

Проведенная верификация универсальной биокинетической модели меченых моноклональных антител для двух вариантов модели – хелатной и ионной форм высвобождения радионуклида при биодеструкции МАТ – показала хорошее согласие выполненных по обоим вариантам расчетов со справочными данными, представленными в Публикации 128 МКРЗ, и данными прямых клинических исследований.



Поэтому эти подходы и модели были применены для оценки дозовых коэффициентов МАТ, меченных другими перспективными радионуклидами, пригодными для использования при ОФЭКТ- и ПЭТ-визуализации.

### 3.3. Моноклональные антитела, меченные ниобием-90

Изотоп  $^{90}\text{Nb}$  может представлять интерес в качестве метки для РФП на основе МАТ. Период полураспада  $^{90}\text{Nb}$  составляет 14,6 ч, что может быть рассмотрено как достаточно приемлемое, хотя и не оптимальное значение для мечения интактных МАТ, но вполне соответствующее для мечения фрагментов МАТ, имеющих более быструю биокинетику. Распад  $^{90}\text{Nb}$  идет с испусканием позитронов (53,7 %) или по схеме электронного захвата. Средняя энергия позитронов составляет 662 кэВ при максимальной энергии 1,50 МэВ. Кроме аннигиляционного излучения в спектре фотонного излучения  $^{90}\text{Nb}$  присутствуют кванты с энергиями 1,13 МэВ (выход 92,7 %), 2,19 МэВ (18,0 %) и 2,23 МэВ (82,0 %) [35]. Несмотря на столь интенсивное сопутствующее  $\gamma$ -излучение,  $^{90}\text{Nb}$  рассматривается как перспективный нуклид для визуализации и количественной оценки процессов со средней и медленной кинетикой, таких как накопление в опухоли антител, фрагментов антител, полимеров или наночастиц [43, 44].

На сегодняшний день количество публикаций о производстве  $^{90}\text{Nb}$  для ПЭТ ограничено. Наиболее изучен путь  $^{90}\text{Zr} (p, n)^{90}\text{Nb}$  (порог реакции 6,970 МэВ) при протонном облучении фольги природного циркония [43, 45]. Хотя природное содержание  $^{90}\text{Zr}$  составляет всего 51,45 %, сообщается о достижении радионуклидной чистоты более 97 % в конце бомбардировки. Второстепенные изотопные примеси составили:  $^{92\text{m}}\text{Nb} (T_{1/2} = 10,2 \text{ сут}) - 1,64 \%$ ;  $^{95}\text{Nb} (T_{1/2} = 35,0 \text{ сут}) - 0,08 \%$ ;  $^{95\text{m}}\text{Nb} (T_{1/2} = 3,6 \text{ сут}) - 0,29 \%$  и  $^{96}\text{Nb} (T_{1/2} = 23,35 \text{ ч}) - 0,88 \%$  [43, 45]. Использование изотопно-обогащенного  $^{90}\text{Zr}$  позволит уменьшить образование других радиоизотопов ниобия, но при этом потребуются более сложные методы изготовления мишеней. При энергии протонов 17,5 МэВ выход активности  $^{90}\text{Nb}$  при облучении в течение одного часа составил  $145 \pm 10 \text{ МБк/мкА} \cdot \text{ч}$  [43]. Для мечения МАТ ритуксимаб в качестве бифункционального хелатора успешно использовали десферриоксамин [43, 44].

Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{90}\text{Nb}$ , приведены в табл. 5.

Таблица 5. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{90}\text{Nb}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
1	2	3	4	5
Надпочечники	6,09E-01	7,93E-01	6,47E-01	8,35E-01
Мозг	1,37E-01	1,60E-01	1,44E-01	1,69E-01
Молочная железа	2,00E-01	1,99E-01	2,13E-01	2,14E-01
Толстый кишечник	4,54E-01	4,94E-01	4,74E-01	5,14E-01
Костная поверхность	3,57E-01	5,51E-01	3,72E-01	5,73E-01
Стенка желчного пузыря	3,41E-01	3,50E-01	3,63E-01	3,74E-01

Окончание табл. 5

1	2	3	4	5
Стенка сердца	1,20E+00	1,51E+00	1,28E+00	1,61E+00
Почки	5,66E-01	6,87E-01	6,32E-01	7,63E-01
Нисх. толстый кишечник	4,64E-01	5,02E-01	4,88E-01	5,24E-01
Печень	7,77E-01	9,42E-01	8,12E-01	9,84E-01
Легкое	7,16E-01	9,16E-01	7,46E-01	9,55E-01
Мышцы	1,55E-01	1,92E-01	1,65E-01	2,03E-01
Пищевод	6,27E-01	7,56E-01	6,57E-01	7,91E-01
Яичники	–	5,19E-01	–	5,31E-01
Поджелудочная железа	6,27E-01	6,81E-01	6,58E-01	7,16E-01
Простата	1,32E-01	–	1,22E-01	–
Ректосигмоидная кишка	3,49E-01	4,31E-01	3,54E-01	4,39E-01
Красный костный мозг	8,46E-01	1,36E+00	8,71E-01	1,40E+00
Восх. толстый кишечник	4,95E-01	5,18E-01	5,19E-01	5,42E-01
Кожа	1,36E-01	1,76E-01	1,44E-01	1,85E-01
Тонкий кишечник	4,49E-01	5,46E-01	4,67E-01	5,68E-01
Селезенка	6,92E-01	8,27E-01	7,18E-01	8,59E-01
Стенка желудка	5,88E-01	6,69E-01	6,16E-01	7,01E-01
Яички	1,43E-01	–	1,52E-01	–
Тимус	1,73E-01	1,82E-01	1,86E-01	1,97E-01
Щитовидная железа	3,54E-01	4,33E-01	3,68E-01	4,49E-01
Стенка мочевого пузыря	2,42E-01	2,38E-01	1,99E-01	1,92E-01
Матка/шейка матки	–	1,53E-01	–	1,43E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	5,66E-01		5,88E-01	

### 3.4. Моноклональные антитела, меченные иттрием-86 и иттрием-87

Радионуклид  $^{90}\text{Y}$  вместе с  $^{131}\text{I}$  и  $^{177}\text{Lu}$  являются наиболее широко используемыми изотопами для радионуклидной терапии. Различия ядерно-физических характеристик этих радионуклидов обуславливают их потенциальные преимущества и недостатки. Более длительные периоды полураспада  $^{131}\text{I}$  и  $^{177}\text{Lu}$  (8,02 и 6,7 сут соответственно) по сравнению с периодом полураспада  $^{90}\text{Y}$  (2,7 сут) могут улучшить соотношение доз облучения между мишенью (опухолью) и критическими органами и тканями, если удаление нуклида из мишени происходит медленнее, чем из критических тканей. Более короткий пробег  $\beta$ -частиц  $^{177}\text{Lu}$  обеспечивает лучшее облучение небольших опухолей, тогда как более существенный пробег  $\beta$ -частиц  $^{90}\text{Y}$  обеспечивает более равномерное облучение больших опухолей. Однако антитела и пептиды, меченные  $^{90}\text{Y}$ , могут создавать проблемы при лечении, если дозы облучения превышают критический предел для таких органов, как костный мозг и почки [6, 46, 47]. Поскольку  $^{90}\text{Y}$  является чистым  $\beta$ -излучателем, его биораспределение не может быть отображено с достаточной точностью для индивидуальной дозиметрии пациента, что необходимо для планирования лечения и точной оценки поглощенной

дозы у конкретных пациентов для снижения радиационных рисков. Предпринятые попытки использовать тормозное излучение, образующееся при замедлении высокоэнергетических электронов в ткани, не дало удовлетворительных результатов из-за низкого выхода фотонов и сложной природы спектра тормозного излучения  $^{90}\text{Y}$ .

Изотопы  $^{111}\text{In}$  и  $^{89}\text{Zr}$  использовались в качестве суррогатных радионуклидов при использовании ОФЭКТ и ПЭТ для визуализации поведения меченных  $^{90}\text{Y}$  РФП [6, 46]. При этом, однако, наблюдались различия в биораспределении этих радионуклидов и меченных  $^{90}\text{Y}$  антител и пептидов.

В последние годы радионуклид  $^{86}\text{Y}$  все чаще рассматривается как привлекательный суррогат для изучения поведения РФП, меченных  $^{90}\text{Y}$ , из-за его периода полураспада (14,7 ч) и высокого выхода позитронов (~33 %  $\beta^+$ ), что позволяет проводить количественную визуализацию в течение 2–3 дней [6, 46, 47]. Поскольку химические свойства  $^{86}\text{Y}$  полностью аналогичны свойствам  $^{90}\text{Y}$ , антитела и пептиды, меченные  $^{86}\text{Y}$ , имеют идентичное биораспределение с антителами и пептидами, меченными  $^{90}\text{Y}$ , и, следовательно, должны обеспечивать более точные оценки поглощенной дозы для  $^{90}\text{Y}$ .

Радионуклид  $^{86}\text{Y}$  имеет период полураспада 14,74 ч и распадается с испусканием позитронов (31,9 %) и по схеме электронного захвата. Средняя энергия позитронов составляет 0,665 МэВ, максимальная – 3,14 МэВ. Одновременно происходит интенсивное испускание  $\gamma$ -квантов (3,83 квант/распад) в диапазоне энергий от 132 кэВ до 3,88 МэВ [35]. Часть этих квантов может рассеиваться в теле пациента или окружающей аппаратуре, образуя вторичные кванты, регистрируемые в окне дискриминации с энергией 511 кэВ. Поскольку рассеянный мгновенный  $\gamma$ -квант не испускается под углом  $180^\circ$  по отношению к другому зарегистрированному  $\gamma$ -кванту, эти так называемые ложные совпадения приводят к появлению проекционных линий, которые не пересекают место распада. Эти дополнительные совпадения, возникающие в результате одиночного распада, неотличимы от совпадений с энергией 511 кэВ и не могут быть удалены с помощью метода окна задержки. Без коррекции это приводит к значительному завышению оценки удержания нуклида и получению ложной картины его распределения.

Данное обстоятельство заставило обратить внимание на еще один изотоп иттрия –  $^{87}\text{Y}$ , до сих пор пока еще достаточно редко применяемый в радиофармацевтике [47, 48]. Радионуклид  $^{87}\text{Y}$  имеет период полураспада 79,9 ч, что очень близко к периоду полураспада  $^{90}\text{Y}$  (64,1 ч). Основной вид распада  $^{87}\text{Y}$  – электронный захват с пренебрежимо малой долей (~ 0,18 %) позитронного распада. При распаде испускается  $\gamma$ -квант с энергией 485 кэВ (89,8 %). Дочерний продукт распада  $^{87}\text{Y}$  – радионуклид  $^{87\text{m}}\text{Sr}$  с периодом полураспада 2,82 ч, распадающегося по схеме изомерного перехода с испусканием  $\gamma$ -кванта с энергией 388 кэВ (82,0 %) [35]. Как отмечается в работах [47, 48], регистрация  $\gamma$ -квантов  $^{90}\text{Y}$  с относительно высокой энергией уже не представляет технической проблемы для современных гамма-камер. Кроме того, коллиматоры для квантов высокой энергии, уже разработанные для энергии 511 кэВ в качестве недорогой альтернативы ПЭТ, рекомендуется использовать, чтобы избежать проникновения через защитный экран  $\gamma$ -квантов, испускаемых дочерним продуктом распада  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ . Для того чтобы отличить  $^{87}\text{Y}$  от его короткоживущего продукта распада  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ , рекомендуется использовать регистрацию излучения в окне, соответствующему пику полного поглощения 485 кэВ [48].

Радионуклид  $^{86}\text{Y}$  преимущественно производится в результате ядерной реакции  $^{86}\text{Sr}(p, n)^{86}\text{Y}$  с использованием малых медицинских циклотронов (пороговая энергия 6,093 МэВ) [45, 49]. В качестве исходного материала необходим высокообогащенный  $^{86}\text{Sr}$ , чтобы предотвратить совместное производство других долгожи-

вущих радионуклидов иттрия. Из них  $^{87}\text{Y}$  и  $^{88}\text{Y}$  являются наиболее критическими. Неизбежно при облучении параллельно образуется короткоживущий изотоп  $^{86\text{m}}\text{Y}$  ( $T_{1/2} = 47,4$  мин). Поэтому перед радиохимическим отделением иттрия от стронция необходимо учитывать распад этого радионуклида, который в результате увеличит общий выход  $^{86}\text{Y}$  за счет изомерного перехода. Металлический стронций не может быть использован для подготовки мишеней, поэтому в качестве стандартных мишеней используются карбонат или оксид стронция. Обычно порошок карбоната или оксида перед облучением уплотняют с помощью гидравлического пресса в углублении в подложке мишени. Для предотвращения потерь материала мишени перед мишенью часто помещают тонкую защитную фольгу. Карбонат имеет тенденцию разлагаться в объеме с выделением  $\text{CO}_2$ , что приводит к разрушению мишени из-за изменений в кристаллической структуре, а это приводит к потере механической прочности уплотненной структуры. Таким образом, использование оксида стронция является более предпочтительным. Тем не менее выход продукции остается весьма ограниченным, поскольку эти мишени редко выдерживают ток пучка выше 20 мкА. По данным публикации МАГАТЭ [49], выход радионуклида по реакции  $^{86}\text{Sr}(p, n)^{86}\text{Y}$  для энергий протонов 14–16 МэВ составляет, в зависимости от условий облучения, 140–370 МБк/мкА·ч.

Радионуклид  $^{87}\text{Y}$  может быть получен на циклотроне по реакции  $^{87}\text{Sr}(p, n)^{87}\text{Y}$  в циклотроне. Сечение реакции  $^{87}\text{Sr}(p, n)^{87}\text{Y}$  имеет максимум при энергии протонов 12,5 МэВ и составляет около 1 барн. Выход реакции  $^{87}\text{Sr}(p, n)^{87}\text{Y}$  для толстой мишени при энергии протонов 14 МэВ равен 104 МБк/мкА·ч [50].

Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных изотопами  $^{86}\text{Y}$  и  $^{87}\text{Y}$ , приведены в табл. 6 и 7.

Таблица 6. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{86}\text{Y}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
1	2	3	4	5
Надпочечники	5,16E-01	6,76E-01	5,37E-01	7,04E-01
Мозг	1,12E-01	1,31E-01	1,21E-01	1,45E-01
Молочная железа	1,70E-01	1,70E-01	1,78E-01	1,79E-01
Толстый кишечник	3,60E-01	3,91E-01	3,71E-01	4,01E-01
Костная поверхность	3,02E-01	4,72E-01	3,88E-01	5,80E-01
Стенка желчного пузыря	2,97E-01	3,04E-01	3,23E-01	3,35E-01
Стенка сердца	9,94E-01	1,22E+00	1,01E+00	1,24E+00
Почки	4,55E-01	5,53E-01	4,76E-01	5,79E-01
Нисх. толстый кишечник	3,69E-01	3,97E-01	3,81E-01	4,09E-01
Печень	6,29E-01	7,54E-01	6,59E-01	7,90E-01
Легкое	5,71E-01	7,37E-01	5,84E-01	7,53E-01
Мышцы	1,33E-01	1,64E-01	1,41E-01	1,74E-01
Пищевод	5,23E-01	6,33E-01	5,38E-01	6,50E-01

Окончание табл. 6

1	2	3	4	5
Яичники	–	4,30E-01	–	4,33E-01
Поджелудочная железа	5,29E-01	5,68E-01	5,48E-01	5,89E-01
Простата	1,08E-01	–	1,01E-01	–
Ректосигмоидная кишка	2,68E-01	3,34E-01	2,68E-01	3,35E-01
Красный костный мозг	7,18E-01	1,17E+00	7,40E-01	1,20E+00
Восх. толстый кишечник	3,98E-01	4,13E-01	4,13E-01	4,27E-01
Кожа	1,13E-01	1,46E-01	1,19E-01	1,53E-01
Тонкий кишечник	3,57E-01	4,38E-01	3,66E-01	4,49E-01
Селезенка	5,34E-01	6,36E-01	5,46E-01	6,49E-01
Стенка желудка	4,90E-01	5,54E-01	5,04E-01	5,71E-01
Яички	1,14E-01	–	1,21E-01	–
Тимус	1,46E-01	1,54E-01	1,56E-01	1,66E-01
Щитовидная железа	2,83E-01	3,45E-01	2,92E-01	3,57E-01
Стенка мочевого пузыря	2,11E-01	2,02E-01	1,73E-01	1,62E-01
Матка/шейка матки	–	1,29E-01	–	1,20E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	4,67E-01		4,80E-01	

Таблица 7. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{87}\text{Y}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
1	2	3	4	5
Надпочечники	2,58E-01	3,43E-01	3,41E-01	4,60E-01
Мозг	5,31E-02	6,18E-02	9,72E-02	1,28E-01
Молочная железа	8,19E-02	8,58E-02	1,10E-01	1,18E-01
Толстый кишечник	1,65E-01	1,77E-01	2,09E-01	2,25E-01
Костная поверхность	1,30E-01	1,98E-01	6,42E-01	8,40E-01
Стенка желчного пузыря	2,22E-01	2,39E-01	3,24E-01	3,64E-01
Стенка сердца	3,35E-01	3,84E-01	3,82E-01	4,36E-01
Почки	2,08E-01	2,53E-01	2,91E-01	3,55E-01
Нисх. толстый кишечник	1,70E-01	1,85E-01	2,12E-01	2,36E-01
Печень	3,33E-01	3,95E-01	4,40E-01	5,20E-01
Легкое	2,25E-01	2,85E-01	2,74E-01	3,40E-01
Мышцы	6,63E-02	8,23E-02	1,02E-01	1,26E-01
Пищевод	2,27E-01	2,72E-01	2,85E-01	3,40E-01
Яичники	–	1,88E-01	–	2,31E-01

Окончание табл. 7

1	2	3	4	5
Поджелудочная железа	2,57E-01	2,67E-01	3,28E-01	3,48E-01
Простата	7,40E-02	–	1,02E-01	–
Ректосигмоидная кишка	1,20E-01	1,48E-01	1,52E-01	1,82E-01
Красный костный мозг	3,05E-01	4,80E-01	4,02E-01	5,97E-01
Восх. толстый кишечник	1,83E-01	1,82E-01	2,35E-01	2,34E-01
Кожа	5,15E-02	6,61E-02	7,52E-02	9,36E-02
Тонкий кишечник	1,57E-01	1,95E-01	1,98E-01	2,47E-01
Селезенка	2,43E-01	2,89E-01	2,87E-01	3,37E-01
Стенка желудка	2,24E-01	2,55E-01	2,76E-01	3,16E-01
Яички	5,39E-02	–	7,71E-02	–
Тимус	8,01E-02	8,96E-02	1,22E-01	1,40E-01
Щитовидная железа	1,27E-01	1,54E-01	1,65E-01	2,00E-01
Стенка мочевого пузыря	1,28E-01	1,23E-01	1,43E-01	1,41E-01
Матка/шейка матки	–	8,84E-02	–	1,18E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	2,07E-01		2,68E-01	

### 3.5. Моноклональные антитела, меченные изотопами редкоземельных элементов (РЗЭ)

#### 3.5.1. Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами РЗЭ

Среди редкоземельных элементов (РЗЭ) имеется достаточно большое количество радиоактивных изотопов, которые в основном рассматриваются как перспективные радионуклиды для терапевтического применения:  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{149}\text{Tb}$ ,  $^{161}\text{Tb}$ ,  $^{177}\text{Lu}$  [2]. Вместе с тем имеется ряд радиоактивных изотопов РЗЭ, которые могут применяться как для мечения МАТ при создании диагностических препаратов, так и радиофармпрепаратов, имеющих, как правило, специфическое применение. Для расчета кинетики радионуклидов РЗЭ в предположении тесной связи нуклида с хелатным комплексом может быть использована универсальная биокинетическая модель (рис. 4). Для расчетов в предположении об ионном характере высвобождения радионуклидов была создана биокинетическая модель, представленная на рис. 7. Особенностью данной модели является то, что скорости перехода радионуклидов в ионной форме из крови в печень, мочевой пузырь и поверхности кортикальной и трабекулярной кости различны для различных лантаноидов [24]. Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами РЗЭ, учитывающая ионную форму высвобождения радионуклида при биодеструкции, представлена на рис. 7.

#### 3.5.2. *In vivo* ПЭТ генераторы на основе церия-134 и неодима-140

В ядерной медицине, в особенности в области радионуклидной терапии, в последнее время все большее внимание уделяется целевой доставке в опухоли  $\alpha$ -излучающих радионуклидов, таких как  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{227}\text{Th}$  и др. Эти изотопы испускают высокоэнергетические  $\alpha$ -частицы ( $E_{\alpha} \sim 6$  МэВ), которые имеют короткую длину пробега в биологических тканях. Следовательно, целевые злокачественные клетки

могут быть избирательно уничтожены испускаемыми  $\alpha$ -частицами, в то время как соседние здоровые ткани остаются неповрежденными.

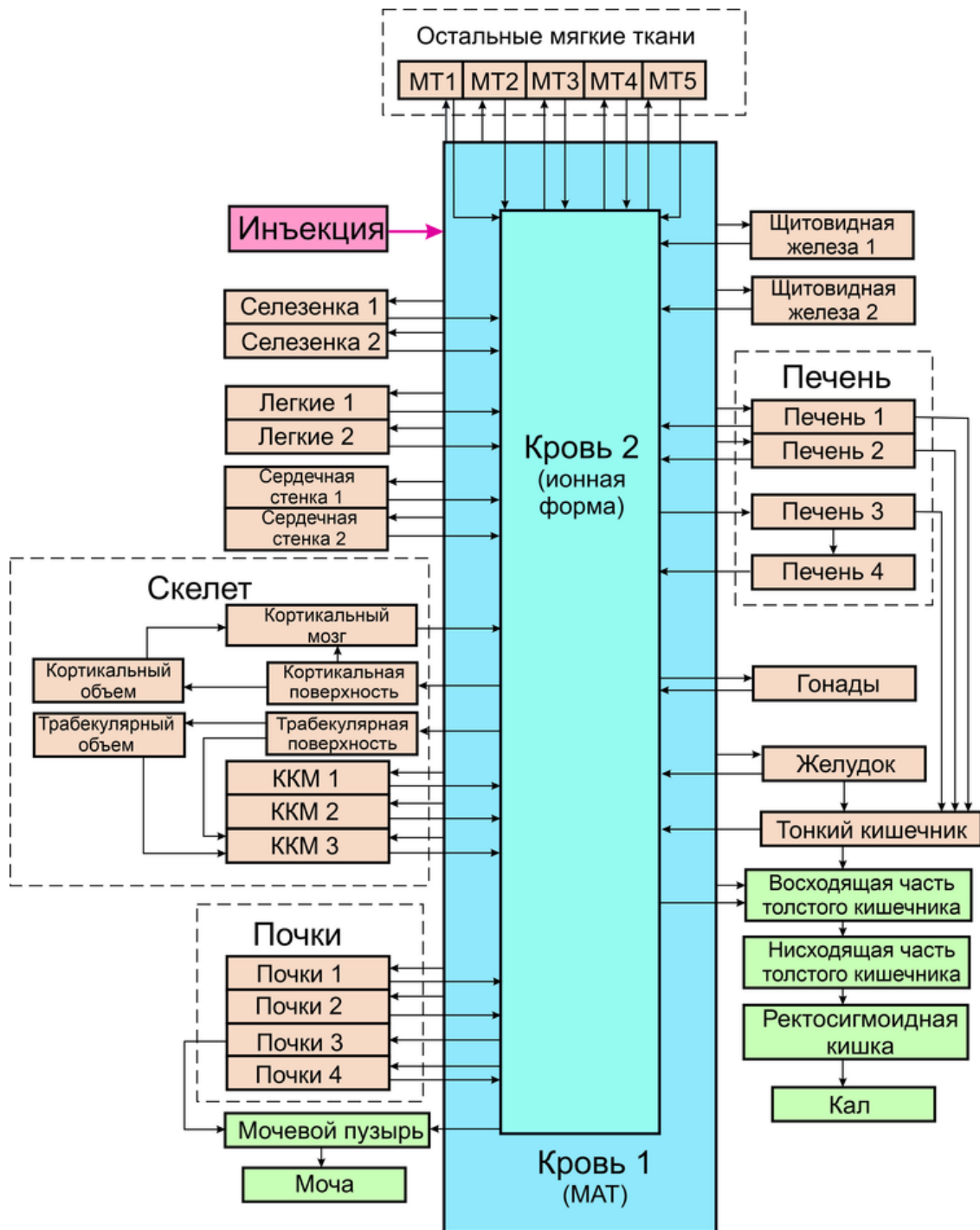


Рис. 7. Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами РЗЭ, учитывающая ионную форму высвобождения радионуклида при биодеструкции

Одно серьезное препятствие, стоящее перед внедрением  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{227}\text{Th}$  направленной  $\alpha$ -терапии, связано с их характеристиками и поведением *in vivo*. Для направленной альфа-радиотерапии с использованием  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{227}\text{Th}$  существует дополнительная проблема, связанная с возможностью перераспределения дочерних радиоактивных элементов после вызванного отдачей смещения дочернего радионуклида после первоначального распада. Было показано, что в случаях, когда молекула-мишень, несущая  $^{225}\text{Ac}$ , интернализуется, последующий продукт распада

да остается локализованным, тогда как перераспределение дочерних продуктов распада, когда молекула-вектор не интернализуется, приводит к тому, что таргетная терапия становится менее эффективной. В современных доклинических и клинических исследованиях методы лечения  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{227}\text{Th}$  обычно контролируются с помощью визуализации позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), которая, возможно, является одним из самых мощных методов диагностики *in vivo*. К сожалению, прямая ПЭТ-визуализация  $^{225}\text{Ac}$  и  $^{227}\text{Th}$  невозможна, так как оба этих изотопа несовместимы с методикой (они не испускают позитроны) [51, 52].

Генераторы радионуклидов *in vivo* делают сложные комбинации физических и химических свойств доступными для медицинской диагностики и терапии [53]. Термин «генератор *in vivo*» впервые появился в работе [54], где обсуждалось использование МАТ, меченных долгоживущими родительскими радионуклидами, которые распадаются на короткоживущие дочерние радионуклиды. Идея заключалась в том, чтобы совместить длительный период полураспада родительского элемента с высокой энергией распада дочернего для достижения высокодозной целенаправленной лучевой терапии. Внедрение генераторов *in vivo* позволяло преодолеть физическое ограничение радионуклидной терапии, когда нуклиды с высокой энергией распада, как правило, имеют слишком короткий период полураспада для целенаправленной системной терапии.

В связи с растущим спросом на таргетную терапию важно иметь инструменты, которые могут точно прогнозировать дозиметрию и оценивать последствия нестабильности хелатного вектора, вызванные химическими взаимодействиями или радиоактивным распадом.

Радионуклиды церий-134 ( $^{134}\text{Ce}$ ,  $T_{1/2} = 3,16$  сут, ЭЗ) и неодим-140 ( $^{140}\text{Nd}$ ,  $T_{1/2} = 3,37$  сут, ЭЗ) [35] дают интересную возможность для изучения поведения долгоживущих и короткоживущих дочерних радионуклидов *in vivo*. По своему периоду полураспада эти радионуклиды идеально подходят для мечения ими моноклональных антител. Оба этих относительно долгоживущих лантаноида распадаются на короткоживущие дочерние позитрон-излучающие: лантан-134 ( $T_{1/2} = 6,45$  мин, 64 %  $\beta^+$ ) и празеодим-140 ( $^{140}\text{Pr}$ ,  $T_{1/2} = 3,39$  мин, 51 %  $\beta^+$ ) соответственно [35]. Важно отметить, что для обеих цепочек распада исходный распад по схеме электронного захвата является локально разрушительным и приводит к отделению дочернего радионуклида от носителей-радиокоъюгатов практически со 100 %-й эффективностью [52]. Отмечается, что при связывании  $^{140}\text{Nd}$  с неинтернализирующей молекулой, после распада по схеме электронного захвата, высвобождается свободно циркулирующий ион  $^{140}\text{Pr}$ . Циркуляция не связанного с лигандом  $^{140}\text{Pr}$  при ПЭТ-сканировании в доклинических исследованиях на мышах привела к результату нерепрезентативному для ожидаемого биораспределения DOTA-LM3, а скорее, соответствующему распределению несвязанного металла [52].

Примечательно, что  $^{134}\text{Ce}$  признан заменителем  $^{225}\text{Ac}$  для визуализации из-за сходных валентных конфигураций и ионного радиуса ионов  $3+$ , и это сходство послужило мотивом для обширных исследований применимости  $^{134}\text{Ce}$  и  $^{225}\text{Ac}$  в качестве согласованной пары.

При рассмотрении  $^{134}\text{Ce}$  и  $^{140}\text{Nd}$  в качестве тераностически согласованных пар для других  $3+$  радиоактивных металлов данные подтверждают, что при использовании интернализирующих векторов нарушение равновесия между материнским и дочерним нуклидом оказывает минимальное влияние на качественную визуализацию [52]. Однако при дозиметрии на основе изображений важно понимать, что для некоторых тканей распределение исходного индикатора может значительно отличаться от того, что показывает ПЭТ-изображение *in vivo*.



В работе [52] показано, что происходит с радиоактивными лантанидами, когда они высвобождаются из вектора-мишени после инъекции. Был сделан вывод о том, что, когда радиоактивный лантанид высвобождается из МАТ, находясь в кровотоке, его перераспределение будет напоминать перераспределение свободно введенного радиоактивного металла в физиологическом растворе. Однако при интернализирующем векторе радиоактивные металлы, высвобождаемые после накопления в месте опухоли, остаются на месте. Представленные в [52] результаты показали перспективность дальнейших исследований по использованию  $^{134}\text{Ce}$  и  $^{140}\text{Nd}$  в качестве диагностических аналогов терапевтических радионуклидов, таких как  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{161}\text{Tb}$  и  $^{225}\text{Ac}$ .

К сожалению, методы производства  $^{134}\text{Ce}$  и  $^{140}\text{Nd}$  достаточно сложны и требуют использования ускорителей тяжелых заряженных частиц с высокими энергиями. Так, в работе [51] облучение природного La проводилось на заводе по производству изотопов в Лос-Аламосской национальной лаборатории (LANL) путем непрерывного сканирования протонным пучком с энергией 100 МэВ (100 мкА). К концу 30 ч облучения образовалось более 3 Ки (111 ГБк)  $^{134}\text{Ce}$ . В работе [52]  $^{134}\text{Ce}$  и  $^{140}\text{Nd}$  были получены в ISOLDE-CERN путем облучения протонами с энергией 1,4 ГэВ мишеней из танталовой фольги с последующим выделением соответствующих радионуклидов. Меньшие энергии потребуются, если проводить облучение мишеней более тяжелыми частицами. Например, в [55] описано получение  $^{140}\text{Nd}$  по реакции  $^{140}\text{Ce} (^4\text{He}, 4n)^{140}\text{Nd}$  облучением таблеток из высокочистого оксида церия при энергии  $\alpha$ -частиц 36 МэВ. Наиболее интересной с практической точки зрения является реакция  $^{141}\text{Pr} (p, 2n)^{140}\text{Nd}$ , имеющая сечение 1300 мбарн при энергии протонов 20 МэВ [56]. Параллельно рассматривалось получение  $^{140}\text{Nd}$  по реакции  $^{nat}\text{Ce} (^3\text{He}, xn)^{140}\text{Nd}$  при энергии ионов  $^3\text{He}$  в диапазоне 15–35 МэВ. По реакции  $^{141}\text{Pr} (p, 2n)^{140}\text{Nd}$  выход составил 211 МБк/мкА·ч при  $E_p = 30$  МэВ (потери энергии в мишени до 15 МэВ), по реакции  $^{nat}\text{Ce} (^3\text{He}, xn)^{140}\text{Nd}$  выход составил 12 МБк/мкА·ч при  $E_{\text{He-3}} = 35$  МэВ (потери энергии в мишени до 20 МэВ). Изотопные примеси при обоих методах получения пренебрежимо малы, так как к моменту химического выделения  $^{140}\text{Nd}$  (обычно более суток) даже самая долгоживущая примесь  $^{139m}\text{Nd}$  практически полностью распадается [56].

Расчеты для дозовых коэффициентов МАТ, меченных  $^{134}\text{Ce}$  и  $^{140}\text{Nd}$ , производились в предположении, что короткоживущие продукты распада остаются в тех же органах, где произошел распад материнского нуклида. Создаваемые материнским и дочерним радионуклидами поглощенные дозы в органах и тканях впоследствии складывались. Результаты расчетов представлены в табл. 8 и 9.

Таблица 8. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{134}\text{Ce}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
1	2	3	4	5
Надпочечники	1,09E+00	1,48E+00	1,65E+00	2,40E+00
Мозг	3,31E-01	3,86E-01	4,48E-01	5,49E-01
Молочная железа	3,49E-01	3,79E-01	4,96E-01	5,32E-01

Окончание табл. 8

1	2	3	4	5
Толстый кишечник	9,67E-01	1,08E+00	1,08E+00	1,16E+00
Костная поверхность	7,41E-01	1,02E+00	1,61E+00	2,14E+00
Стенка желчного пузыря	1,03E+00	1,12E+00	2,77E+00	3,06E+00
Стенка сердца	3,95E+00	5,71E+00	4,13E+00	5,94E+00
Почки	1,29E+00	1,57E+00	2,04E+00	2,52E+00
Нисх. толстый кишечник	1,03E+00	1,16E+00	1,00E+00	1,10E+00
Печень	2,54E+00	3,23E+00	6,14E+00	7,83E+00
Легкое	1,75E+00	2,21E+00	1,95E+00	2,44E+00
Мышцы	2,98E-01	3,78E-01	4,19E-01	5,30E-01
Пищевод	1,12E+00	1,43E+00	1,33E+00	1,72E+00
Яичники	–	1,00E+00	–	1,08E+00
Поджелудочная железа	1,14E+00	1,32E+00	1,53E+00	1,73E+00
Простата	3,49E-01	–	4,02E-01	–
Ректосигмоидная кишка	7,97E-01	9,84E-01	8,57E-01	1,04E+00
Красный костный мозг	1,60E+00	2,29E+00	2,08E+00	2,91E+00
Восх. толстый кишечник	9,91E-01	1,05E+00	1,28E+00	1,28E+00
Кожа	2,44E-01	3,03E-01	3,21E-01	3,93E-01
Тонкий кишечник	9,00E-01	1,13E+00	1,02E+00	1,30E+00
Селезенка	2,30E+00	2,78E+00	2,40E+00	2,92E+00
Стенка желудка	1,00E+00	1,28E+00	1,29E+00	1,75E+00
Яички	3,55E-01	0,00E+00	4,11E-01	0,00E+00
Тимус	3,88E-01	4,37E-01	5,23E-01	5,97E-01
Щитовидная железа	9,06E-01	1,10E+00	9,72E-01	1,18E+00
Стенка мочевого пузыря	6,36E-01	7,96E-01	3,69E-01	4,94E-01
Матка/шейка матки	–	3,90E-01	–	4,56E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	1,24E+00		1,63E+00	

Таблица 9. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{140}\text{Nd}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
1	2	3	4	5
Надпочечники	8,41E-01	1,14E+00	1,04E+00	1,39E+00
Мозг	2,54E-01	2,97E-01	3,99E-01	5,03E-01

Окончание табл. 9

1	2	3	4	5
Молочная железа	2,73E-01	2,94E-01	3,57E-01	3,94E-01
Толстый кишечник	7,65E-01	8,54E-01	8,49E-01	9,52E-01
Костная поверхность	5,83E-01	8,03E-01	1,99E+00	2,62E+00
Стенка желчного пузыря	7,79E-01	8,62E-01	9,94E-01	1,14E+00
Стенка сердца	2,74E+00	3,96E+00	2,82E+00	4,05E+00
Почки	9,88E-01	1,20E+00	1,51E+00	1,83E+00
Нисх. толстый кишечник	8,01E-01	9,06E-01	8,98E-01	1,02E+00
Печень	1,97E+00	2,51E+00	2,32E+00	2,95E+00
Легкое	1,32E+00	1,66E+00	1,42E+00	1,79E+00
Мышцы	2,30E-01	2,92E-01	3,51E-01	4,40E-01
Пищевод	8,66E-01	1,09E+00	9,87E-01	1,25E+00
Яичники	–	7,78E-01	–	8,63E-01
Яички	2,74E-01	–	3,54E-01	–
Поджелудочная железа	8,78E-01	1,02E+00	1,01E+00	1,17E+00
Простата	2,75E-01	–	3,56E-01	–
Ректосигмоидная кишка	7,87E-01	9,45E-01	7,00E-01	8,47E-01
Красный костный мозг	1,26E+00	1,80E+00	1,94E+00	2,63E+00
Восх. толстый кишечник	7,17E-01	7,57E-01	8,75E-01	9,39E-01
Кожа	1,93E-01	2,40E-01	2,65E-01	3,23E-01
Тонкий кишечник	7,05E-01	8,80E-01	7,92E-01	9,88E-01
Селезенка	1,78E+00	2,15E+00	1,85E+00	2,23E+00
Стенка желудка	7,86E-01	9,88E-01	8,82E-01	1,11E+00
Тимус	2,99E-01	3,34E-01	4,28E-01	4,90E-01
Щитовидная железа	7,07E-01	8,55E-01	7,49E-01	9,09E-01
Стенка мочевого пузыря	4,86E-01	6,07E-01	3,67E-01	4,75E-01
Матка/шейка матки	–	3,23E-01	–	3,98E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	9,54E-01		1,16E+00	

### 3.5.3. Тербий-152 и тербий-155

Рассматриваемые изотопы  $^{152}\text{Tb}$  и  $^{155}\text{Tb}$  представляют интерес, так как являются полными химическими аналогами других изотопов тербия –  $^{149}\text{Tb}$  и  $^{161}\text{Tb}$ , рассматриваемых как перспективные радиоактивные изотопы для радионуклидной терапии [57]. Радионуклид  $^{152}\text{Tb}$  имеет период полураспада 17,5 ч. Он распадается по схеме электронного захвата и позитронного распада (19,6 %). Средняя энергия позитронов составляет 1,125 МэВ, максимальная 2,970 МэВ [35]. Радионуклид  $^{152}\text{Tb}$  может быть использован в тераностическом подходе для ПЭТ в сочетании с другими терапевтическими радиоизотопами, прежде всего  $^{149}\text{Tb}$  и  $^{161}\text{Tb}$ . В принципе,  $^{152}\text{Tb}$

является потенциальным кандидатом и для ОФЭКТ из-за большого количества гамма-линий. Однако сопутствующее интенсивное гамма-излучение в широком диапазоне энергий является недостатком при использовании его в качестве изотопа ПЭТ из-за повышенной радиационной нагрузки [57].

Радионуклид  $^{155}\text{Tb}$  имеет период полураспада 5,32 сут, что делает его весьма привлекательным для мечения МАТ с точки зрения периода полураспада. Основными линиями гамма-излучения являются линии 86,6 (32 %) и 105 кэВ (25,1 %). Остальные линии гамма-излучения в диапазоне 149–367 кэВ имеют квантовый выход на уровне 2,5–7,8 % [35]. Данный радионуклид может являться потенциальным кандидатом для ОФЭКТ-визуализации. При подобранной паре с  $^{161}\text{Tb}$  изотоп  $^{155}\text{Tb}$  может быть использован для предварительной визуализации и дозиметрических оценок перед таргетной терапией радионуклидом  $^{161}\text{Tb}$ .

Производство изотопов тербия может вестись различными методами. Широкий набор изотопов высокой степени чистоты может быть получен путем облучения танталовой фольги протонами с энергией порядка 1,4 ГэВ [57]. Однако данный метод слишком дорог и сложен для широкого применения, а количество ускорительных установок такого класса очень ограничено. Получение  $^{155}\text{Tb}$  в количестве и качестве, подходящем для медицинского применения, является открытым вопросом, и его производство с помощью медицинских циклотронов по ядерным реакциям  $^{155}\text{Gd}(p, n)^{155}\text{Tb}$  и  $^{156}\text{Gd}(p, 2n)^{155}\text{Tb}$  представляет собой возможное, но сложное решение. В работе [58] были исследованы сечения реакций получения изотопа  $^{155}\text{Tb}$  на медицинском циклотроне с энергией протонов 18 МэВ. Выход радионуклида по реакции  $^{156}\text{Gd}(p, 2n)^{155}\text{Tb}$  составил 12,7–14,3 МБк/мкА·ч, по реакции  $^{155}\text{Gd}(p, n)^{155}\text{Tb}$  – 3,0–3,6 МБк/мкА·ч. В силу того, что при облучении мишеней наблюдались параллельно идущие ядерные реакции, то радиохимическая чистота полученного  $^{155}\text{Tb}$  сразу после облучения составляла порядка 50 %. После выдержки в течение 96 ч радиохимическая чистота  $^{155}\text{Tb}$ , полученного по реакциям  $^{155}\text{Gd}(p, n)^{155}\text{Tb}$  и  $^{156}\text{Gd}(p, 2n)^{155}\text{Tb}$ , составляла 93 и 88 % соответственно. В обоих случаях единственной значимой примесью был  $^{156}\text{Tb}$  с периодом полураспада 5,35 сут, радионуклид, распадающийся по схеме электронного захвата и испускающий значительное количество  $\gamma$ -квантов с энергиями от 43 кэВ до 2,01 МэВ, что может существенно исказить результаты использования  $^{155}\text{Tb}$  в качестве нуклида для ОФЭКТ.

Способ получения  $^{155}\text{Tb}$  из гадолиния естественного природного изотопного состава описан в [59]. Мишени из оксида гадолиния природного изотопного состава облучали пучком альфа-частиц с энергией 60 МэВ на циклотроне У-150 НИЦ «Курчатовский институт». Изотопы Gd, Tb и Dy разделяли методом экстракционной хроматографии. Выделенную фракцию диспрозия хранили в течение суток и тем же методом выделяли образовавшийся в результате распада  $^{155}\text{Dy}$  радионуклид  $^{155}\text{Tb}$ . Выход  $^{155}\text{Dy}$  на толстой мишени при энергии частиц 60 МэВ составил 35 МБк/мкА·ч, что позволяет получить 1 ГБк  $^{155}\text{Tb}$  в результате 12-часового облучения с током пучка 50 мкА. Экстракционная хроматография на сорбенте LN Resin в азотной кислоте позволила быстро и эффективно разделить Gd, Tb и Dy. Радиохимический выход Dy составил 95 %, для Tb > 95 %. Основной радионуклидной примесью являлся  $^{153}\text{Tb}$  ( $T_{1/2} = 2,34$  сут) с долей активности менее 5,4 % по отношению к  $^{155}\text{Tb}$ . Отмечается, что использование в качестве мишени изотопов  $^{155}\text{Gd}$  или  $^{156}\text{Gd}$  позволит не только уменьшить количество примесей, но и увеличить выход  $^{155}\text{Tb}$  [59].

Радионуклид  $^{152}\text{Tb}$  для ПЭТ-визуализации может быть получен по реакции  $^{152}\text{Gd}(p, n)^{152}\text{Tb}$  при относительно низких энергиях протонов. Для вышеуказанной реакции наблюдалось поперечное сечение около 101 мбарн при энергии протонов 8 МэВ. Однако, наряду с  $^{152}\text{Tb}$ , в результате реакции  $^{152}\text{Gd}(p, g)^{153}\text{Tb}$  с сечением

4 мбарн при 8 МэВ будет образовываться  $^{153}\text{Tb}$ . При производстве  $^{152}\text{Tb}$  путем облучения уникальной ионно-имплантированной мишени  $^{152}\text{Gd}$  (обогащение более 99 %) протонами с энергией 8 и 12 МэВ было продемонстрировано, что энергия протонов 12 МэВ подходит для производства  $^{152}\text{Tb}$  с загрязнением  $^{153}\text{Tb} < 1 \%$ . Радиоизотопную чистоту  $^{152}\text{Tb}$  можно еще улучшить, подбирая толщину мишени и уменьшая энергию протонного пучка до 10 или 11 МэВ [57]. Самую большую сложность представляет то, что природное содержание  $^{152}\text{Gd}$  составляет всего 0,2 %, а в настоящее время возможен типичный уровень обогащения около 30 %. Из-за неполного обогащения могут протекать ядерные реакции на других изотопах Gd, и конечный продукт может быть загрязнен другими более долгоживущими изотопами тербия и редкоземельных элементов.

Результаты расчетов дозовых коэффициентов при инъекционном введении моноклональных антител, меченных  $^{152}\text{Tb}$  и  $^{155}\text{Tb}$ , приведены в табл. 10 и 11.

Таблица 10. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{152}\text{Tb}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
1	2	3	4	5
Надпочечники	2,61E-01	3,32E-01	2,70E-01	3,43E-01
Мозг	6,41E-02	7,40E-02	6,96E-02	8,19E-02
Грудь	7,55E-02	7,73E-02	7,93E-02	8,17E-02
Толстый кишечник	2,34E-01	2,58E-01	2,42E-01	2,67E-01
Костная поверхность	1,48E-01	2,17E-01	2,14E-01	3,02E-01
Стенка желчного пузыря	1,44E-01	1,49E-01	1,54E-01	1,60E-01
Стенка сердца	6,83E-01	9,37E-01	6,86E-01	9,41E-01
Почки	2,93E-01	3,53E-01	3,14E-01	3,78E-01
Нисх. толстый кишечник	2,40E-01	2,64E-01	2,49E-01	2,75E-01
Печень	4,13E-01	5,18E-01	4,26E-01	5,34E-01
Легкое	3,86E-01	4,88E-01	3,91E-01	4,93E-01
Мышцы	5,93E-02	7,47E-02	6,41E-02	8,04E-02
Пищевод	2,83E-01	3,44E-01	2,88E-01	3,51E-01
Яичники	–	2,36E-01	–	2,33E-01
Поджелудочная железа	2,76E-01	3,10E-01	2,83E-01	3,18E-01
Простата	6,35E-02	–	6,25E-02	–
Ректосигмоидная кишка	2,00E-01	2,40E-01	2,01E-01	2,41E-01
Красный костный мозг	3,46E-01	5,23E-01	3,65E-01	5,47E-01
Восх. толстый кишечник	2,45E-01	2,61E-01	2,55E-01	2,71E-01
Кожа	5,71E-02	7,48E-02	6,04E-02	7,85E-02

Окончание табл. 10

1	2	3	4	5
Тонкий кишечник	2,29E-01	2,78E-01	2,34E-01	2,83E-01
Селезенка	4,13E-01	4,98E-01	4,17E-01	5,02E-01
Стенка желудка	2,62E-01	3,06E-01	2,67E-01	3,12E-01
Яички	7,18E-02	–	6,98E-02	–
Тимус	7,60E-02	7,98E-02	8,11E-02	8,60E-02
Щитовидная железа	1,81E-01	2,20E-01	1,84E-01	2,23E-01
Стенка мочевого пузыря	9,49E-02	1,08E-01	7,27E-02	8,38E-02
Матка/шейка матки	–	6,98E-02	–	6,89E-02
Эффективная доза [мЗв/МБк]	2,66E-01		2,73E-01	

Таблица 11. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{155}\text{Tb}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
1	2	3	4	5
Надпочечники	2,15E-01	2,72E-01	2,89E-01	3,70E-01
Мозг	4,87E-02	5,64E-02	9,69E-02	1,28E-01
Грудь	5,70E-02	6,20E-02	7,99E-02	8,91E-02
Толстый кишечник	1,62E-01	1,73E-01	2,10E-01	2,29E-01
Костная поверхность	1,37E-01	1,99E-01	1,16E+00	1,51E+00
Стенка желчного пузыря	1,82E-01	1,91E-01	2,61E-01	2,88E-01
Стенка сердца	2,51E-01	2,95E-01	2,85E-01	3,34E-01
Почки	2,03E-01	2,43E-01	3,41E-01	4,06E-01
Нисх. толстый кишечник	1,64E-01	1,78E-01	2,14E-01	2,40E-01
Печень	3,84E-01	4,72E-01	4,96E-01	6,06E-01
Легкое	2,16E-01	2,71E-01	2,61E-01	3,22E-01
Мышцы	5,18E-02	6,57E-02	8,89E-02	1,12E-01
Пищевод	1,95E-01	2,27E-01	2,45E-01	2,89E-01
Яичники	–	1,65E-01	–	2,16E-01
Поджелудочная железа	2,21E-01	2,30E-01	2,83E-01	3,02E-01
Простата	6,60E-02	–	1,01E-01	–
Ректосигмоидная кишка	1,32E-01	1,59E-01	1,67E-01	1,99E-01
Красный костный мозг	3,01E-01	4,40E-01	4,53E-01	6,29E-01

Окончание табл. 11

1	2	3	4	5
Восх. толстый кишечник	1,75E-01	1,75E-01	2,27E-01	2,32E-01
Кожа	4,39E-02	5,82E-02	6,79E-02	8,63E-02
Тонкий кишечник	1,57E-01	1,90E-01	1,98E-01	2,44E-01
Селезенка	3,10E-01	3,72E-01	3,49E-01	4,12E-01
Стенка желудка	2,01E-01	2,27E-01	2,47E-01	2,78E-01
Яички	5,24E-02	–	8,27E-02	–
Тимус	6,51E-02	7,35E-02	1,06E-01	1,25E-01
Щитовидная железа	1,40E-01	1,71E-01	1,73E-01	2,13E-01
Стенка мочевого пузыря	9,72E-02	9,65E-02	1,16E-01	1,17E-01
Матка/шейка матки	–	7,54E-02	–	1,13E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	1,93E-01		2,68E-01	

#### 3.5.4. Тулий-167

В последнее время все большее внимание уделяется возможности терапевтического применения радионуклидов, испускающих Оже-электроны с низкими энергиями. Оже-электроны могут быть высокорadioтоксичными, когда происходит распад вблизи ДНК в ядре клетки, что делает их привлекательными для лучевой терапии. Более того, недавние исследования показали, что Оже-электроны могут также убивать раковые клетки-мишени, повреждая клеточную мембрану, или клетки, не являющиеся мишенями, за счет локального эффекта перекрестной дозы или эффекта свидетеля. Благодаря сходным химическим характеристикам радиолантаноиды обладают большим потенциалом для проведения основных доклинических сравнительных исследований для улучшения понимания терапии с помощью Оже-электронов. Радионуклид  $^{167}\text{Tm}$  ( $T_{1/2} = 9,25$  сут) является потенциальным радионуклидом как для медицинской диагностики, так и для терапии из-за его гамма-излучения  $E_{\gamma} = 207,8$  кэВ, (42 %) для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и испускания Оже-электронов и электронов внутренней конверсии с энергиями 5–100 кэВ, (120 %) [35]. Дозиметрические расчеты показали высокое отношение мощности поглощенной дозы в опухоли к нормальной ткани [60].

Достаточно длительный период полураспада  $^{167}\text{Tm}$  ( $T_{1/2} = 9,25$  сут) делает интересным рассмотрение данного радионуклида для меченых моноклональных антител как в диагностических, так и в терапевтических целях. В данной работе будут рассмотрены дозиметрические характеристики МАТ, меченных  $^{167}\text{Tm}$ , при их использовании для диагностики при помощи ОФЭКТ.

Радионуклид  $^{167}\text{Tm}$  может быть получен несколькими путями с помощью реакций, индуцированных заряженными частицами. Отмечается, что партии радионуклидно и химически чистого  $^{167}\text{Tm}$  для обширных исследований могут быть получены путем сочетания как химического разделения, так и разделения по массе ядра [60, 61]. Вместе с тем в работе [62] показано, что с достаточной для практического применения радиохимической чистотой изотоп  $^{167}\text{Tm}$  может быть извлечен методом экстракционной хроматографии из мишени природного эрбия, облученного  $\alpha$ -частицами с энергией 60 МэВ.

Результаты расчетов дозовых коэффициентов при инъекционном введении моноклональных антител, меченных  $^{167}\text{Tm}$ , приведены в табл. 12.

Таблица 12. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{167}\text{Tm}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
1	2	3	4	5
Надпочечники	3,52E-01	4,40E-01	5,07E-01	6,45E-01
Мозг	1,11E-01	1,28E-01	2,27E-01	2,94E-01
Грудь	1,14E-01	1,22E-01	1,90E-01	2,12E-01
Толстый кишечник	3,25E-01	3,55E-01	4,28E-01	4,78E-01
Костная поверхность	3,48E-01	4,72E-01	3,21E+00	4,20E+00
Стенка желчного пузыря	2,62E-01	2,85E-01	4,36E-01	5,03E-01
Стенка сердца	3,86E-01	4,91E-01	6,20E-01	7,90E-01
Почки	3,97E-01	4,73E-01	8,96E-01	1,07E+00
Нисх. толстый кишечник	3,26E-01	3,60E-01	4,29E-01	4,89E-01
Печень	9,02E-01	1,15E+00	1,31E+00	1,66E+00
Легкое	4,35E-01	5,38E-01	5,40E-01	6,58E-01
Мышцы	1,00E-01	1,25E-01	1,99E-01	2,45E-01
Пищевод	3,51E-01	4,07E-01	4,69E-01	5,51E-01
Яичники	–	3,00E-01	–	4,64E-01
Поджелудочная железа	3,58E-01	3,96E-01	4,91E-01	5,53E-01
Простата	1,26E-01	–	2,28E-01	–
Ректосигмоидная кишка	2,96E-01	3,44E-01	3,87E-01	4,49E-01
Красный костный мозг	6,54E-01	8,92E-01	1,33E+00	1,73E+00
Восх. толстый кишечник	3,38E-01	3,56E-01	4,47E-01	4,81E-01
Кожа	9,96E-02	1,30E-01	1,74E-01	2,16E-01
Тонкий кишечник	3,16E-01	3,75E-01	4,10E-01	4,96E-01
Селезенка	7,96E-01	9,63E-01	8,62E-01	1,03E+00
Стенка желудка	3,48E-01	3,99E-01	4,49E-01	5,17E-01
Яички	1,16E-01	–	2,48E-01	–
Тимус	1,27E-01	1,39E-01	2,35E-01	2,73E-01
Щитовидная железа	3,42E-01	4,11E-01	3,99E-01	4,84E-01
Стенка мочевого пузыря	1,50E-01	1,63E-01	2,30E-01	2,49E-01
Матка/шейка матки	–	1,40E-01	–	2,52E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	3,89E-01		6,28E-01	



### 3.6. Моноклональные антитела, меченные изотопами меди-64 и меди-67

Радионуклид  $^{64}\text{Cu}$  ( $T_{1/2} = 12,7$  ч) распадается по сложной схеме: 38,4 % всех распадов приходится на  $\beta^-$  распад (средняя энергия 190 кэВ, максимальная 579 кэВ), 17,8 % – на  $\beta^+$  распад (средняя энергия 278 кэВ, максимальная 653 кэВ) и 43,8 % – на электронный захват [35]. Такая схема распада позволяет проводить как визуализацию с помощью позитронно-эмиссионной томографии, так и целенаправленную лучевую терапию рака. Хорошо зарекомендовавшая себя координационная химия меди позволяет вступать в реакцию с широким спектром хелаторных систем, которые потенциально могут быть связаны с пептидами и другими биологически значимыми малыми молекулами, антителами, белками и наночастицами. С практической точки зрения радионуклид или  $^{64}\text{Cu}$ -радиофармпрепарат можно легко доставить для ПЭТ-визуализации в места, удаленные от места производства [64]. Особое внимание радионуклид  $^{64}\text{Cu}$  привлекает в связи с возможностью его использования совместно с радионуклидом  $^{67}\text{Cu}$  как тераностической пары.

С другой стороны, радионуклид  $^{67}\text{Cu}$  сам по себе представляет интерес не только с точки зрения его терапевтического применения, но и с точки зрения ОФЭКТ-визуализации при использовании МАТ, меченных данным радионуклидом [65]. В первую очередь этому способствуют ядерно-физические характеристики данного радионуклида. Радионуклид  $^{67}\text{Cu}$  имеет период полураспада 61,83 ч, что делает его весьма перспективным с точки зрения мечения МАТ. Радионуклид является  $\beta$ -излучателем со средней энергией  $\beta$ -частиц 136 кэВ и максимальной энергией 562 кэВ. Основными линиями  $\gamma$ -излучения являются линии 93,3 кэВ (16,1 %) и 185 кэВ (48,7 %) [35]. Данная энергия  $\gamma$ -квантов является практически оптимальной для ОФЭКТ-визуализации [3].

В настоящее время наиболее распространенным методом получения  $^{64}\text{Cu}$  является реакция  $^{64}\text{Ni}(p, n)^{64}\text{Cu}$ , которая состоит в облучении обогащенного  $^{64}\text{Ni}$ , нанесенного гальванопокрытием на золотую или родиевую подложку [45, 64].

Радионуклид  $^{67}\text{Cu}$  может быть получен на ускорителях заряженных частиц по реакциям:  $^{64}\text{Ni}(\alpha, p)^{67}\text{Cu}$ ,  $^{70}\text{Zn}(p, \alpha)^{67}\text{Cu}$ ,  $^{68}\text{Zn}(p, 2p)^{67}\text{Cu}$ ,  $^{70}\text{Zn}(d, \alpha n)^{67}\text{Cu}$ ,  $^{68}\text{Zn}(d, ^3\text{He})^{67}\text{Cu}$  и др. [66]. Отмечается, что реакции  $^{70}\text{Zn}(p, \alpha)^{67}\text{Cu}$  и  $^{70}\text{Zn}(d, \alpha n)^{67}\text{Cu}$  при обогащении изотопом  $^{70}\text{Zn}$  до 95 % обеспечивают наибольшую чистоту получаемого продукта. При энергии протонов на входе в мишень, равной 25 МэВ, и замедлении до 5 МэВ (порог реакции) выход активности при токе пучка 1 мкА, длительности облучения 72 ч и выдержке 72 ч составляет 119 МБк. При этом активность других изотопов меди не превышает 0,72 % [66].

Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами меди, учитывающая ионную форму высвобождения радионуклида [25], представлена на рис. 8. Результаты расчетов дозовых коэффициентов при инъекционном введении моноклональных антител, меченных  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Cu}$ , приведены в табл. 13 и 14.

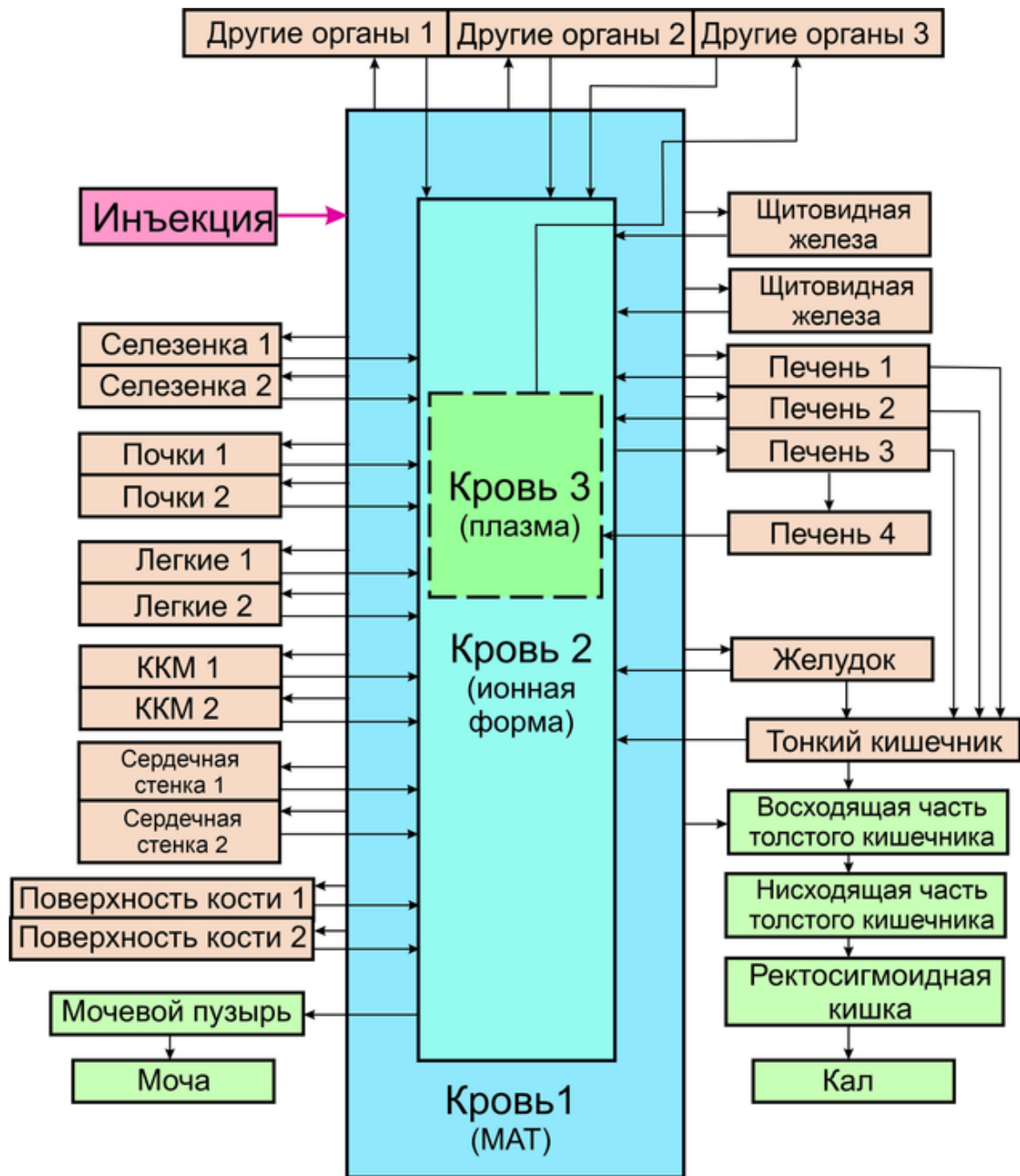


Рис. 8. Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами меди, учитывающая ионную форму высвобождения радионуклида при биодеструкции

Таблица 13. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{64}\text{Cu}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
1	2	3	4	5
Надпочечники	6,21E-02	7,35E-02	6,45E-02	7,72E-02
Мозг	1,45E-02	1,67E-02	1,50E-02	1,74E-02
Молочные железы	1,76E-02	1,73E-02	1,86E-02	1,84E-02
Толстый кишечник	6,07E-02	6,62E-02	6,24E-02	6,79E-02
Костная поверхность	3,43E-02	4,87E-02	3,49E-02	4,94E-02
Стенка желчного пузыря	2,48E-02	2,58E-02	2,99E-02	3,13E-02
Стенка сердца	9,35E-02	1,25E-01	9,50E-02	1,27E-01
Почки	7,11E-02	8,53E-02	7,28E-02	8,73E-02
Нисх. толстый кишечник	6,22E-02	6,69E-02	6,40E-02	6,87E-02
Печень	9,14E-02	1,16E-01	1,08E-01	1,37E-01
Легкое	9,34E-02	1,16E-01	9,49E-02	1,18E-01
Мышцы	1,26E-02	1,56E-02	1,32E-02	1,64E-02
Пищевод	6,70E-02	7,83E-02	6,85E-02	7,99E-02
Яичники	–	5,28E-02	–	5,33E-02
Поджелудочная железа	6,13E-02	7,03E-02	6,40E-02	7,30E-02
Простата	1,41E-02	–	1,37E-02	–
Ректосигмоидная кишка	5,47E-02	6,34E-02	5,50E-02	6,38E-02
Красный костный мозг	7,84E-02	1,14E-01	7,93E-02	1,16E-01
Восх. толстый кишечник	6,22E-02	6,70E-02	6,45E-02	6,90E-02
Кожа	1,47E-02	1,97E-02	1,53E-02	2,04E-02
Тонкий кишечник	5,98E-02	7,01E-02	6,12E-02	7,18E-02
Селезенка	2,60E-01	3,14E-01	2,61E-01	3,16E-01
Стенка желудка	6,51E-02	7,64E-02	6,71E-02	7,87E-02
Яички	1,71E-02	–	1,77E-02	–
Тимус	1,68E-02	1,70E-02	1,76E-02	1,79E-02
Щитовидная железа	4,45E-02	5,28E-02	4,50E-02	5,34E-02
Стенка мочевого пузыря	1,61E-02	1,76E-02	1,33E-02	1,47E-02
Матка/шейка матки	–	1,48E-02	–	1,46E-02
Эффективная доза [мЗв/МБк]	6,32E-02		6,51E-02	

Таблица 14. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{67}\text{Cu}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
1	2	3	4	5
Надпочечники	1,86E-01	2,25E-01	2,29E-01	2,85E-01
Мозг	5,29E-02	6,11E-02	7,82E-02	9,13E-02
Молочные железы	5,86E-02	5,99E-02	8,70E-02	9,26E-02
Толстый кишечник	1,96E-01	2,16E-01	2,33E-01	2,56E-01
Костная поверхность	1,36E-01	1,84E-01	1,54E-01	2,04E-01
Стенка желчного пузыря	9,91E-02	1,05E-01	1,73E-01	1,86E-01
Стенка сердца	2,25E-01	2,99E-01	2,42E-01	3,19E-01
Почки	2,29E-01	2,72E-01	2,50E-01	2,97E-01
Нисх. толстый кишечник	1,98E-01	2,18E-01	2,37E-01	2,63E-01
Печень	4,20E-01	5,38E-01	7,07E-01	9,03E-01
Легкое	2,67E-01	3,30E-01	2,97E-01	3,64E-01
Мышцы	4,54E-02	5,61E-02	7,23E-02	8,87E-02
Пищевод	2,01E-01	2,32E-01	2,32E-01	2,68E-01
Яичники	–	1,67E-01	–	2,00E-01
Поджелудочная железа	1,91E-01	2,17E-01	2,38E-01	2,67E-01
Простата	5,76E-02	–	8,10E-02	–
Ректосигмоидная кишка	1,83E-01	2,10E-01	2,06E-01	2,40E-01
Красный костный мозг	3,20E-01	4,38E-01	3,38E-01	4,59E-01
Восх. толстый кишечник	2,00E-01	2,16E-01	2,41E-01	2,58E-01
Кожа	5,24E-02	6,94E-02	7,62E-02	9,79E-02
Тонкий кишечник	1,92E-01	2,24E-01	2,23E-01	2,62E-01
Селезенка	4,14E-01	5,03E-01	4,29E-01	5,20E-01
Стенка желудка	1,98E-01	2,26E-01	2,34E-01	2,68E-01
Яички	6,19E-02	–	8,78E-02	–
Тимус	5,95E-02	6,23E-02	8,65E-02	9,47E-02
Щитовидная железа	1,75E-01	2,09E-01	1,83E-01	2,18E-01
Стенка мочевого пузыря	6,12E-02	6,91E-02	7,34E-02	8,48E-02
Матка/шейка матки	–	6,18E-02	–	9,10E-02
Эффективная доза [мЗв/МБк]	2,08E-01		2,50E-01	

### 3.7. Моноклональные антитела, меченные изотопом галлия-67

Галлий-67 используется в ядерной медицине уже более 50 лет. Однако огромный интерес к визуализации галлия в тераностике в последнее время был сосредоточен исключительно на ПЭТ радионуклиде  $^{68}\text{Ga}$  [1, 2]. Предполагается, что радионуклид  $^{67}\text{Ga}$ , который имеет желаемые характеристики для получения изображений с помощью гамма-камеры и достаточно длительный период полураспада, чтобы соответствовать биологическим шкалам времени для поглощения и оборота лекарств, был упущен из виду, в частности, для планирования радионуклидной терапии. Галлий-67 также может позволить учреждениям, не использующим ПЭТ, участвовать в тераностической визуализации как до начала лечения, так и для мониторинга отклика после терапии. Галлий-67 может сыграть нишевую роль в будущем развитии персонализированной медицины с тераностикой [67].

Радионуклид  $^{67}\text{Ga}$  распадается по схеме электронного захвата и имеет период полураспада 3,26 сут, идеально подходящий для меченя МАТ. При распаде испускаются  $\gamma$ -кванты с энергиями 93,3 кэВ (39,2 %), 185 кэВ (21,2 %), 300 кэВ (16,8 %) и 394 кэВ (4,7 %) [35]. Данный спектр излучения позволяет получить изображение хорошего качества на современной ОФЭКТ аппаратуре.

Существует несколько возможных путей получения  $^{67}\text{Ga}$  с использованием пучков протонов, дейтронов или  $\alpha$ -частиц. Наиболее часто используемый метод – облучение протонами твердых мишеней из обогащенного или природного цинка, вызывающее реакции  $^{68}\text{Zn}(p, 2n)^{67}\text{Ga}$  (порог реакции 10,3 МэВ) и  $^{67}\text{Zn}(p, n)^{67}\text{Ga}$  (порог реакции 1,8 МэВ) [68]. Для реализации реакции  $^{68}\text{Zn}(p, 2n)^{67}\text{Ga}$  необходимо использование циклотрона с более высокой энергией, поскольку пик сечения реакции составляет около 21 МэВ. Это неизбежно приведет к совместному образованию большого количества  $^{68}\text{Ga}$ , что приведет к необходимости выдержки, пока уровень этой примеси не снизится до допустимых пределов. Поскольку  $^{67}\text{Ga}$  является наиболее долгоживущим из радионуклидов галлия и для удаления радиоактивных примесей применяется выдержка, то, используя обе реакции, можно применять мишени из природного цинка, что значительно снижает затраты [68]. Такой метод представлен в работе [69], где авторы исследовали новый метод очистки  $^{67}\text{Ga}$ , в результате чего выход радионуклидно чистого (99,9 %)  $^{67}\text{Ga}$  составил 40 МБк/мкАч на конец облучения в течение 1 ч с использованием пучка протонов 26 МэВ на твердой мишени из природного цинка. При этом необходимо учитывать неизбежные потери, связанные с эффективностью радиохимического извлечения (72 %) и распада за время предварительной выдержки 3 сут.

Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами галлия, учитывающая ионную форму высвобождения радионуклида [25], представлена на рис. 9. Результаты расчетов дозовых коэффициентов при инъекционном введении моноклональных антител, меченных  $^{67}\text{Ga}$ , приведены в табл. 15.

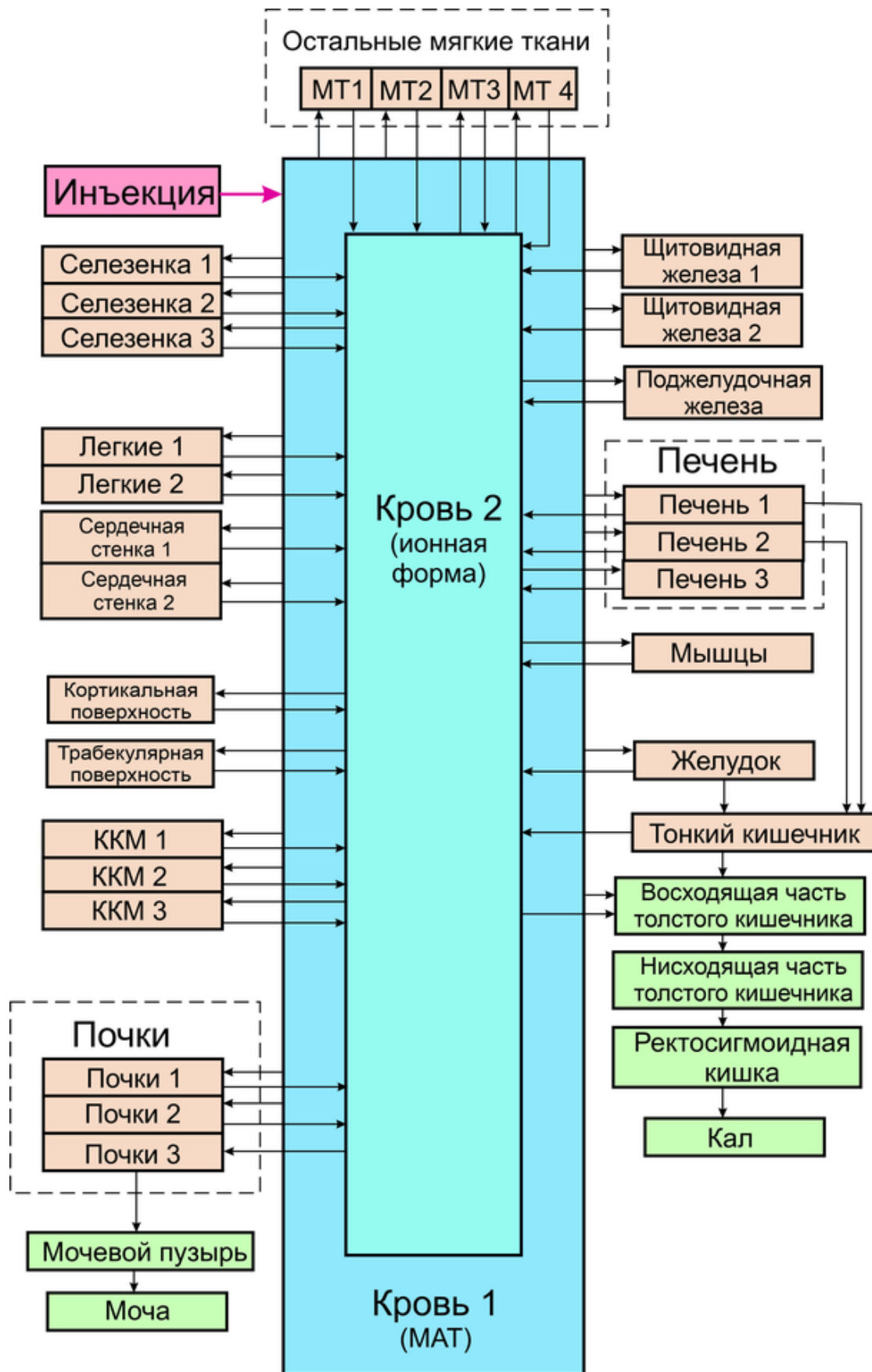


Рис. 9. Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами галлия, учитывающая ионную форму высвобождения радионуклида при биодеструкции

Таблица 15. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{67}\text{Ga}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
1	2	3	4	5
Надпочечники	1,36E-01	1,73E-01	1,84E-01	2,24E-01
Мозг	3,15E-02	3,65E-02	6,31E-02	6,67E-02
Молочные железы	4,06E-02	4,23E-02	6,45E-02	6,57E-02
Толстый кишечник	1,09E-01	1,18E-01	1,41E-01	1,47E-01
Костная поверхность	8,68E-02	1,25E-01	2,16E-01	2,86E-01
Стенка желчного пузыря	9,57E-02	1,01E-01	1,46E-01	1,55E-01
Стенка сердца	1,60E-01	1,88E-01	1,76E-01	2,04E-01
Почки	1,34E-01	1,60E-01	2,17E-01	2,55E-01
Нисх. толстый кишечник	1,08E-01	1,16E-01	1,40E-01	1,46E-01
Печень	2,30E-01	2,83E-01	2,91E-01	3,57E-01
Легкое	1,48E-01	1,85E-01	1,73E-01	2,09E-01
Мышцы	3,34E-02	4,15E-02	3,77E-02	4,80E-02
Пищевод	1,32E-01	1,53E-01	1,62E-01	1,82E-01
Яичники	–	1,11E-01	–	1,38E-01
Поджелудочная железа	1,39E-01	1,48E-01	1,71E-01	1,80E-01
Простата	3,95E-02	–	6,32E-02	–
Ректосигмоидная кишка	9,73E-02	1,15E-01	1,24E-01	1,42E-01
Красный костный мозг	1,99E-01	2,92E-01	2,49E-01	3,51E-01
Восх. толстый кишечник	1,17E-01	1,20E-01	1,51E-01	1,51E-01
Кожа	3,07E-02	4,05E-02	5,10E-02	5,99E-02
Тонкий кишечник	1,08E-01	1,29E-01	1,38E-01	1,59E-01
Селезенка	1,99E-01	2,40E-01	2,81E-01	3,35E-01
Стенка желудка	1,31E-01	1,48E-01	1,65E-01	1,83E-01
Яички	3,43E-02	–	5,67E-02	–
Тимус	4,15E-02	4,51E-02	6,99E-02	7,26E-02
Щитовидная железа	9,19E-02	1,11E-01	1,03E-01	1,22E-01
Стенка мочевого пузыря	5,52E-02	5,50E-02	7,26E-02	6,94E-02
Матка/шейка матки	–	4,69E-02	–	7,20E-02
Эффективная доза [мЗв/МБк]	1,27E-01		1,61E-01	

### 3.8. Моноклональные антитела, меченные изотопами мышьяка-71 и мышьяка-72

У мышьяка имеется целый ряд радиоактивных изотопов, которые могут найти свое применение как при разработке диагностических, так и терапевтических РФП.

В качестве потенциальных нуклидов для использования ПЭТ-визуализации с применением меченых МАТ можно рассмотреть два изотопа:  $^{71}\text{As}$  и  $^{72}\text{As}$ . Радионуклид  $^{71}\text{As}$  имеет период полураспада 65,28 ч, распадается с испусканием позитронов (28,3 %) и по схеме электронного захвата. Средняя энергия позитронов 350 кэВ, максимальная – 816 кэВ. Основными линиями  $\gamma$ -излучения, кроме аннигиляционных квантов, являются линии 175 кэВ (82,0 %), 327 кэВ (3,0 %), 500 кэВ (3,6 %) и 1,10 МэВ (4,1 %) [35]. При распаде  $^{71}\text{As}$  образуется дочерний радионуклид  $^{71}\text{Ge}$  с периодом полураспада 11,43 сут. Данный радионуклид распадается по схеме электронного захвата с испусканием  $\gamma$ -квантов с энергиями около 9,2–10,2 кэВ (43,5 %) и Оже-электронов с энергиями 1–10 кэВ (169 %) [35]. Очевидно, что образование  $^{71}\text{Ge}$  должно учитываться при расчете поглощенных доз на органы и ткани, хотя можно ожидать, что вклад данного нуклида в общую дозу облучения будет относительно невелик. Радионуклид  $^{72}\text{As}$  имеет период полураспада 26,0 ч, распадается с испусканием позитронов (87,9 %) и по схеме электронного захвата. Средняя энергия позитронов 1,17 МэВ, максимальная – 3,33 МэВ. Основными линиями  $\gamma$ -излучения, кроме аннигиляционных квантов, являются линии 630 кэВ (7,9 %), 834 кэВ (79,5 %) и 1,46 МэВ (1,1%) [35].

Несмотря на привлекательные характеристики  $^{71}\text{As}$  как потенциального радионуклида для ПЭТ-визуализации, в научной литературе большее внимание уделяется изотопу  $^{72}\text{As}$  [70–73].

Радионуклид  $^{72}\text{As}$  может быть получен непосредственно на циклотронах средней энергии по реакциям  $^{72}\text{Ge}(p, n)^{72}\text{As}$ ,  $^{72}\text{Ge}(d, 2n)^{72}\text{As}$ ,  $^{69}\text{Ga}(a, n)^{71}\text{Ga}$ ,  $^{71}\text{Ga}(a, 3n)^{72}\text{As}$  и  $^{71}\text{Ga}(^3\text{He}, 2n)^{72}\text{As}$ . Косвенно он может образовываться как дочерний радионуклид относительно долгоживущего  $^{72}\text{Se}$  ( $T_{1/2} = 8,5$  сут). Изотоп  $^{72}\text{Se}$  может быть получен на компактном циклотроне в результате ядерной реакции ( $^3\text{He}, 3n$ ) на природном германии. При облучении частицами  $^3\text{He}$  с энергией 36 МэВ при токе пучка 5 мкА в течение 12 ч получается выход около 185 МБк [70]. Радиохимический метод выделения  $^{72}\text{Se}$  (без носителя) из облученных природных германиевых мишеней основан на образовании летучего  $\text{GeCl}_4$ , который перегоняется при температуре выше 130 °С и осаждается в холодной 20 %-й  $\text{H}_2\text{SO}_4$  в виде  $\text{GeO}_2$ . Во время этой процедуры  $^{72}\text{Se}$  без носителя находился в нелетучем состоянии окисления. Суммарный радиохимический выход  $^{72}\text{Se}$  составлял  $90 \pm 4$  % [70].

Селен-72 также можно получить путем бомбардировки природной мишени  $\text{NaBr}$  пучком протонов высокой энергии на ускорителе в результате ядерных реакций  $^{79, 81}\text{Br}(p, x)^{72}\text{Se}$ . Производство  $^{72}\text{Se}$  из мишени  $\text{NaBr}$  имеет преимущества быстрого растворения мишени из-за ее природы и низкой стоимости за счет использования природного  $\text{NaBr}$  [71]. К сожалению, при облучении природного германия протонами практически невозможно получить какой-то один изотоп мышьяка. В работе [73] показано, что при облучении протонами с энергией 25,5 МэВ толстой мишени из оксида германия выход радионуклидов  $^{71}\text{As}$  и  $^{72}\text{As}$  составляет 23 и 79,2 МБк/мкА·ч, это примерно 80 % от теоретического выхода. В данной работе отмечается, что для лучшего производства изотопа  $^{72}\text{As}$  была бы целесообразнее высокообогащенная мишень  $^{72}\text{Ge}$ . При ее использовании выход  $^{72}\text{As}$  значительно увеличится, а количество примесей, соответственно, уменьшится.

С другой стороны, одновременное наличие радионуклидов  $^{71}\text{As}$  и  $^{72}\text{As}$  при изготовлении РФП на основе МАТ не может служить препятствием для их применения. По мере распада более короткоживущего  $^{72}\text{As}$  можно будет получать диагностическую информацию за счет  $^{71}\text{As}$ , сохраняющего свою активность в течение более длительного времени.



Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами мышьяка, учитывающая ионную форму высвобождения радионуклида [25], представлена на рис. 10. Результаты расчетов дозовых коэффициентов при инъекционном введении моноклональных антител, меченных  $^{71}\text{As}$  и  $^{72}\text{As}$ , приведены в табл. 16 и 17. При расчетах не было учтено радиационное воздействие от дочернего продукта распада  $^{71}\text{As}$  –  $^{71}\text{Ge}$ . Учет влияния данного радионуклида на поглощенные дозы в органах и тканях будет сделан в последующих работах.

Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами галлия, учитывающая ионную форму высвобождения радионуклида [25], представлена на рис. 10. Результаты расчетов дозовых коэффициентов при инъекционном введении моноклональных антител, меченных  $^{71}\text{As}$  и  $^{72}\text{As}$ , приведены в табл. 16 и 17.

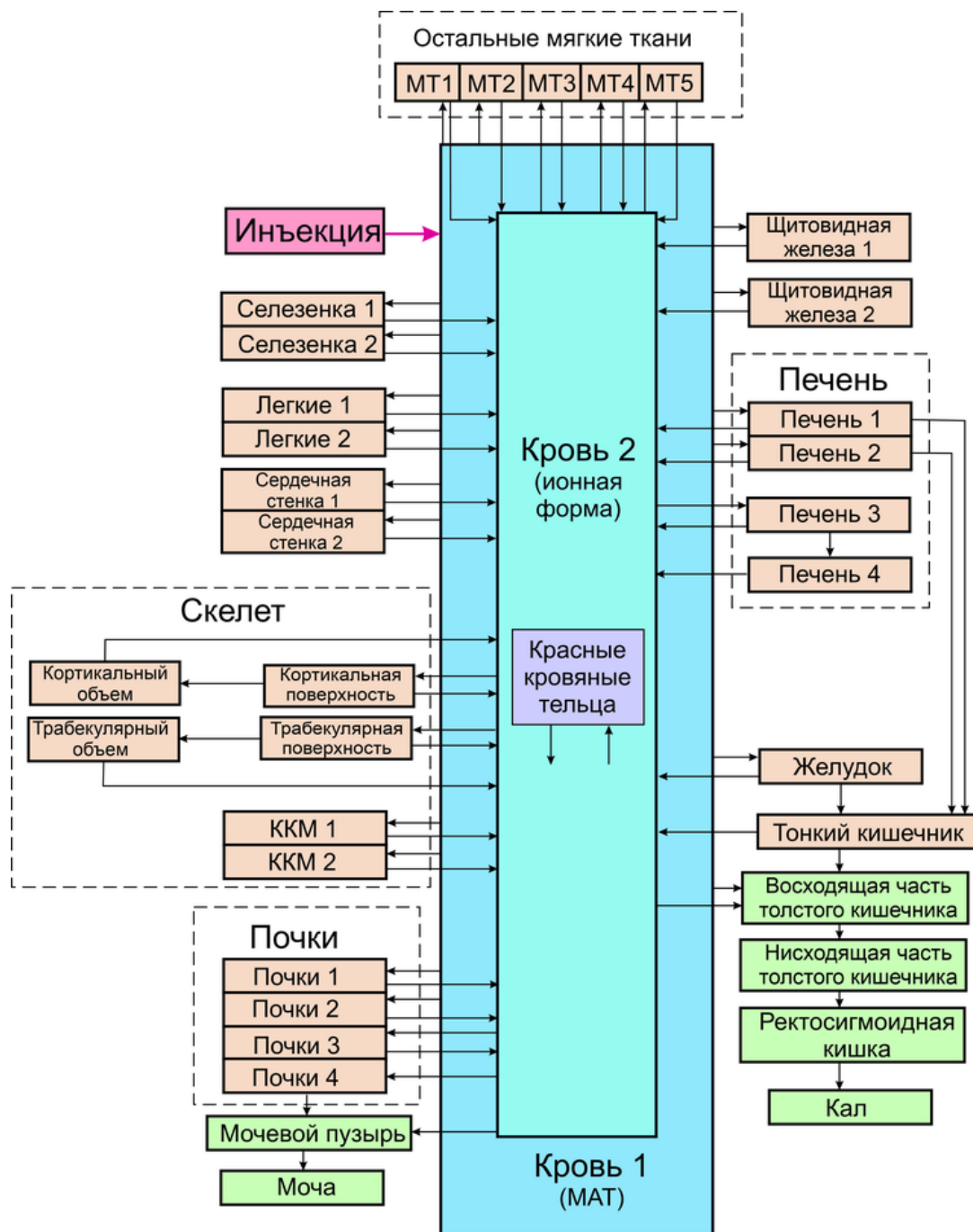


Рис. 10. Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами мышьяка, учитывающая ионную форму высвобождения радионуклида при биодеструкции

Таблица 16. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{71}\text{As}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
1	2	3	4	5
Надпочечники	1,31E+00	8,01E-01	1,54E+00	1,35E+00
Мозг	9,50E-02	1,06E-01	1,26E-01	1,42E-01
Молочные железы	4,48E-01	1,72E-01	4,71E-01	2,49E-01
Толстый кишечник	7,44E+00	9,49E+00	1,02E+01	1,24E+01
Костная поверхность	3,72E-01	6,42E-01	5,24E-01	8,70E-01
Стенка желчного пузыря	1,10E+00	6,99E-01	7,65E+00	1,53E+00
Стенка сердца	1,01E+00	7,71E-01	9,43E-01	8,59E-01
Почки	1,64E+00	1,11E+00	2,60E+00	2,62E+00
Нисх. толстый кишечник	1,72E+01	2,17E+01	1,67E+00	2,10E+00
Печень	1,22E+00	9,75E-01	3,18E+00	1,68E+00
Легкое	6,99E-01	5,76E-01	7,20E-01	6,75E-01
Мышцы	2,85E-01	4,92E-01	4,66E-01	7,43E-01
Пищевод	6,41E-01	4,86E-01	6,81E-01	5,75E-01
Яичники	–	8,34E-01	–	1,17E+00
Поджелудочная железа	2,64E+00	1,19E+00	4,47E+00	2,59E+00
Простата	1,67E-01	–	2,91E-01	–
Ректосигмоидная кишка	4,23E-01	1,09E+00	5,66E-01	1,09E+00
Красный костный мозг	8,50E-01	1,37E+00	1,12E+00	1,79E+00
Восх. толстый кишечник	1,23E+00	1,43E+00	2,37E+01	2,83E+01
Кожа	2,32E-01	2,64E-01	3,16E-01	3,84E-01
Тонкий кишечник	2,09E+00	3,32E+00	2,89E+00	3,88E+00
Селезенка	2,31E+00	9,13E-01	8,75E-01	9,04E-01
Стенка желудка	3,83E+00	1,04E+00	1,62E+00	1,04E+00
Яички	1,09E-01	–	1,65E-01	–
Тимус	2,16E-01	1,53E-01	2,65E-01	2,21E-01
Щитовидная железа	3,03E-01	3,09E-01	3,31E-01	3,50E-01
Стенка мочевого пузыря	2,74E-01	9,77E-01	4,72E-01	1,21E+00
Матка/шейка матки	–	7,58E-01	–	9,55E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	1,82E+00		2,25E+00	

Таблица 17. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{72}\text{As}$ , мГр/МБк

Органы	Универсальная модель		Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
1	2	3	4	5
Надпочечники	8,69E-01	1,16E+00	9,34E-01	1,23E+00
Мозг	2,35E-01	2,73E-01	2,69E-01	3,12E-01
Молочные железы	2,70E-01	2,81E-01	3,05E-01	3,23E-01
Толстый кишечник	7,61E-01	8,50E-01	8,07E-01	9,02E-01
Костная поверхность	5,12E-01	7,37E-01	5,32E-01	7,62E-01
Стенка желчного пузыря	6,07E-01	6,50E-01	6,61E-01	7,10E-01
Стенка сердца	3,22E+00	4,58E+00	3,27E+00	4,65E+00
Почки	1,01E+00	1,23E+00	1,14E+00	1,38E+00
Нисх. толстый кишечник	7,65E-01	8,61E-01	8,11E-01	9,12E-01
Печень	1,55E+00	1,96E+00	1,63E+00	2,06E+00
Легкое	1,41E+00	1,78E+00	1,45E+00	1,83E+00
Мышцы	2,17E-01	2,74E-01	2,52E-01	3,16E-01
Пищевод	9,39E-01	1,19E+00	9,76E-01	1,23E+00
Яичники	–	8,18E-01	–	8,65E-01
Поджелудочная железа	9,30E-01	1,07E+00	9,81E-01	1,13E+00
Простата	2,35E-01	–	2,58E-01	–
Ректосигмоидная кишка	7,02E-01	8,54E-01	7,44E-01	9,04E-01
Красный костный мозг	1,17E+00	1,75E+00	1,19E+00	1,79E+00
Восх. толстый кишечник	7,86E-01	8,38E-01	8,34E-01	8,91E-01
Кожа	1,86E-01	2,34E-01	2,12E-01	2,64E-01
Тонкий кишечник	7,28E-01	9,07E-01	7,65E-01	9,50E-01
Селезенка	1,50E+00	1,81E+00	1,53E+00	1,85E+00
Стенка желудка	8,26E-01	1,02E+00	8,67E-01	1,06E+00
Яички	2,56E-01	–	2,95E-01	–
Тимус	2,79E-01	3,02E-01	3,12E-01	3,41E-01
Щитовидная железа	6,28E-01	7,62E-01	6,49E-01	7,87E-01
Стенка мочевого пузыря	4,04E-01	4,98E-01	8,22E-01	9,48E-01
Матка/шейка матки	–	2,71E-01	–	3,32E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	9,39E-01		9,98E-01	

### 3.9. Моноклональные антитела, меченные соединениями галогенов

Среди радиоактивных изотопов галогенов, представляющих интерес с точки зрения диагностики с использованием РФП на основе меченых МАТ, можно выделить две группы радионуклидов. Одна из них – это РФП, меченные радиоактивным изотопом брома  $^{76}\text{Br}$ . Другой потенциально используемый изотоп брома –  $^{75}\text{Br}$  – имеет слишком малый период полураспада (96,7 мин) для реального использования с МАТ. Другая группа радиоактивных изотопов галогенов – это изотопы йода  $^{123}\text{I}$ ,  $^{124}\text{I}$  и  $^{131}\text{I}$ . Далее мы рассмотрим особенности поведения РФП, меченных данными радионуклидами.

#### 3.9.1. Моноклональные антитела, меченные бромом-76

При определении эффективности радиоактивного брома в качестве биологической диагностической и/или терапевтической метки необходимо провести его сравнение с другими радиоактивными галогенами. Реакционная способность брома выше, чем у йода, но слабее, чем у фтора. Хотя прочность связи  $\text{Br}-\text{C}$  вдвое меньше, чем у связи  $\text{F}-\text{C}$ , она прочнее, чем связь  $\text{I}-\text{C}$ . Это придает большую стабильность бромированным соединениям *in vivo*, иными словами, происходит меньше дегалогенирования по сравнению с йодом. Поэтому с химической точки зрения бром обладает более привлекательными свойствами по сравнению с йодом. Радиохимическое сравнение бромида с йодидом *in vivo* имеет определенное преимущество. В отличие от метаболизма йодида *in vivo*, который попадает в щитовидную железу, бромид там не накапливается, а относительно равномерно распределяется по организму [74]. Интерес к радионуклиду  $^{76}\text{Br}$  в первую очередь связан с возможностью его использования в качестве терапевтической пары совместно с радионуклидом  $^{77}\text{Br}$ .

Радионуклид  $^{76}\text{Br}$  имеет период полураспада 16,2 ч, распадается с испусканием позитронов (55,0 %) и по схеме электронного захвата. Средняя энергия позитронов 1,17 МэВ, максимальная – 3,94 МэВ. Основными линиями  $\gamma$ -излучения, кроме аннигиляционных квантов, являются линии 559 кэВ (55,9 %), 657 кэВ (15,9 %), 1,85 МэВ (14,7 %), 2,79 МэВ (53,6 %) и 2,95 МэВ (7,4 %), а также целый ряд линий  $\gamma$ -излучения меньшей интенсивности в диапазоне 1,13–3,6 МэВ [35]. Столь жесткий спектр излучения как позитронов, так и  $\gamma$ -квантов неизбежно будет вносить искажения в получаемое при помощи  $^{76}\text{Br}$  ПЭТ-изображения.

В работе [75] описано получение  $^{76}\text{Br}$  при облучении селенида меди, обогащенного  $^{76}\text{Se}$ , по реакции  $^{76}\text{Se}(p, n)^{76}\text{Br}$  при облучении протонами с энергией 16 МэВ. Производительность циклотрона для наработки  $^{76}\text{Br}$  составила  $103 \pm 10$  МБк/мкА·ч. В более ранней работе [76] при облучении в аналогичных условиях током 10–15 мкА в течение 2 ч были получены суммарные активности  $^{76}\text{Br}$  150–300 МБк, что существенно меньше, чем было оценено в работе [75]. По-видимому, наблюдаемые различия обусловлены улучшением условий эксперимента как при облучении, так и при выделении нуклида.

При разработке биокинетической модели МАТ, меченных изотопами брома, учитывалось, что при высвобождении брома он, наиболее вероятно, будет иметь ионную форму. В связи с этим для МАТ, меченных  $^{76}\text{Br}$ , универсальная модель в отдельности не рассматривалась, а была разработана модель, учитывающая как динамику МАТ, так и ионную форму брома (рис. 11). Результаты расчетов дозовых коэффициентов при инъекционном введении моноклональных антител, меченных  $^{76}\text{Br}$ , приведены в табл. 18.

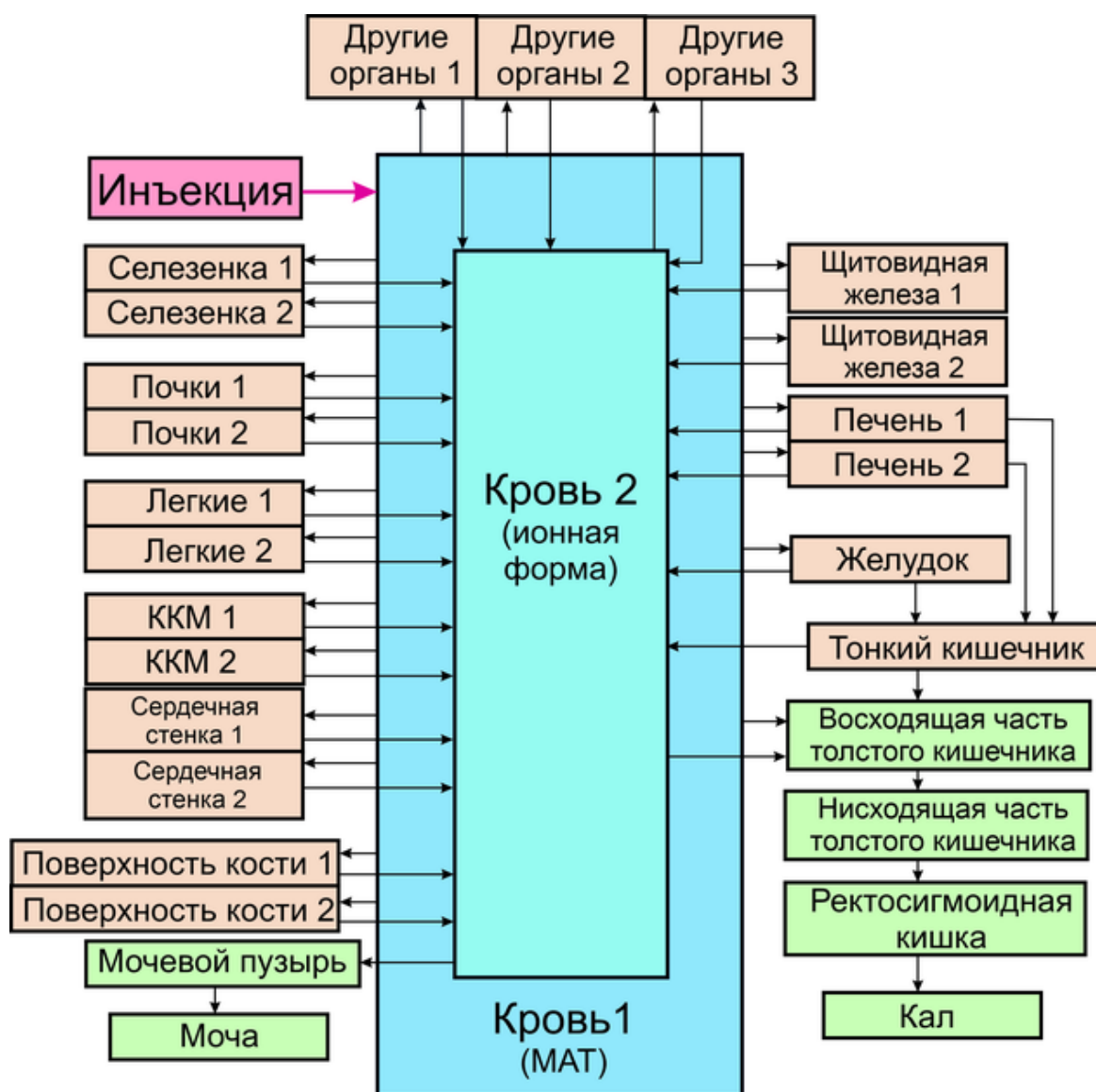


Рис. 11. Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами брома, учитывающая ионную форму высвобождения радионуклида при биодеструкции

Таблица 18. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{76}\text{Br}$ , мГр/МБк

Органы	Нуклид-специфическая модель	
	Мужч.	Женщ.
1	2	3
Надпочечники	5,89E-01	7.78E-01
Мозг	1,57E-01	1.83E-01
Молочные железы	1,94E-01	2.02E-01
Толстый кишечник	4,57E-01	5.07E-01

1	2	3
Костная поверхность	3,37E-01	5.05E-01
Стенка желчного пузыря	3,61E-01	3.79E-01
Стенка сердца	1,89E+00	2.59E+00
Почки	6,01E-01	7.32E-01
Нисх. толстый кишечник	4,63E-01	5.13E-01
Печень	8,42E-01	1.04E+00
Легкое	8,26E-01	1.06E+00
Мышцы	1,61E-01	2.00E-01
Пищевод	6,21E-01	7.79E-01
Яичники	–	5.37E-01
Поджелудочная железа	6,21E-01	6.98E-01
Простата	1,35E-01	–
Ректосигмоидная кишка	3,86E-01	4.76E-01
Красный костный мозг	7,79E-01	1.22E+00
Восх. толстый кишечник	4,87E-01	5.16E-01
Кожа	1,33E-01	1.68E-01
Тонкий кишечник	4,49E-01	5.57E-01
Селезенка	7,89E-01	9.46E-01
Стенка желудка	5,53E-01	6.59E-01
Яички	1,65E-01	–
Тимус	1,88E-01	2.03E-01
Щитовидная железа	3,34E-01	4.10E-01
Стенка мочевого пузыря	1,77E-01	2.00E-01
Матка/шейка матки	–	1.60E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	5,82E-01	

### 3.9.2. Моноклональные антитела, меченные изотопами йода

Изотопы йода  $^{123}\text{I}$  ( $T_{1/2} = 13,27$  ч, ЭЗ,  $E_{\gamma} = 159$  кэВ) и  $^{131}\text{I}$  ( $T_{1/2} = 8,02$  сут,  $\beta$ -распад,  $E_{\gamma} = 364$  кэВ, средняя энергия  $\beta$ -частиц 182 кэВ, максимальная – 807 кэВ) достаточно давно используются в качестве меток для радиофармпрепаратов, в том числе и моноклональных антител [77, 78]. В последние годы с развитием ПЭТ-визуализации все больший интерес проявляется к изотопу  $^{124}\text{I}$ , имеющему период полураспада  $T_{1/2} = 4,18$  сут (ЭЗ 77,1 %,  $\beta^+$  распад 22,86 %, средняя энергия  $\beta^+$  частиц 819 кэВ, максимальная – 2,138 МэВ) [35]. Период полураспада  $^{124}\text{I}$  идеально подходит для мечения им моноклональных антител, однако высокая энергия позитронов может приводить к ухудшению качества ПЭТ-визуализации [4] по сравнению с радионуклидами, испускающими позитроны меньших энергий (например,  $^{89}\text{Zr}$ ).

Одним из наиболее распространенных источников получения  $^{131}\text{I}$  является деление  $^{235}\text{U}$  [79–81]. Мишени для производства радионуклида  $^{131}\text{I}$  те же, что и для  $^{99}\text{Mo}$ , а именно, уран-алюминиевый сплав, содержащий U, с обогащением до 45 %  $^{235}\text{U}$ , плакированный алюминием. Он содержит 4,2 г  $^{235}\text{U}$  в мишени размером 200 × × 45 мм. Допускаются только очень низкие уровни примесей, которые могут действовать как нейтронные яды [79]. После облучения пластины-мишени выдерживаются в бассейне реактора до 24 ч, чтобы обеспечить распад короткоживущих продуктов деления. После экстракции  $^{99}\text{Mo}$  нуклиды йода выдерживаются на ионообменной колонне не менее 10 сут. Наибольшая активность  $^{131}\text{I}$  для максимальных условий облучения составляет  $3,3 \cdot 10^6$  МБк [79].

Еще одной реакцией образования является  $^{131}\text{I}$  захват нейтронов в реакторе мишенью  $^{130}\text{Te}$  [79, 81]. Реакция образования  $^{131}\text{I}$  идет по схеме  $^{130}\text{Te}(n, \gamma)^{131}\text{Te} \rightarrow \rightarrow ^{131}\text{I}$ . Радиохимическое выделение может идти по различным технологическим схемам, достаточно подробно описанным в [79–81].

Радионуклид  $^{123}\text{I}$  производится на ускорителях с использованием двух основных реакций  $^{123}\text{Te}(p, n)^{123}\text{I}$  и  $^{124}\text{Te}(p, 2n)^{123}\text{I}$ . Для повышения выхода радионуклида используются мишени, обогащенные соответствующими нуклидами теллура [78, 82, 83].

Радионуклиды йода широко используются в ядерной медицине для мечения моноклональных антител, рецепторов и других радиофармацевтических препаратов, особенно в диагностических и терапевтических целях, где необходима количественная визуализация в течение нескольких дней. К сожалению, наиболее часто используемые нуклиды, т. е.  $^{123}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$  и  $^{131}\text{I}$ , имеют определенные ограничения. Йод-123 имеет относительно короткий период полураспада, учитывая тот факт, что активность радиофармпрепарата необходимо отслеживать в течение нескольких дней. Для  $^{125}\text{I}$  энергия фотонов (27,5 кэВ) слишком мала для получения оптимальных изображений, а период его полураспада (61,1 сут) слишком велик. Наоборот, для  $^{131}\text{I}$ , наиболее широко используемого из трех изотопов, энергия фотонов слишком высока для получения оптимальных изображений. Кроме того, ОФЭКТ не позволяет строго корректировать ослабление, хотя иногда может быть достигнута удовлетворительная эмпирическая коррекция [84]. Радионуклид  $^{124}\text{I}$  имеет большой потенциал для использования в ядерной медицине, а в качестве излучателя позитронов он обеспечивает более высокое качество обнаружения по сравнению с другими излучателями позитронов. Его применение варьируется от простой визуализации щитовидной и паращитовидной желез до моноклональных антител для изучения рака. Целый ряд областей молекулярной визуализации может использовать преимущества этого радиоизотопа. Однако, учитывая его относительно длительный период полураспада (4,18 сут), он наиболее востребован для иммуно-ПЭТ, поскольку позволяет проводить количественную визуализацию в течение нескольких дней. Однако в ряде специфических случаев некоторые характеристики  $^{124}\text{I}$  можно отнести к недостаткам. Этот радионуклид имеет относительно низкий выход позитронов на распад (около 23 %), относительно сложную схему распада, включающую высокоэнергетическое гамма-излучение (максимальная энергия около 1,69 МэВ, выход 10,9 %). И все же, несмотря на эти факты,  $^{124}\text{I}$  по-прежнему считается подходящим радиоизотопом для применения в ПЭТ.

Существует несколько реакций, которые можно использовать для получения  $^{124}\text{I}$  в зависимости от типа циклотрона, частиц и энергии, доступной для проведения облучения. Радионуклид  $^{124}\text{I}$  в основном получали с использованием обогащенного теллура-124 по реакции  $^{124}\text{Te}(d, 2n)^{124}\text{I}$ . В последние годы все чаще используется реакция  $^{124}\text{Te}(p, n)^{124}\text{I}$ . Несмотря на небольшое снижение выхода, отмеченное в ре-

акции  $^{124}\text{Te}(p, n)^{124}\text{I}$ , эта реакция может дать возможность получения  $^{124}\text{I}$  наивысшего уровня чистоты на время введения. Кроме того, его можно производить на малогабаритных циклотронах, производящих традиционные изотопы для ПЭТ, такие как  $^{18}\text{F}$  и  $^{11}\text{C}$ . По этой причине в последние годы использование реакции  $^{124}\text{Te}(p, n)^{124}\text{I}$  увеличилось. За исключением некоторых отличий в оптимальной энергии падающего пучка, методы производства  $^{123}\text{I}$  и  $^{124}\text{I}$  с использованием обогащенного теллура основаны практически на одной и той же технологической схеме [84, 85].

При использовании радиофармпрепаратов, не направленных на исследование или терапию щитовидной железы, но содержащих радиоактивный йод, пациенту дополнительно дают препараты стабильного йода [86]. Поэтому в Публикации 128 МКРЗ [5] рекомендовано рассматривать поведение высвобождаемого йода с учетом блокирования его поступления в щитовидную железу. При этом для высвобождаемого йода рекомендовано использовать данные Публикации 53 МКРЗ [87] для йодида, но с нулевым поступлением в щитовидную железу. В Публикации 53 отмечается, что в этом случае в организме не происходит образования органически связанного йода и период полувыведения йода из всего организма в целом составляет 8 ч. Эта величина соответствует данным для достаточно простой биокинетической модели для йода, используемой в Публикации 56 МКРЗ [88]. В настоящее время биокинетическая модель, описывающая поведение радиоактивного йода в организме, существенно усложнена [23]. В связи с этим, как и в случае меченя МАТ радиоактивными металлами, было принято решение рассмотреть два варианта универсальной биокинетической модели МАТ, меченных радиоактивными изотопами йода. Первая модель соответствует модели, представленной на рис. 4 с параметрами модели (см. в табл. 1). Единственным исключением является изменение скорости перехода между компартментами Кровь 2 → Мочевой пузырь с 53,3 до 1,94 сут<sup>-1</sup>, как рекомендовано в [88]. При этом был оставлен без изменения переход между компартментами Кровь 1 → Щитов. железа 1, потому что он обусловлен процессом задержки в щитовидной железе МАТ, имеющих большую молекулярную массу [20], на который блокировка щитовидной железы препаратами стабильного йода повлиять, скорее всего, не может. Во второй модели было принято, что высвобождение йода из органов и тканей идет в органической форме и дальнейшая его биокинетика характерна только для данной формы. Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами йода, учитывающая органическую форму высвобождения радионуклида при биодеструкции, представлена на рис. 12.

Результаты расчетов дозовых коэффициентов при инъекционном введении моноклональных антител, меченных изотопами йода, приведены в табл. 19–21.



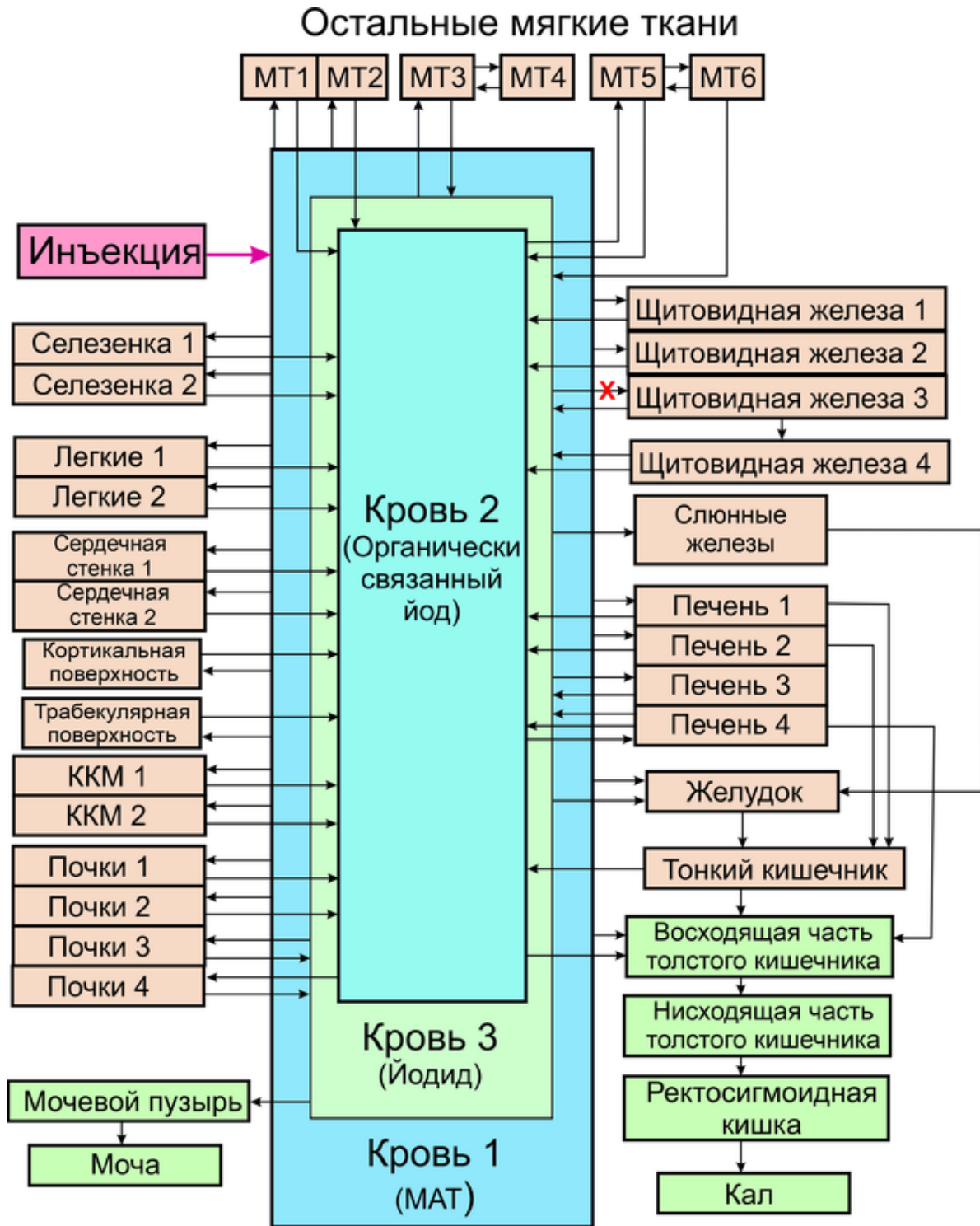


Рис. 12. Биокинетическая модель МАТ, меченных изотопами йода, учитывающая органическую форму высвобождения радионуклида при биодеструкции

Таблица 19. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{123}\text{I}$ , мГр/МБк

Органы	Модель выведения				Данные МКРЗ 128 [5]
	МКРЗ 56 [88]		МКРЗ 137 [23]		
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.	
Надпочечники	3,70E-02	4,55E-02	3,89E-02	4,79E-02	2,70E-02
Мозг	7,60E-03	8,77E-03	7,82E-03	9,03E-03	4,50E-03
Молочные железы	9,14E-03	9,63E-03	9,54E-03	1,00E-02	6,00E-03
Толстый кишечник	2,92E-02	3,16E-02	2,98E-02	3,20E-02	1,20E-02
Костная поверхность	2,05E-02	3,17E-02	2,07E-02	3,19E-02	3,20E-02
Стенка желчного пузыря	1,86E-02	1,85E-02	2,18E-02	2,20E-02	4,00E-02
Стенка сердца	5,74E-02	6,77E-02	5,77E-02	6,80E-02	1,40E-02
Почки	3,60E-02	4,32E-02	3,99E-02	4,78E-02	5,90E-02
Нисх. толстый кишечник	2,94E-02	3,14E-02	2,99E-02	3,18E-02	8,60E-03
Печень	4,90E-02	5,97E-02	5,36E-02	6,54E-02	1,50E-01
Легкое	4,43E-02	5,68E-02	4,47E-02	5,72E-02	1,40E-02
Мышцы	7,85E-03	9,98E-03	8,15E-03	1,04E-02	8,50E-03
Пищевод	3,85E-02	4,59E-02	3,90E-02	4,63E-02	6,90E-03
Яичники	–	3,23E-02	–	3,21E-02	9,40E-03
Поджелудочная железа	3,82E-02	4,11E-02	3,97E-02	4,26E-02	3,00E-02
Простата	7,21E-03	–	6,77E-03	–	–
Ректосигмоидная кишка	2,44E-02	2,95E-02	2,42E-02	2,94E-02	–
Красный костный мозг	4,60E-02	7,35E-02	4,62E-02	7,35E-02	3,70E-02
Восх. толстый кишечник	3,14E-02	3,28E-02	3,24E-02	3,35E-02	1,40E-02
Кожа	7,25E-03	9,93E-03	7,46E-03	1,02E-02	4,70E-03
Тонкий кишечник	2,94E-02	3,52E-02	2,97E-02	3,56E-02	1,20E-02
Селезенка	4,59E-02	5,46E-02	4,62E-02	5,50E-02	2,00E-01
Стенка желудка	3,68E-02	4,13E-02	3,73E-02	4,20E-02	1,50E-02
Яички	8,30E-03	–	8,52E-03	–	4,30E-03
Тимус	9,71E-03	1,02E-02	1,00E-02	1,06E-02	6,90E-03
Щитовидная железа	2,17E-02	2,69E-02	2,18E-02	2,70E-02	5,10E-03
Стенка мочевого пузыря	1,17E-02	1,12E-02	9,96E-03	9,50E-03	2,40E-02
Матка/шейка матки	–	8,49E-03	–	8,07E-03	9,30E-03
Эффективная доза [мЗв/МБк]	3,33E-02		3,38E-02		2,60E-02

Таблица 20. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{131}\text{I}$ , мГр/МБк

Органы	Модель выведения				Данные МКРЗ 128 [5]
	МКРЗ 56 [88]		МКРЗ 137 [23]		
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.	
Надпочечники	6,22E-01	7,99E-01	1,05E+00	1,34E+00	2,60E-01
Мозг	1,71E-01	2,00E-01	2,86E-01	3,34E-01	6,20E-02
Молочные железы	2,12E-01	2,23E-01	3,67E-01	3,90E-01	8,20E-02
Толстый кишечник	5,37E-01	5,85E-01	8,14E-01	8,76E-01	1,30E-01
Костная поверхность	4,36E-01	5,99E-01	5,57E-01	7,50E-01	4,50E-01
Стенка желчного пузыря	4,79E-01	5,28E-01	1,02E+00	1,14E+00	3,50E-01
Стенка сердца	7,92E-01	1,02E+00	1,04E+00	1,33E+00	1,50E-01
Почки	6,63E-01	7,97E-01	1,93E+00	2,30E+00	1,00E+00
Нисх. толстый кишечник	5,28E-01	5,80E-01	7,93E-01	8,64E-01	1,00E-01
Печень	1,37E+00	1,73E+00	2,73E+00	3,44E+00	2,40E+00
Легкое	7,44E-01	9,23E-01	1,00E+00	1,23E+00	1,40E-01
Мышцы	1,70E-01	2,10E-01	3,00E-01	3,69E-01	9,80E-02
Пищевод	6,08E-01	7,13E-01	8,52E-01	9,93E-01	8,80E-02
Яичники	–	5,15E-01	–	7,39E-01	1,10E-01
Поджелудочная железа	6,27E-01	6,95E-01	1,01E+00	1,11E+00	2,70E-01
Простата	2,07E-01	–	3,25E-01	–	–
Ректосигмоидная кишка	5,00E-01	5,84E-01	7,32E-01	8,62E-01	–
Красный костный мозг	9,90E-01	1,39E+00	1,19E+00	1,66E+00	7,40E-01
Восх. толстый кишечник	5,64E-01	5,90E-01	8,76E-01	8,94E-01	1,50E-01
Кожа	1,64E-01	2,12E-01	2,75E-01	3,47E-01	6,80E-02
Тонкий кишечник	5,21E-01	6,22E-01	7,46E-01	9,01E-01	1,30E-01
Селезенка	1,20E+00	1,45E+00	1,41E+00	1,72E+00	4,00E+00
Стенка желудка	5,94E-01	6,91E-01	8,94E-01	1,04E+00	1,60E-01
Яички	1,88E-01	–	3,12E-01	–	6,40E-02
Тимус	2,14E-01	2,34E-01	3,48E-01	3,90E-01	8,80E-02
Щитовидная железа	5,26E-01	6,27E-01	6,26E-01	7,44E-01	7,00E-02
Стенка мочевого пузыря	2,69E-01	2,89E-01	3,54E-01	3,92E-01	–
Матка/шейка матки	–	2,40E-01	–	4,01E-01	1,10E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	6,37E-01		9,31E-01		4,20E-01

Таблица 21. Дозовые коэффициенты на органы и ткани при инъекционном введении МАТ, меченных  $^{124}\text{I}$ , мГр/МБк

Органы	Модель выведения			
	МКРЗ 56 [88]		МКРЗ 137 [23]	
	Мужч.	Женщ.	Мужч.	Женщ.
Надпочечники	8,91E-01	1,20E+00	1,40E+00	1,85E+00
Мозг	2,18E-01	2,55E-01	3,08E-01	3,60E-01
Молочные железы	2,99E-01	3,13E-01	4,46E-01	4,67E-01
Толстый кишечник	6,44E-01	6,98E-01	9,11E-01	9,66E-01
Костная поверхность	5,24E-01	7,61E-01	6,37E-01	9,10E-01
Стенка желчного пузыря	7,91E-01	8,63E-01	1,50E+00	1,65E+00
Стенка сердца	1,69E+00	2,23E+00	1,99E+00	2,60E+00
Почки	8,35E-01	1,02E+00	1,70E+00	2,05E+00
Нисх. толстый кишечник	6,32E-01	6,93E-01	8,81E-01	9,52E-01
Печень	1,48E+00	1,83E+00	2,49E+00	3,07E+00
Легкое	9,88E-01	1,25E+00	1,22E+00	1,51E+00
Мышцы	2,41E-01	2,99E-01	3,55E-01	4,40E-01
Пищевод	8,36E-01	1,02E+00	1,06E+00	1,27E+00
Яичники	–	7,16E-01	–	8,97E-01
Поджелудочная железа	9,00E-01	9,81E-01	1,30E+00	1,42E+00
Простата	2,69E-01	–	3,47E-01	–
Ректосигмоидная кишка	5,71E-01	6,91E-01	7,76E-01	9,34E-01
Красный костный мозг	1,17E+00	1,76E+00	1,36E+00	2,04E+00
Восх. толстый кишечник	6,93E-01	7,07E-01	1,01E+00	9,96E-01
Кожа	1,95E-01	2,45E-01	2,78E-01	3,45E-01
Тонкий кишечник	6,17E-01	7,64E-01	8,12E-01	1,01E+00
Селезенка	1,21E+00	1,45E+00	1,40E+00	1,70E+00
Стенка желудка	7,94E-01	9,45E-01	1,10E+00	1,32E+00
Яички	2,27E-01	–	3,25E-01	–
Тимус	2,95E-01	3,29E-01	4,11E-01	4,63E-01
Щитовидная железа	5,56E-01	6,71E-01	6,56E-01	7,88E-01
Стенка мочевого пузыря	4,51E-01	4,81E-01	4,39E-01	4,76E-01
Матка/шейка матки	–	3,27E-01	–	4,48E-01
Эффективная доза [мЗв/МБк]	8,19E-01		1,08E+00	

## 4. Обсуждение

Проведенный анализ показал, что как биокинетические модели радиофармпрепаратов на основе меченных радионуклидами моноклональных антител, так и численные значения дозовых коэффициентов, рекомендованные Публикацией 128 МКРЗ [5], нуждаются в дополнительном рассмотрении. Основным недостатком предложенных в [5] моделей является предположение о практически мгновенном распределении радионуклида по паренхиматозным органам и остальным органам и тканям. Как следует из многочисленных публикаций, посвященных этому вопросу [11–13], средний период полувыведения МАТ из крови составляет от нескольких десятков до 100–200 ч. В связи с этим дозовые оценки для МАТ, меченных радиоактивными металлами, представленные в Публикации 128 МКРЗ, для таких органов, как печень, почки, селезенка, оказываются завышенными по сравнению с независимыми оценками.

Еще одним важным моментом, требующим отдельного рассмотрения, является вопрос о форме выхода радионуклида из органов и тканей в кровяное русло при распаде МАТ вследствие биодеструкции. Ранее уже было отмечено, что такое высвобождение, в первую очередь для металлов, может иметь место в двух предельных с точки зрения радиационного воздействия на организм формах. В первом случае считается, что связь радиоактивного металла с хелатным комплексом не нарушена и выведение радионуклида с мочой происходит с достаточно высокой скоростью [27, 28]. В другом случае, в частности, рекомендованном в Публикации 128 МКРЗ для  $^{111}\text{In}$ , рассматривается выведение радионуклида в ионной форме. При этом высвободившийся радионуклид включается в новую, достаточно сложную систему взаимных переходов между органами и тканями. Аналогичная ситуация может быть отмечена и при использовании МАТ, меченных изотопами йода. При этом различия в формировании дозовых нагрузок на органы и ткани при различных формах высвобождения радионуклида будут зависеть не только от его химических свойств, но и от периода полураспада.

В качестве примера можно рассмотреть зависимость отношения поглощенных доз в органах и тканях для упрощенной и полной биокинетической моделей поведения МАТ, меченных ионами редкоземельных элементов, имеющих в ионной форме сходное поведение в организме, и изотопами йода с различными периодами полураспада (рис. 13 и 14).

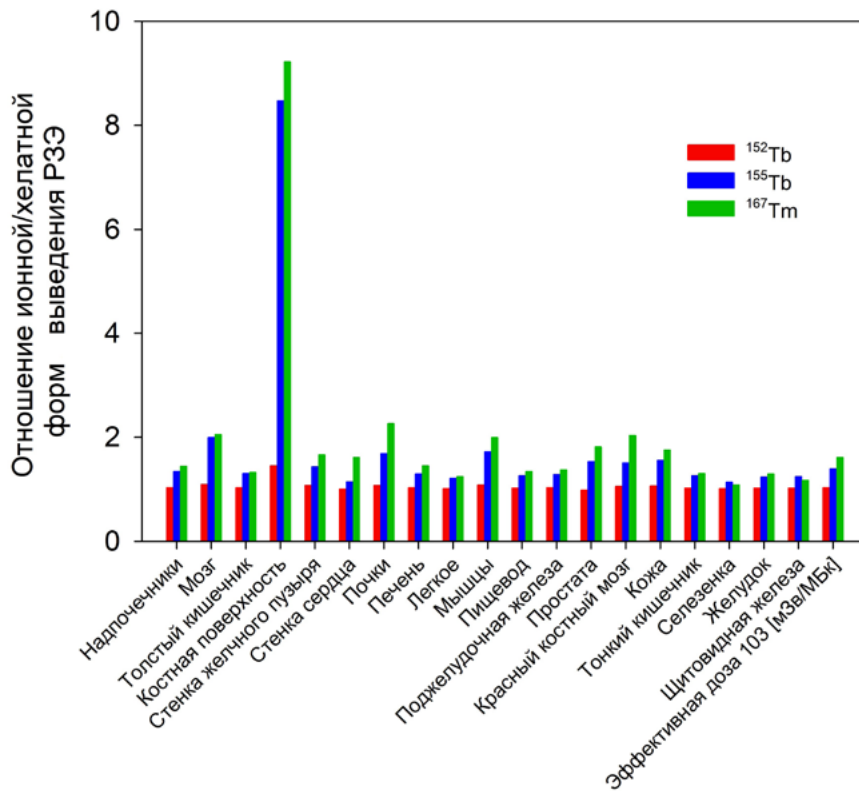


Рис. 13. Отношение поглощенных доз на органы и ткани для МАТ, меченных изотопами  $^{152}\text{Tb}$  ( $T_{1/2} = 17,5$  ч),  $^{155}\text{Tb}$  ( $T_{1/2} = 5,32$  сут) и  $^{167}\text{Tm}$  ( $T_{1/2} = 9,25$  сут), рассчитанных в предположении об ионной или хелатной формах высвобождения радионуклида при биодеструкции МАТ

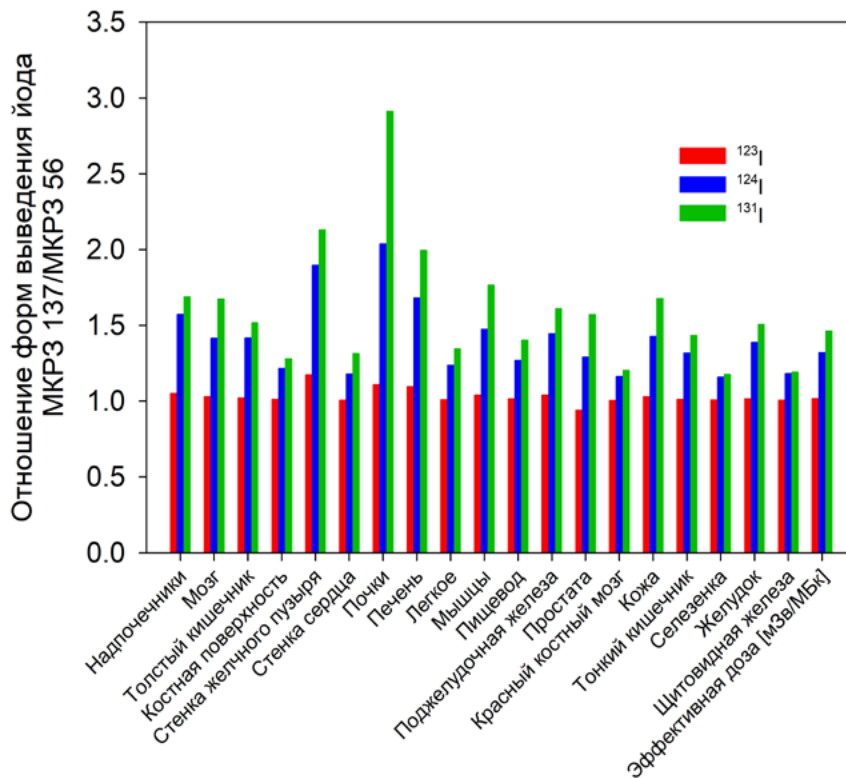


Рис. 14. Отношение поглощенных доз на органы и ткани для МАТ, меченных изотопами  $^{123}\text{I}$  ( $T_{1/2} = 13,27$  ч),  $^{124}\text{I}$  ( $T_{1/2} = 4,18$  сут) и  $^{131}\text{I}$  ( $T_{1/2} = 8,02$  сут), рассчитанных по моделям выведения йода согласно Публикациям МКРЗ 56 и 137

Представленные на рис. 10 и 11 данные демонстрируют, что более подробный учет поведения радионуклида после его высвобождения из моноклональных антител приводит к увеличению оценки численного значения поглощенной дозы на органы и ткани. Для короткоживущих радионуклидов, преимущественно распадающихся в период их нахождения в кровяном русле или органах или тканях, разница минимальна. Для относительно долгоживущих радионуклидов, сохраняющих свою активность в организме в течение длительного времени, вторичные процессы играют более заметную роль в формировании дозовых нагрузок на органы и ткани пациента. При этом наибольшее различие в поглощенных дозах между ионной и хелатной формами высвобождения радионуклида при биодеструкции МАТ наблюдается для костных поверхностей при использовании в качестве метки остеотропных радионуклидов.

Справедливости ради нужно отметить, что различия в дозовых коэффициентах, рассчитанных по универсальной биокинетической модели МАТ (рис. 4) и по усложненным моделям, учитывающим индивидуальное поведение радионуклидов при их высвобождении обратно в кровяное русло, редко превышают два раза. Такая неопределенность, по-видимому, может считаться приемлемой в случае применения диагностических радиофармпрепаратов, когда поглощенные дозы на органы и ткани не превышают единиц, редко – десятков мГр. Однако для радиофармпрепаратов терапевтического назначения, когда дозы на здоровые органы и ткани могут быть значительны, детальное рассмотрение биокинетики препарата и дозиметрических оценок является исключительно актуальным.

При выборе нуклида в качестве радиоактивной метки для моноклональных антител постоянно приходится решать комплексную задачу, в которой дозиметрические характеристики радиофармпрепарата играют хотя и важную, но далеко не главную роль. Прежде всего, основное требование к выбранному РФП – качественная визуализация исследуемого объекта, в нашем случае – злокачественной опухоли. При этом в последние годы все большее предпочтение отдается ПЭТ-визуализации, хотя и ОФЭКТ-исследования не потеряли своей актуальности и востребованности. Как уже упоминалось выше, использование МАТ имеет специфику, требующую определенного времени, несколько десятков часов для накопления достаточной для надежной регистрации активности в исследуемой злокачественной ткани. Естественно, что это накладывает жесткие ограничения на выбор потенциально пригодных радионуклидов. Так, например, весьма популярные позитрон-излучающие радионуклиды  $^{18}\text{F}$  и  $^{68}\text{Ga}$  не могут быть использованы в сочетании с МАТ в силу их малого периода полураспада. Важную роль в получении качественного ПЭТ- или ОФЭКТ-изображения будет играть схема распада радионуклида и энергии испускаемых частиц и  $\gamma$ -квантов. Не последнее значение будет иметь сложность и стоимость производства того или иного радионуклида. При этом, однако, выбор того или иного с первого взгляда неоптимального, диагностического радионуклида может быть обусловлен наличием у него тераностической пары, сходной по химическим и биологическим свойствам и используемой для радионуклидной терапии (например,  $^{64}\text{Cu}$  и  $^{67}\text{Cu}$  или  $^{155}\text{Tb}$  и  $^{161}\text{Tb}$ ).

Еще раз хочется отметить, что появление на рынке любого радиофармпрепарата без соответствующей оценки дозовых коэффициентов невозможно. Поэтому авторы надеются на то, что данная публикация вызовет интерес не только в научной аудитории, но и найдет свое практическое применение.

## 5. Выводы

1. Создана универсальная биокинетическая модель поведения в организме человека интактных моноклональных антител, меченных различными радионуклидами-металлами. Модель построена в предположении о том, что после биодеструкции моноклональных антител радионуклид остается тесно связанным с хелатным комплексом и быстро выводится из организма с мочой.
2. Для моноклональных антител, меченных изотопами индия, циркония, меди, редкоземельных элементов, созданы биокинетические модели, учитывающие высвобождение радионуклида в ионной форме.
3. Для моноклональных антител, меченных изотопами йода, создана биокинетическая модель, учитывающая высвобождение йода в органической форме с повторным поглощением радионуклида в других органах и тканях.
4. С использованием разработанных биокинетических моделей рассчитаны численные значения дозовых коэффициентов на органы и ткани при инъекционном введении с диагностическими целями МАТ, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{71}\text{As}$ ,  $^{72}\text{As}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ ,  $^{90}\text{Nb}$ ,  $^{86}\text{Y}$ ,  $^{87}\text{Y}$ ,  $^{76}\text{Br}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{124}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{134}\text{Ce}+^{134}\text{La}$ ,  $^{140}\text{Nd}+^{140}\text{Pr}$ ,  $^{152}\text{Tb}$ ,  $^{155}\text{Tb}$  и  $^{167}\text{Tm}$ .
5. Продемонстрировано, что учет высвобождения при распаде МАТ радионуклидов-металлов в ионной форме или изотопов йода в органической форме приводит к увеличению численных оценок дозовых коэффициентов на органы и ткани примерно в полтора раза. Данный эффект более выражен для радиоактивных меток с относительно большим (несколько суток) периодом полураспада.

## 6. Список литературы

1. *Keresztes, A. Therapeutic and diagnostic radiopharmaceuticals / A. Keresztes, A. Borics, C. Tömböly. – Szeged: MTA Szegedi Biológiai Központ, 2015. – P. 225–247. [http://real.mtak.hu/41305/1/225\\_247\\_BRC\\_2015\\_Vol\\_2.pdf](http://real.mtak.hu/41305/1/225_247_BRC_2015_Vol_2.pdf) (доступ 02.07.2022).*
2. *Kostelnik, T. I. Radioactive Main Group and Rare Earth Metals for Imaging and Therapy / T. I. Kostelnik, C. Orvig // Chemical Reviews. – 2019. – Vol. 119, No. 2. – P. 902–956. – DOI 10.1021/acs.chemrev.8b00294. – EDN GYDAXP.*
3. *Zanzonico, P. Instrumentation for Single-Photon Emission Imaging / P. Zanzonico // Nuclear Oncology. Springer, Cham. – 2017. – P. 251–273. – DOI 10.1007/978-3-319-26236-9\_5.*
4. *Zanzonico, P. Instrumentation for Positron Emission Imaging / P. Zanzonico // Nuclear Oncology. Springer, Cham. – 2017. – P. 217–250. – DOI 10.1007/978-3-319-26236-9\_37.*
5. *ICRP Publication 128: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances / S. Mattsson, L. Johansson, S. Leide Svegborn [et al.] // Annals of the ICRP. – 2015. – Vol. 44, No. 2 Suppl. – P. 7–321. – DOI 10.1177/0146645314558019. – EDN YDERTI.*
6. *Rösch, F. The beginning and development of the theranostic approach in nuclear medicine, as exemplified by the radionuclide pair  $^{86}\text{Y}$  and  $^{90}\text{Y}$  / F. Rösch, H. Herzog, S. M. Qaim // Pharmaceuticals. – 2017. – Vol. 10, No. 2. – P. 1–28. – DOI 10.3390/ph10020056. – EDN YFQYPH.*
7. *Orsini, F. Single-Photon-Emitting Radiopharmaceuticals for Diagnostic Applications / F. Orsini, E. Puta, A. Lorenzoni, P. A. Erba, G. Mariani // Nuclear Oncology. Springer, Cham. – 2017. – P. 67–84. – DOI 10.1007/978-3-319-26236-9\_2.*



8. Orsini, F. Positron-Emitting Radiopharmaceuticals for Diagnostic Applications / F. Orsini, E. Puta, A. Lorenzoni, G. Mariani // Nuclear Oncology. Springer, Cham. – 2017. – P. 85–98. – DOI 10.1007/978-3-319-26236-9\_33.
9. Orsini, F. Novel Single-Photon-Emitting Radiopharmaceuticals for Diagnostic Applications / F. Orsini, F. Guidoccio, E. Puta, G. Mariani // Nuclear Oncology. Springer, Cham. – 2017. – P. 115–128. – DOI 10.1007/978-3-319-26236-9\_3.
10. Sarparanta, M. Novel Positron-Emitting Radiopharmaceuticals / M. Sarparanta, D. W. Demoin, B. E. Cook, J. S. Lewis, B. M. Zeglis // Nuclear Oncology. Springer, Cham. – 2017. – P. 129–171. – DOI 10.1007/978-3-319-26236-9\_87.
11. Ovacik, M. Tutorial on Monoclonal Antibody Pharmacokinetics and Its Considerations in Early Development/ M. Ovacik, K. Lin // Clin. Transl. Sci. – 2018. – Vol. 11. – P. 540–552. – DOI 10.1111/cts.12567.
12. Levêque, D. Pharmacokinetics of Therapeutic Monoclonal Antibodies Used in Oncology / D. Levêque, S. Wisniewski, F. Jehl // Anticancer Research. – 2005. – Vol. 25. – P. 2327–2344. <https://ar.iijournals.org/content/anticanres/25/3C/2327.full.pdf> (доступ 02.07.2022).
13. Ryman, J. T. Pharmacokinetics of Monoclonal Antibodies/ J. T. Ryman, B. Meibohm // CPT Pharmacometrics Syst. Pharmacol. – 2017. – Vol. 6. – P. 576–588. – DOI 10.1002/psp4.12224.
14. Hinkle, G. H. Indium-111-Monoclonal Antibodies in Radioimmunoscintigraphy / G. H. Hinkle, J. A. Loesch, T. L. Hill [et al.] // J. of Nuclear Medicine Technology. – 1990. – Vol. 18, No. 1. – P. 16–28. <https://tech.snmjournals.org/content/jnmt/18/1/16.full.pdf> (доступ 02.07.2022).
15. Kraeber-Bodéré, F. Radioimmunoconjugates for the treatment of cancer / F. Kraeber-Bodéré, C. Bodet-Milin, C. Rousseau // Seminars in Oncology. – 2014. – Vol. 41, No. 5. – P. 613–622. – DOI 10.1053/j.seminoncol.2014.07.004.
16. Hernandez, M. C. Radiobiology of radioimmunotherapy: Targeting CD20 B-cell antigen in non-Hodgkin's lymphoma / M. C. Hernandez, S. J. Knox // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2004. – Vol. 59. – P. 1274–1287. – DOI 10.1016/j.ijrobp.2004.02.065.
17. Mack, F. The next generation of antibody drug conjugates / F. Mack, M. Ritchie, P. Sapro // Semin Oncol. – 2014. – Vol. 41, No. 5. – P. 637–652. – DOI 10.1053/j.seminoncol.2014.08.001.
18. Yuanfang, L. Radiolabeling of monoclonal antibodies with metal chelates / L. Yuanfang, W. Chuanchu // Pure and Applied Chemistry. – 1991. – Vol. 63, No. 3. – P. 427–463. – DOI 10.1351/pac199163030427. – EDN YEKWJQ.
19. Okoye, N. C. Chelators and metal complex stability for radiopharmaceutical applications / N. C. Okoye, J. E. Baumeister, F. N. Khosroshahi [et al.] // Radiochimica Acta. – 2019. – Vol. 107, No. 9. – P. 1087–1120. – DOI 10.1515/ract-2018-3090. – EDN XXFTYT.
20. Börjesson, P. K. E. Radiation dosimetry of <sup>89</sup>Zr-labeled chimeric monoclonal antibody U36 as used for immuno-PET in head and neck cancer patients / P. K. E. Börjesson, Y. W. S. Jauw, R. De Bree [et al.] // J. Nucl. Med. – 2009. – Vol. 50. – P. 1828–1836. – DOI 10.2967/jnumed.109.065862.
21. Lindenberg, L. Dosimetry and first human experience with <sup>89</sup>Zr-panitumumab / L. Lindenberg, S. Adler, I. B. Turkbey [et al.] // Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging – 2017. – Vol. 7. – P. 195–203. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5596322/pdf/ajnm0007-0195.pdf> (доступ 02.07.2022).
22. ICRP Publication 134. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 2 / ICRP Publication 134 // Ann. ICRP. – 2016. – Vol. 45, No. 3–4. – DOI 10.1177/0146645316670045.

23. ICRP Publication 137. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 3 / ICRP Publication 137 // Ann. ICRP – 2017. – Vol. 46. – DOI 10.1177/0146645317734963.
24. ICRP Publication 141. Occupational intakes of radionuclides: Part 4 / ICRP Publication 141 // Ann. ICRP – 2019. – Vol. 48. – DOI 10.1177/0146645319834139.
25. ICRP Publication 151. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 5 / ICRP Publication 151. Ann. ICRP. – 2022. – Vol. 51, No. 1–2. – DOI 10.1177/01466453211028755.
26. Zhukovsky, M. V. Dose coefficients for monoclonal antibodies and antibody fragments labeled by zirconium-89 / M. V. Zhukovsky, H. M. H. Zakaly // Radiation and Application. – 2018. – Vol. 3 (3). – P. 152–158. – DOI 10.21175/RadJ.2018.03.026.
27. Khokhryakov, V. F. Successful DTPA therapy in the case of  $^{239}\text{Pu}$  penetration via injured skin exposed to nitric acid / V. F. Khokhryakov, A. P. Belyaev, T. I. Kudryavtseva [et al.] // Radiation Protection Dosimetry. – 2003. – Vol. 105, No. 1–4. – P. 499–502. – DOI 10.1093/oxfordjournals.rpd.a006291. – EDN LICDEL.
28. Щадилов, А. Е. Влияние пентацина на уровень экскреции плутония из организма человека / А. Е. Щадилов, В. Ф. Хохряков, Т. И. Кудрявцева, В. В. Востротин // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 128–132. – EDN WBNDHX.
29. WinAct v.1.0 Software [Electronic resource] // Oak Ridge National Laboratory. – 2002. <https://www.ornl.gov/crpk/software> (доступ 02.07.2022).
30. Andersson, M. IDAC-Dose 2.1, an internal dosimetry program for diagnostic nuclear medicine based on the ICRP adult reference voxel phantoms / M. Andersson, L. Johansson, K. Eckerman, S. Mattsson // EJNMMI Res. – 2017. – Vol. 7. – P. 2–10. – DOI 10.1186/s13550-017-0339-3.
31. Zakaly, H. M. H. Dosimetry Assessment of Injected  $^{89}\text{Zr}$ -Labeled Monoclonal Antibodies in Humans / H. M. H. Zakaly, M. Y. A. Mostafa, M. Zhukovsky // Radiation Research. – 2019. – Vol. 191, No. 5. – P. 466–474. – DOI 10.1667/RR15321.1. – EDN MGZGGO.
32. Mostafa, M. Y. A. Assessment of absorbed dose for Zr-89, Sm-153 and Lu-177 medical radioisotopes: IDAC-Dose2.1 and OLINDA experience / M. Y. A. Mostafa, H. M. H. Zakaly, S. A. M. Issa [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2021. – Vol. 176. – P. 109841. – DOI 10.1016/j.apradiso.2021.109841. – EDN WSMIPV.
33. ICRP Publication 100. Human alimentary tract model for radiological protection. Publication 100 / ICRP Publication 100 // Ann ICRP. 2006. – Vol. 36. – DOI 10.1016%2Fj.icrp.2006.03.004.
34. Mostafa, M. Y. A. Assessment of exposure after injection of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled intact monoclonal antibodies and their fragments into humans / M. Y. A. Mostafa, H. M. H. Zakaly, M. Zhukovsky // Radiological Physics and Technology. – 2019. – Vol. 12, No. 1. – P. 96–104. – DOI 10.1007/s12194-018-00496-1. – EDN JWAAFS.
35. ICRP Publication 107. Nuclear decay data for dosimetric calculations. A report of ICRP Committee 2 / ICRP 107 // Ann. ICRP – 2008. – Vol. 38. – DOI 10.1016/j.icrp.2008.10.004.
36. Medical Isotope Production Without Highly Enriched Uranium. – 2009. – National Academies Press: Washington. – 220 pp. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK215149/pdf/Bookshelf\\_NBK215149.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK215149/pdf/Bookshelf_NBK215149.pdf) (доступ 02.07.2022).
37. Gagnon, K. Cyclotron production of  $(99\text{m})\text{Tc}$ : experimental measurement of the  $(100)\text{Mo}(p, x)(99)\text{Mo}$   $(99\text{m})\text{Tc}$  and  $(99\text{g})\text{Tc}$  excitation functions from 8 to 18 MeV / K. Gagnon, F. Bénard, M. Kovacs [et al.] // Nucl. Med. Biol. – 2011. – Vol. 38, No. 6. – P. 907–916. – DOI 10.1016/j.nucmedbio.2011.02.010.
38. Lahiri, S. Production and separation of  $^{111}\text{In}$ : An important radionuclide in life sciences: A mini review / S. Lahiri, M. Maiti, K. Ghosh // J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. –

2013. – Vol. 297, No. 3. – P. 309–318. – DOI 10.1007/s10967-012-2344-3. – EDN RJJMTX.
39. *Zweit, J.* Production of no-carrier-added zirconium-89 for positron emission tomography / J. Zweit, S. Downey, H. L. Sharma // *Applied Radiation and Isotopes*. – 1991. – Vol. 42, No. 2. – P. 199–201. – DOI 10.1016/0883-2889(91)90074-B.
40. *Meijs, W. E.* Production of highly pure no-carrier added  $^{89}\text{Zr}$  for the labelling of antibodies with a positron emitter / W. E. Meijs, D. M. J. D. M. Herscheid, H. J. Haisma [et al.] // *Applied Radiation and Isotopes*. – 1994. – Vol. 45, No. 12. – P. 1143–1147. – DOI 10.1016/0969-8043(94)90029-9.
41. *Kasbollah, A.* Review on production of  $^{89}\text{Zr}$  in a medical cyclotron for PET radiopharmaceuticals / A. Kasbollah, P. Eu, S. Cowell, P. Deb // *J. Nucl. Med. Technol.* – 2013. – Vol. 41, No. 1. – P. 35–41. – DOI 10.2967/jnmt.112.111377.
42. *Zheltonozhskaya, M. V.* Production of Zirconium-89 by photonuclear reactions / M. V. Zheltonozhskaya, V. A. Zheltonozhsky, E. N. Lykova [et al.] // *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. – 2020. – Vol. 470. – P. 38–41. – DOI 10.1016/j.nimb.2020.03.002. – EDN EKAUEY.
43. *Radchenko, V.*  $^{90}\text{Nb}$  – a potential PET nuclide: production and labeling of monoclonal antibodies / V. Radchenko, H. Hauser, M. Eisenhut [et al.] // *Radiochimica Acta*. – 2012. – Vol. 100, No. 11. – P. 857–864. – DOI 10.1524/ract.2012.1971.
44. *Radchenko, V.* Desferrioxamine as an appropriate chelator for  $^{90}\text{Nb}$ : comparison of its complexation properties for M-Df-Octreotide (M = Nb, Fe, Ga, Zr) / V. Radchenko, S. Busse, F. Roesch // *Nucl. Med. Biol.* – 2014. – Vol. 41, No. 9. – P. 721–727. – DOI 10.1016/j.nucmedbio.2014.06.006.
45. Alternative radionuclide production with a cyclotron / International Atomic Energy Agency // IAEA Radioisotopes and Radiopharmaceuticals Reports No. 4. – 2021. – ISSN 2413–9556. [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/P1937\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/P1937_web.pdf) (доступ 02.07.2022).
46. *Nayak, T. K.*  $^{86}\text{Y}$  based PET radiopharmaceuticals: radiochemistry and biological applications/ T. K. Nayak, M. W. Brechbiel // *Med Chem*. – 2011. – Vol. 7. – P. 380–388. – DOI 10.2174/157340611796799249.
47. *Walrand, S.* Dosimetry of yttrium-labelled radiopharmaceuticals for internal therapy:  $^{86}\text{Y}$  or  $^{90}\text{Y}$  imaging? / S. Walrand, G. D. Flux, M. W. Konijnenberg [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2011. – Vol. 38. – Suppl. 1. – P. S57–68. – DOI 10.1007/s00259-011-1771-7.
48. *Sgouros, G.* Yttrium-90 biodistribution by yttrium-87 imaging: a theoretical feasibility analysis / G. Sgouros // *Med. Phys.* – 1998. – Vol. 25, No. 8. – P.1487–1490. – DOI 10.1118/1.598323.
- Production of emerging radionuclides towards theranostic applications: copper-61, scandium-43 and -44, and yttrium-86 / International Atomic Energy Agency // Vienna: International Atomic Energy Agency. – 2021. – IAEA TECDOC series, ISSN 1011–4289, No. 1955. <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/TE-1955web.pdf> (доступ 02.07.2022).
49. *Zaneb, H.* Evaluation of nuclear reaction cross section data for the production of  $^{87}\text{Y}$  and  $^{88}\text{Y}$  via proton, deuteron and alpha-particle induced transmutations / H. Zaneb, M. Hussain, N. Amjad, S. M. Qaim // *Applied Radiation and Isotopes*. – 2016. – Vol. 112. – P. 69–79. – DOI 10.1016/j.apradiso.2016.03.016. – EDN WQOXXV.
50. *Bailey, T. A.* Developing the  $^{134}\text{Ce}$  and  $^{134}\text{La}$  pair as companion positron emission tomography diagnostic isotopes for  $^{225}\text{Ac}$  and  $^{227}\text{Th}$  radiotherapeutics / T. A. Bailey,

- V. Mocko, K. M. Shield [et al.] // Nat. Chem. – 2021. – Vol. 13. – P. 284–289. – DOI 10.1038/s41557-020-00598-7.
51. Severin, G. W. PET in vivo generators  $^{134}\text{Ce}$  and  $^{140}\text{Nd}$  on an internalizing monoclonal antibody probe / G. W. Severin, J. Fonslet, A. I. Jensen [et al.] // Scientific Reports. – 2022. – Vol. 12, No. 1. – DOI 10.1038/s41598-022-07147-x. – EDN ODIPMF.
52. Edem, P. E. In vivo radionuclide generators for diagnostics and therapy / P. E. Edem, M. Herth, A. Kjær [et al.] // Bioinorganic Chemistry and Applications. – 2016. – Vol. 2016. – P. 6148357. – DOI 10.1155/2016/6148357. – EDN YXTHDD.
53. Mausner, L. The in vivo generator for radioimmunotherapy / L. Mausner, R. Straub, S. Srivastava // J. of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals. – 1989. – Vol. 26, No. 1–12. – P. 498–500. – DOI 10.1002/jlcr.25802601213.
54. Rösch, F. Production and radiochemical separation of the Auger electron emitter  $^{140}\text{Nd}$  / F. Rösch, J. Brockmann, N. A. Lebedev, S. M. Qaim // Acta Oncologica. – 2000. – Vol. 39, No. 6. – P. 727–730. – DOI 10.1080/028418600750063794. – EDN LGDTCX.
55. Hilgers, K. Experimental measurements and nuclear model calculations on the excitation functions of  $^{\text{nat}}\text{Ce}(^3\text{He}, \text{xn})$  and  $^{141}\text{Pr}(\text{p}, \text{xn})$  reactions with special reference to production of the therapeutic radionuclide  $^{140}\text{Nd}$  / K. Hilgers, Yu. N. Shubin, H. H. Coenen, S. M. Qaim // Radiochimica Acta. – 2005. – Vol. 93, No. 9–10. – P. 553–560. – DOI 10.1524/ract.2005.93.9-10.553. – EDN LJGTYF.
56. Naskar, N. Theranostic Terbium Radioisotopes: Challenges in Production for Clinical Application / N. Naskar, S. Lahiri // Frontiers in Medicine. – 2021. – Vol. 8, No. FEB. – P. 675014. – DOI 10.3389/fmed.2021.675014. – EDN CFDSET.
57. Dellepiane, G. Cross section measurement of terbium radioisotopes for an optimized  $^{155}\text{Tb}$  production with an 18 MeV medical PET cyclotron / G. Dellepiane, P. Casolaro, I. Mateu [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2022. – Vol. 184. – P. 110175. – DOI 10.1016/j.apradiso.2022.110175. – EDN JDSAUP.
58. Moiseeva, A. N. New method for production of  $^{155}\text{Tb}$  via  $^{155}\text{Dy}$  by irradiation of  $^{\text{nat}}\text{Gd}$  by medium energy alpha particles / A. N. Moiseeva, R. A. Aliev, E. B. Furkina [et al.] // Nuclear Medicine and Biology. – 2022. – Vol. 106–107. – P. 52–61. – DOI 10.1016/j.nuc-medbio.2021.12.004. – EDN NAPKXJ.
59. Heinke, R. Efficient Production of High Specific Activity Thulium-167 at Paul Scherrer Institute and CERN-MEDICIS / R. Heinke, T. E. Cocolios, C. Duchemin [et al.] // Frontiers in Medicine. – 2021. – Vol. 8, No. FEB. – P. 712374. – DOI 10.3389/fmed.2021.712374. – EDN BEGPTB.
60. Hermanne, A. High yield production of the medical radioisotope  $^{167}\text{Tm}$  by the  $^{167}\text{Er}(\text{d}, 2\text{n})$  reaction / A. Hermanne, R. Adam Rebeles, F. Tárkányi [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2011. – Vol. 69, No. 2. – P. 475–481. – DOI 10.1016/j.apradiso.2010.10.003. – EDN OHSXXT.
61. Aliev, R. A. Separation of  $^{167}\text{Tm}$ ,  $^{165}\text{Er}$  and  $^{169}\text{Yb}$  from erbium targets irradiated by 60 MeV alpha particles / R. A. Aliev, I. A. Khomenko, E. S. Kormazeva // J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. – 2021. – Vol. 329, No. 2. – P. 983–989. – DOI 10.1007/s10967-021-07865-y. – EDN NHZVLL.
62. Anderson, C. J. Copper-64 radiopharmaceuticals for PET imaging of cancer: advances in preclinical and clinical research / C. J. Anderson, R. Ferdani // Cancer Biother. Radiopharm. – 2009. – Vol. 24, No. 4. – P. 379–393. – DOI 10.1089/cbr.2009.0674.
63. Keinänen, O. Harnessing  $^{64}\text{Cu}/^{67}\text{Cu}$  for a theranostic approach to pretargeted radioimmunotherapy / O. Keinänen, K. Fung, J. M. Brennan [et al.] // Proc. of the National

- Academy of Sciences of the United States of America. – 2020. – Vol. 117, No. 45. – P. 28316–28327. – DOI 10.1073/pnas.2009960117.
64. *Hao, G.* Copper-67 radioimmunotheranostics for simultaneous immunotherapy and immuno-SPECT / G. Hao, T. Mastren, W. Silvers [et al.] // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11, No. 1. – DOI 10.1038/s41598-021-82812-1. – EDN NGCYKU.
  65. *Therapeutic Radiopharmaceuticals Labelled with Copper-67, Rhenium-186 and Scandium-47.* – IAEA, Vienna. – 2021. – IAEA-TECDOC-1945. <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/TE-1945web.pdf> (доступ 02.07.2022).
  66. *Bailey, D. L.* RetroSPECT: Gallium-67 as a long-lived imaging agent for theranostics / D. L. Bailey, A. Aslani, D. Sabanathan [et al.] // *Asia Oceania J. of Nuclear Medicine and Biology*. – 2021. – Vol. 9, No. 1. – DOI 10.22038/AOJNMB.2020.51714. – EDN OVFMXC.
  67. *Synowiecki, M. A.* Production of novel diagnostic radionuclides in small medical cyclotrons / M. A. Synowiecki, L. R. Perk, J. F. W. Nijssen // *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry*. – 2018. – Vol. 3, No. 1. – DOI 10.1186/s41181-018-0038-z. – EDN SHNBZJ.
  68. *Andrade Martins, P. D.* Thermal diffusion of  $^{67}\text{Ga}$  from irradiated Zn targets / P. D. Andrade Martins, J. A. Osso // *Applied Radiation and Isotopes*. – 2013. – Vol. 82. – P. 279–282. – DOI 10.1016/j.apradiso.2013.08.012. – EDN SSVHOL.
  69. *Jennewein, M.* A no-carrier-added  $^{72}\text{Se}/^{72}\text{As}$  radionuclide generator based on distillation / M. Jennewein, A. Schmidt, F. Rösch [et al.] // *Radiochimica Acta*. – 2004. – Vol. 92, No. 4–6. – P. 245–249. – DOI 10.1524/ract.92.4.245.35611. – EDN LISKVL.  
*Feng, Y.* Evaluation of  $^{72}\text{Se}/^{72}\text{As}$  generator and production of  $^{72}\text{Se}$  for supplying  $^{72}\text{As}$  as a potential PET imaging radionuclide / Y. Feng, M. D. Phipps, T. E. Phelps [et al.] // *Applied Radiation and Isotopes*. – 2019. – Vol. 143. – P. 113–122. – DOI 10.1016/j.apradiso.2018.10.026. – EDN PXBBVK.
  70. *Chung, Y. H.* Production of As isotopes in the interaction of  $^{nat}\text{Ge}$  with 14–30 MeV proton / Y. H. Chung, E. J. Han, S. Lee // *World Academy of Science, Engineering and Technology*. – 2008. – Vol. 19. – P. 544–547. <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.307.4533&rep=rep1&type=pdf> (доступ 02.07.2022).
  71. *Shehata, M. M.* Separation of radioarsenic from irradiated germanium oxide targets for the production of  $^{71}\text{As}$  and  $^{72}\text{As}$  / M. M. Shehata, B. Scholten, I. Spahn [et al.] // *J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. – 2011. – Vol. 287, No. 2. – P. 435–442. – DOI 10.1007/s10967-010-0699-x. – EDN OBZKCR.
  72. *Rowland, D. J.* Radiobromine for Imaging and Therapy/ D. J. Rowland, T. J. McCarthy, M. J. Welch // In Editor(s) : M. J. Welch, C. S. Redvanly. – *Handbook of Radiopharmaceuticals: Radiochemistry and Applications*. – 2002. – P. 441–465. – ISBN: 9780471495604. – DOI 10.1002/0470846380.
  73. *Ellison, P. A.* Improved production of  $^{76}\text{Br}$ ,  $^{77}\text{Br}$  and  $^{80\text{m}}\text{Br}$  via CoSe cyclotron targets and vertical dry distillation / P. A. Ellison, A. P. Olson, T. E. Barnhart [et al.] // *Nuclear Medicine and Biology*. – 2019. – Vol. 72–73. – DOI 10.1016/j.nucmedbio.2019.09.001. – EDN JGIMFD.
  74. *Sundin, J.* High yield direct  $^{76}\text{Br}$ -bromination of monoclonal antibodies using chloramine-T / J. Sundin, V. Tolmachev, J. Koziorowski [et al.] // *Nucl. Med. Biol.* – 1999. – Vol. 26, No. 8. – P. 923–929. – DOI 10.1016/s0969-8051(99)00076-1.
  75. *Delaloye, A. B.* Radiolabelled monoclonal antibodies in tumour imaging and therapy: out of fashion? / A. B. Delaloye, B. Delaloye // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 22. – P. 571–580. – DOI 10.1007/BF00817285.

76. *Lin, C. C.* Radiochemistry of Iodine: Relevance to Health and Disease / C. C. Lin, J. H. Chao // Comprehensive Handbook of Iodine. Academic Press. – 2009. – P. 171–182. – DOI 10.1016/B978-0-12-374135-6.00017-0.
77. International Atomic Energy Agency. Manual for Reactor Produced Radioisotopes, IAEA-TECDOC-1340, IAEA, Vienna. – 2003. – 257 p. <https://www.iaea.org/publications/6407/manual-for-reactor-produced-radioisotopes> (доступ 02.07.2022)
78. *Siri, S.* Production of fission <sup>131</sup>I / S. Siri, A. Mondino // J. Radioanal. Nucl. Chem. – 2005. – Vol. 266. – P. 317–324. – DOI 10.1007/s10967-005-0910-7.
79. *Khalid, M.* Reuse of decayed tellurium dioxide target for production of iodine-131 / M. Khalid, A. Mushtaq // J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. – 2014. – Vol. 299, No. 1. – P. 691–694. – DOI 10.1007/s10967-013-2824-0. – EDN SSMVIH.
80. *Beyer, G. J.* Production of <sup>123</sup>I for Medical Use with Small Accelerators / G. J. Beyer, G. Pimentel, O. Solin [et al.] // Isotopenpraxis Isotopes in Environmental and Health Studies. – 1988. – Vol. 24, No. 8. – P. 297–303, – DOI 10.1080/10256018808623981.
81. *Andó, L.* Pure iodine-123 production by small cyclotron for medical use / L. Andó, P. Mikecz, I. Mahunka [et al.] // J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. – 1990. – Vol. 146, No. 3. – P. 169–176. – DOI 10.1007/BF02165218. – EDN XOFLIB.
82. *Braghirolli, A. M. S.* Production of iodine-124 and its applications in nuclear medicine / A. M. S. Braghirolli, G. R. Dos Santos, W. Waissmann, J. B. Da Silva // Applied Radiation and Isotopes. – 2014. – Vol. 90. – P. 138–148. – DOI 10.1016/j.apradiso.2014.03.026. – EDN SPPZER.
83. *Lamparter, D.* Improved small scale production of iodine-124 for radiolabeling and clinical applications / D. Lamparter, B. Hallmann, H. Hänscheid [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2018. – Vol. 140. – P. 24–28. – DOI 10.1016/j.apradiso.2018.06.014.
84. *Zuckier, L. S.* Evaluation in a Mouse Model of a Thyroid-blocking Protocol for <sup>131</sup>I Antibody Therapy (Short Communication) / L. S. Zuckier, Yi Li, J. C. Chang // Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals. – 1998. – Vol. 13, No. 6. – P. 457–460. – DOI 10.1089/cbr.1998.13.457.
85. ICRP Publication 53. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals / ICRP Publication 53 // Annals of the ICRP. – 1988. – Vol. 18, No. 1–4.
86. ICRP Publication 56. Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides – Part 1 / ICRP Publication 56 // Annals of the ICRP. – 1990. – Vol. 20, No. 2.

### Сведения об авторах:

**Жуковский Михаил Владимирович**, д. т. н., профессор, главный научный сотрудник Института промышленной экологии УрО РАН, ул. Софьи Ковалевской, 20, 620990, г. Екатеринбург, Россия.

**Онищенко Александра Дмитриевна**, канд. биол. наук, старший научный сотрудник Института промышленной экологии УрО РАН, ул. Софьи Ковалевской, 20, 620990, г. Екатеринбург, Россия. Эл. почта: [onischenko@ecko.uran.ru](mailto:onischenko@ecko.uran.ru)

# RADIOPHARMACEUTICALS BASED ON MONOCLONAL ANTIBODIES FOR PET AND SPECT IMAGING: BIOKINETIC MODELS AND DOSIMETRIC EVALUATIONS

M. V. Zhukovsky, A. D. Onishchenko

*Institute of Industrial Ecology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences,  
Ekaterinburg, Russia*

*The paper presents the results of the computational construction of biokinetic models of diagnostic radiopharmaceuticals based on monoclonal antibodies (MAB) labeled with various radionuclides. The models were created based on clinical, biophysical and nuclear-physical data published in the scientific literature. The development of biokinetic models was made for two variants of the release of radioactive metals during the bio destruction of MAB: in ionic form with subsequent redistribution between organs and tissues and associated with chelate complexes with rapid excretion in the urine. For MAB labeled with iodine isotopes, a model has been developed that considers the release of iodine in the organic form. Using the developed biokinetic models, numerical values of dose coefficients for organs and tissues were calculated for diagnostic injections of monoclonal antibodies labeled with  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{124}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{134}\text{Ce}+^{134}\text{La}$ ,  $^{140}\text{Nd}+^{140}\text{Pr}$ ,  $^{152}\text{Tb}$ ,  $^{155}\text{Tb}$  and  $^{167}\text{Tm}$ . It has been demonstrated that considering the release of radio-nuclides-metals in the ionic form or isotopes of iodine in the organic form during the decay of MAT leads to an increase in estimates of the numerical dose coefficients for organs and tissues by about one and a half times. This effect is more pronounced for radioactive labels with a relatively long (several days) half-life.*

**Key words:** radionuclides; radiopharmaceuticals; radionuclide diagnostics; PET; SPECT; absorbed dose; biokinetic model.

## References

1. Keresztes, A. Therapeutic and diagnostic radiopharmaceuticals / A. Keresztes, A. Borics, C. Tömböly. – Szeged: MTA Szegedi Biológiai Központ, 2015. – P. 225–247. [http://real.mtak.hu/41305/1/225\\_247\\_BRC\\_2015\\_Vol\\_2.pdf](http://real.mtak.hu/41305/1/225_247_BRC_2015_Vol_2.pdf) (доступ 02.07.2022).
2. Kostelnik, T. I. Radioactive Main Group and Rare Earth Metals for Imaging and Therapy / T. I. Kostelnik, C. Orvig // Chemical Reviews. – 2019. – Vol. 119, No. 2. – P. 902–956. – DOI 10.1021/acs.chemrev.8b00294. – EDN GYDAXP.
3. Zanzonico, P. Instrumentation for Single-Photon Emission Imaging / P. Zanzonico // Nuclear Oncology. Springer, Cham. – 2017. – P. 251–273. – DOI 10.1007/978-3-319-26236-9\_5.

4. *Zanzonico, P.* Instrumentation for Positron Emission Imaging / P. Zanzonico // Nuclear Oncology. Springer, Cham. – 2017. – P. 217–250. – DOI 10.1007/978-3-319-26236-9\_37.
5. ICRP Publication 128: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances / S. Mattsson, L. Johansson, S. Leide Svegborn [et al.] // Annals of the ICRP. – 2015. – Vol. 44, No. 2 Suppl. – P. 7–321. – DOI 10.1177/0146645314558019. – EDN YDERTI.
6. *Rösch, F.* The beginning and development of the theranostic approach in nuclear medicine, as exemplified by the radionuclide pair  $^{86}\text{Y}$  and  $^{90}\text{Y}$  / F. Rösch, H. Herzog, S. M. Qaim // Pharmaceuticals. – 2017. – Vol. 10, No. 2. – P. 1–28. – DOI 10.3390/ph10020056. – EDN YFQYPH.
7. *Orsini, F.* Single-Photon-Emitting Radiopharmaceuticals for Diagnostic Applications / F. Orsini, E. Puta, A. Lorenzoni, P. A. Erba, G. Mariani // Nuclear Oncology. Springer, Cham. – 2017. – P. 67–84. – DOI 10.1007/978-3-319-26236-9\_2.
8. *Orsini, F.* Positron-Emitting Radiopharmaceuticals for Diagnostic Applications / F. Orsini, E. Puta, A. Lorenzoni, G. Mariani // Nuclear Oncology. Springer, Cham. – 2017. – P. 85–98. – DOI 10.1007/978-3-319-26236-9\_33.
9. *Orsini, F.* Novel Single-Photon-Emitting Radiopharmaceuticals for Diagnostic Applications / F. Orsini, F. Guidoccio, E. Puta, G. Mariani // Nuclear Oncology. Springer, Cham. – 2017. – P. 115–128. – DOI 10.1007/978-3-319-26236-9\_3.
10. *Sarparanta, M.* Novel Positron-Emitting Radiopharmaceuticals / M. Sarparanta, D. W. Demoin, B. E. Cook, J. S. Lewis, B. M. Zeglis // Nuclear Oncology. Springer, Cham. – 2017. – P. 129–171. – DOI 10.1007/978-3-319-26236-9\_87.
11. *Ovacik, M.* Tutorial on Monoclonal Antibody Pharmacokinetics and Its Considerations in Early Development/ M. Ovacik, K. Lin // Clin. Transl. Sci. – 2018. – Vol. 11. – P. 540–552. – DOI 10.1111/cts.12567.
12. *Levêque, D.* Pharmacokinetics of Therapeutic Monoclonal Antibodies Used in Oncology / D. Levêque, S. Wisniewski, F. Jehl // Anticancer Research. – 2005. – Vol. 25. – P. 2327–2344. <https://ar.iijournals.org/content/anticanres/25/3C/2327.full.pdf> (доступ 02.07.2022).
13. *Ryman, J. T.* Pharmacokinetics of Monoclonal Antibodies/ J. T. Ryman, B. Meibohm // CPT Pharmacometrics Syst. Pharmacol. – 2017. – Vol. 6. – P. 576–588. – DOI 10.1002/psp4.12224.
14. *Hinkle, G. H.* Indium-111-Monoclonal Antibodies in Radioimmunosintigraphy / G. H. Hinkle, J. A. Loesch, T. L. Hill [et al.] // J. of Nuclear Medicine Technology. – 1990. – Vol. 18, No. 1. – P. 16–28. <https://tech.snmjournals.org/content/jnmt/18/1/16.full.pdf> (доступ 02.07.2022).
15. *Kraeber-Bodéré, F.* Radioimmunoconjugates for the treatment of cancer / F. Kraeber-Bodéré, C. Bodet-Milin, C. Rousseau // Seminars in Oncology. – 2014. – Vol. 41, No. 5. – P. 613–622. – DOI 10.1053/j.seminoncol.2014.07.004.
16. *Hernandez, M. C.* Radiobiology of radioimmunotherapy: Targeting CD20 B-cell antigen in non-Hodgkin's lymphoma / M. C. Hernandez, S. J. Knox // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2004. – Vol. 59. – P. 1274–1287. – DOI 10.1016/j.ijrobp.2004.02.065.
17. *Mack, F.* The next generation of antibody drug conjugates / F. Mack, M. Ritchie, P. Sapra // Semin Oncol. – 2014. – Vol. 41, No. 5. – P. 637–652. – DOI 10.1053/j.seminoncol.2014.08.001.
18. *Yuanfang, L.* Radiolabeling of monoclonal antibodies with metal chelates / L. Yuanfang, W. Chuanchu // Pure and Applied Chemistry. – 1991. – Vol. 63, No. 3. – P. 427–463. – DOI 10.1351/pac199163030427. – EDN YEKWJQ.



19. Okoye, N. C. Chelators and metal complex stability for radiopharmaceutical applications / N. C. Okoye, J. E. Baumeister, F. N. Khosroshahi [et al.] // *Radiochimica Acta*. – 2019. – Vol. 107, No. 9. – P. 1087–1120. – DOI 10.1515/ract-2018-3090. – EDN XXFTYT.
20. Börjesson, P. K. E. Radiation dosimetry of <sup>89</sup>Zr-labeled chimeric monoclonal antibody U36 as used for immuno-PET in head and neck cancer patients / P. K. E. Börjesson, Y. W. S. Jauw, R. De Bree [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2009. – Vol. 50. – P. 1828–1836. – DOI 10.2967/jnumed.109.065862.
21. Lindenberg, L. Dosimetry and first human experience with <sup>89</sup>Zr-panitumumab / L. Lindenberg, S. Adler, I. B. Turkbey [et al.] // *Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* – 2017. – Vol. 7. – P. 195–203. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5596322/pdf/ajnm-mi0007-0195.pdf> (доступ 02.07.2022).
22. ICRP Publication 134. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 2 / ICRP Publication 134 // *Ann. ICRP*. – 2016. – Vol. 45, No. 3–4. – DOI 10.1177/0146645316670045.
23. ICRP Publication 137. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 3 / ICRP Publication 137 // *Ann. ICRP* – 2017. – Vol. 46. – DOI 10.1177/0146645317734963.
24. ICRP Publication 141. Occupational intakes of radionuclides: Part 4 / ICRP Publication 141 // *Ann. ICRP* – 2019. – Vol. 48. – DOI 10.1177/0146645319834139.
25. ICRP Publication 151. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 5 / ICRP Publication 151. *Ann. ICRP*. – 2022. – Vol. 51, No. 1–2. – DOI 10.1177/01466453211028755.
26. Zhukovsky, M. V. Dose coefficients for monoclonal antibodies and antibody fragments labeled by zirconium-89 / M. V. Zhukovsky, H. M. H. Zakaly // *Radiation and Application*. – 2018. – Vol. 3 (3). – P. 152–158. – DOI 10.21175/RadJ.2018.03.026.
27. Khokhryakov, V. F. Successful DTPA therapy in the case of <sup>239</sup>Pu penetration via injured skin exposed to nitric acid / V. F. Khokhryakov, A. P. Belyaev, T. I. Kudryavtseva [et al.] // *Radiation Protection Dosimetry*. – 2003. – Vol. 105, No. 1–4. – P. 499–502. – DOI 10.1093/oxfordjournals.rpd.a006291. – EDN LICDEL.
28. Shchadilov, A. E. Influence of pentacin on the level of excretion of plutonium from the human body / A. E. Shchadilov, V. F. Khokhryakov, T. I. Kudryavtseva, V. V. Vostrotnin // *Bulletin of Siberian Medicine*. – 2005. – V. 4, No. 2. – S. 128–132. – EDN WBNDHX. (in Russian).
29. WinAct v.1.0 Software [Electronic resource] // Oak Ridge National Laboratory. – 2002. <https://www.ornl.gov/crpk/software> (доступ 02.07.2022).
30. Andersson, M. IDAC-Dose 2.1, an internal dosimetry program for diagnostic nuclear medicine based on the ICRP adult reference voxel phantoms / M. Andersson, L. Johansson, K. Eckerman, S. Mattsson // *EJNMMI Res*. – 2017. – Vol. 7. – P. 2–10. – DOI 10.1186/s13550-017-0339-3.
31. Zakaly, H. M. H. Dosimetry Assessment of Injected <sup>89</sup>Zr-Labeled Monoclonal Antibodies in Humans / H. M. H. Zakaly, M. Y. A. Mostafa, M. Zhukovsky // *Radiation Research*. – 2019. – Vol. 191, No. 5. – P. 466–474. – DOI 10.1667/RR15321.1. – EDN MGZGGO.
32. Mostafa, M. Y. A. Assessment of absorbed dose for Zr-89, Sm-153 and Lu-177 medical radioisotopes: IDAC-Dose2.1 and OLINDA experience / M. Y. A. Mostafa, H. M. H. Zakaly, S. A. M. Issa [et al.] // *Applied Radiation and Isotopes*. – 2021. – Vol. 176. – P. 109841. – DOI 10.1016/j.apradiso.2021.109841. – EDN WSMIPV.
33. ICRP Publication 100. Human alimentary tract model for radiological protection. Publication 100 / ICRP Publication 100 // *Ann ICRP*. – 2006. – Vol. 36. – DOI 10.1016%2Fj.icrp.2006.03.004.
34. Mostafa, M. Y. A. Assessment of exposure after injection of <sup>99m</sup>Tc-labeled intact monoclonal antibodies and their fragments into humans / M. Y. A. Mostafa, H. M. H. Zakaly,

- M. Zhukovsky // Radiological Physics and Technology. – 2019. – Vol. 12, No. 1. – P. 96–104. – DOI 10.1007/s12194-018-00496-1. – EDN JWAAFS.
35. ICRP Publication 107. Nuclear decay data for dosimetric calculations. A report of ICRP Committee 2 / ICRP 107 // Ann. ICRP – 2008. – Vol. 38. – DOI 10.1016/j.icrp.2008.10.004.
36. Medical Isotope Production Without Highly Enriched Uranium. – 2009. – National Academies Press: Washington. – 220 pp. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK215149/pdf/Bookshelf\\_NBK215149.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK215149/pdf/Bookshelf_NBK215149.pdf) (доступ 02.07.2022).
37. Gagnon, K. Cyclotron production of (99m)Tc: experimental measurement of the (100)Mo(p, x)(99)Mo (99m)Tc and (99g)Tc excitation functions from 8 to 18 MeV/ K. Gagnon, F. Bénard, M. Kovacs [et al.] // Nucl. Med. Biol. – 2011. – Vol. 38, No. 6. – P. 907–916. – DOI 10.1016/j.nucmedbio.2011.02.010.
38. Lahiri, S. Production and separation of <sup>111</sup>In: An important radionuclide in life sciences: A mini review / S. Lahiri, M. Maiti, K. Ghosh // J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. – 2013. – Vol. 297, No. 3. – P. 309–318. – DOI 10.1007/s10967-012-2344-3. – EDN RJJMTX.
39. Zweit, J. Production of no-carrier-added zirconium-89 for positron emission tomography / J. Zweit, S. Downey, H. L. Sharma // Applied Radiation and Isotopes. – 1991. – Vol. 42, No. 2. – P. 199–201. – DOI 10.1016/0883-2889(91)90074-B.
40. Meijs, W. E. Production of highly pure no-carrier added <sup>89</sup>Zr for the labelling of antibodies with a positron emitter / W. E. Meijs, D. M. J. D. M. Herscheid, H. J. Haisma [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 1994. – Vol. 45, No. 12. – P. 1143–1147. – DOI 10.1016/0969-8043(94)90029-9.
41. Kasbollah, A. Review on production of <sup>89</sup>Zr in a medical cyclotron for PET radiopharmaceuticals / A. Kasbollah, P. Eu, S. Cowell, P. Deb // J. Nucl. Med. Technol. – 2013. – Vol. 41, No. 1. – P. 35–41. – DOI 10.2967/jnmt.112.111377.
42. Zheltonozhskaya, M. V. Production of Zirconium-89 by photonuclear reactions / M. V. Zheltonozhskaya, V. A. Zheltonozhsky, E. N. Lykova [et al.] // Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. – 2020. – Vol. 470. – P. 38–41. – DOI 10.1016/j.nimb.2020.03.002. – EDN EKAUEY.
43. Radchenko, V. <sup>90</sup>Nb – a potential PET nuclide: production and labeling of monoclonal antibodies / V. Radchenko, H. Hauser, M. Eisenhut [et al.] // Radiochimica Acta. – 2012. – Vol. 100, No. 11. – P. 857–864. – DOI 10.1524/ract.2012.1971.
44. Radchenko, V. Desferrioxamine as an appropriate chelator for <sup>90</sup>Nb: comparison of its complexation properties for M-Df-Octreotide (M = Nb, Fe, Ga, Zr) / V. Radchenko, S. Busse, F. Roesch // Nucl. Med. Biol. – 2014. – Vol. 41, No. 9. – P. 721–727. – DOI 10.1016/j.nucmedbio.2014.06.006.
45. Alternative radionuclide production with a cyclotron / International Atomic Energy Agency // IAEA Radioisotopes and Radiopharmaceuticals Reports No. 4. – 2021. – ISSN 2413–9556. [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/P1937\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/P1937_web.pdf) (доступ 02.07.2022).
46. Nayak, T. K. <sup>86</sup>Y based PET radiopharmaceuticals: radiochemistry and biological applications/ T. K. Nayak, M. W. Brechbiel // Med Chem. – 2011. – Vol. 7. – P. 380–388. – DOI 10.2174/157340611796799249.
47. Walrand, S. Dosimetry of yttrium-labelled radiopharmaceuticals for internal therapy: <sup>86</sup>Y or <sup>90</sup>Y imaging? / S. Walrand, G. D. Flux, M. W. Konijnenberg [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2011. – Vol. 38. – Suppl. 1. – P. S57–68. – DOI 10.1007/s00259-011-1771-7.

48. *Sgouros, G.* Yttrium-90 biodistribution by yttrium-87 imaging: a theoretical feasibility analysis / G. Sgouros // *Med. Phys.* – 1998. – Vol. 25, No. 8. – P.1487–1490. – DOI 10.1118/1.598323.
49. Production of emerging radionuclides towards theranostic applications: copper-61, scandium-43 and -44, and yttrium-86 / International Atomic Energy Agency // Vienna: International Atomic Energy Agency. – 2021. – IAEA TECDOC series, ISSN 1011–4289, No. 1955. <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/TE-1955web.pdf> (доступ 02.07.2022).
50. *Zaneb, H.* Evaluation of nuclear reaction cross section data for the production of  $^{87}\text{Y}$  and  $^{88}\text{Y}$  via proton, deuteron and alpha-particle induced transmutations / H. Zaneb, M. Hussain, N. Amjad, S. M. Qaim // *Applied Radiation and Isotopes.* – 2016. – Vol. 112. – P. 69–79. – DOI 10.1016/j.apradiso.2016.03.016. – EDN WQOXXV.
51. *Bailey, T. A.* Developing the  $^{134}\text{Ce}$  and  $^{134}\text{La}$  pair as companion positron emission tomography diagnostic isotopes for  $^{225}\text{Ac}$  and  $^{227}\text{Th}$  radiotherapeutics / T. A. Bailey, V. Mocko, K. M. Shield [et al.] // *Nat. Chem.* – 2021. – Vol. 13. – P. 284–289. – DOI 10.1038/s41557-020-00598-7.
52. *Severin, G. W.* PET in vivo generators  $^{134}\text{Ce}$  and  $^{140}\text{Nd}$  on an internalizing monoclonal antibody probe / G. W. Severin, J. Fonslet, A. I. Jensen [et al.] // *Scientific Reports.* – 2022. – Vol. 12, No. 1. – DOI 10.1038/s41598-022-07147-x. – EDN ODIPMF.
53. *Edem, P. E.* In vivo radionuclide generators for diagnostics and therapy / P. E. Edem, M. Herth, A. Kjær [et al.] // *Bioinorganic Chemistry and Applications.* – 2016. – Vol. 2016. – P. 6148357. – DOI 10.1155/2016/6148357. – EDN YXTHDD.
54. *Mausner, L.* The in vivo generator for radioimmunotherapy / L. Mausner, R. Straub, S. Srivastava // *J. of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals.* – 1989. – Vol. 26, No. 1–12. – P. 498–500. – DOI 10.1002/jlcr.25802601213.
55. *Rösch, F.* Production and radiochemical separation of the Auger electron emitter  $^{140}\text{Nd}$  / F. Rösch, J. Brockmann, N. A. Lebedev, S. M. Qaim // *Acta Oncologica.* – 2000. – Vol. 39, No. 6. – P. 727–730. – DOI 10.1080/028418600750063794. – EDN LGDTCX.
56. *Hilgers, K.* Experimental measurements and nuclear model calculations on the excitation functions of  $^{nat}\text{Ce}(^3\text{He}, xn)$  and  $^{141}\text{Pr}(p, xn)$  reactions with special reference to production of the therapeutic radionuclide  $^{140}\text{Nd}$  / K. Hilgers, Yu. N. Shubin, H. H. Coenen, S. M. Qaim // *Radiochimica Acta.* – 2005. – Vol. 93, No. 9–10. – P. 553–560. – DOI 10.1524/ract.2005.93.9-10.553. – EDN LJGTYF.
57. *Naskar, N.* Theranostic Terbium Radioisotopes: Challenges in Production for Clinical Application / N. Naskar, S. Lahiri // *Frontiers in Medicine.* – 2021. – Vol. 8, No. FEB. – P. 675014. – DOI 10.3389/fmed.2021.675014. – EDN CFDSET.
58. *Dellepiane, G.* Cross section measurement of terbium radioisotopes for an optimized  $^{155}\text{Tb}$  production with an 18 MeV medical PET cyclotron / G. Dellepiane, P. Casolaro, I. Mateu [et al.] // *Applied Radiation and Isotopes.* – 2022. – Vol. 184. – P. 110175. – DOI 10.1016/j.apradiso.2022.110175. – EDN JDSAUP.
59. *Moiseeva, A. N.* New method for production of  $^{155}\text{Tb}$  via  $^{155}\text{Dy}$  by irradiation of  $^{nat}\text{Gd}$  by medium energy alpha particles / A. N. Moiseeva, R. A. Aliev, E. B. Furkina [et al.] // *Nuclear Medicine and Biology.* – 2022. – Vol. 106–107. – P. 52–61. – DOI 10.1016/j.nucmedbio.2021.12.004. – EDN NAPKXJ.
60. *Heinke, R.* Efficient Production of High Specific Activity Thulium-167 at Paul Scherrer Institute and CERN-MEDICIS / R. Heinke, T. E. Cocolios, C. Duchemin [et al.] // *Frontiers in Medicine.* – 2021. – Vol. 8, No. FEB. – P. 712374. – DOI 10.3389/fmed.2021.712374. – EDN BEGPTB.

61. *Hermanne, A.* High yield production of the medical radioisotope  $^{167}\text{Tm}$  by the  $^{167}\text{Er}(d, 2n)$  reaction / A. Hermanne, R. Adam Rebeles, F. Tárkányi [et al.] // *Applied Radiation and Isotopes*. – 2011. – Vol. 69, No. 2. – P. 475–481. – DOI 10.1016/j.apradiso.2010.10.003. – EDN OHSXXT.
62. *Aliev, R. A.* Separation of  $^{167}\text{Tm}$ ,  $^{165}\text{Er}$  and  $^{169}\text{Yb}$  from erbium targets irradiated by 60 MeV alpha particles / R. A. Aliev, I. A. Khomenko, E. S. Kormazeva // *J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. – 2021. – Vol. 329, No. 2. – P. 983–989. – DOI 10.1007/s10967-021-07865-y. – EDN NHZVLL.
63. *Anderson, C. J.* Copper-64 radiopharmaceuticals for PET imaging of cancer: advances in preclinical and clinical research / C. J. Anderson, R. Ferdani // *Cancer Biother. Radiopharm.* – 2009. – Vol. 24, No. 4. – P. 379–393. – DOI 10.1089/cbr.2009.0674.
64. *Keinänen, O.* Harnessing  $^{64}\text{Cu}/^{67}\text{Cu}$  for a theranostic approach to pretargeted radioimmunotherapy / O. Keinänen, K. Fung, J. M. Brennan [et al.] // *Proc. of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2020. – Vol. 117, No. 45. – P. 28316–28327. – DOI 10.1073/pnas.2009960117.
65. *Hao, G.* Copper-67 radioimmunotheranostics for simultaneous immunotherapy and immuno-SPECT / G. Hao, T. Mastren, W. Silvers [et al.] // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11, No. 1. – DOI 10.1038/s41598-021-82812-1. – EDN NGCYKU.
66. *Therapeutic Radiopharmaceuticals Labelled with Copper-67, Rhenium-186 and Scandium-47*. – IAEA, Vienna. – 2021. – IAEA-TECDOC-1945. <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/TE-1945web.pdf> (доступ 02.07.2022).
67. *Bailey, D. L.* RetroSPECT: Gallium-67 as a long-lived imaging agent for theranostics / D. L. Bailey, A. Aslani, D. Sabanathan [et al.] // *Asia Oceania J. of Nuclear Medicine and Biology*. – 2021. – Vol. 9, No. 1. – DOI 10.22038/AOJNMB.2020.51714. – EDN OVFMXC.
68. *Synowiecki, M. A.* Production of novel diagnostic radionuclides in small medical cyclotrons / M. A. Synowiecki, L. R. Perk, J. F. W. Nijssen // *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry*. – 2018. – Vol. 3, No. 1. – DOI 10.1186/s41181-018-0038-z. – EDN SHNBZJ.
69. *Andrade Martins, P. D.* Thermal diffusion of  $^{67}\text{Ga}$  from irradiated Zn targets / P. D. Andrade Martins, J. A. Osso // *Applied Radiation and Isotopes*. – 2013. – Vol. 82. – P. 279–282. – DOI 10.1016/j.apradiso.2013.08.012. – EDN SSVHOL.
70. *Jennewein, M.* A no-carrier-added  $^{72}\text{Se}/^{72}\text{As}$  radionuclide generator based on distillation / M. Jennewein, A. Schmidt, F. Rösch [et al.] // *Radiochimica Acta*. – 2004. – Vol. 92, No. 4–6. – P. 245–249. – DOI 10.1524/ract.92.4.245.35611. – EDN LISKVL.
71. *Feng, Y.* Evaluation of  $^{72}\text{Se}/^{72}\text{As}$  generator and production of  $^{72}\text{Se}$  for supplying  $^{72}\text{As}$  as a potential PET imaging radionuclide / Y. Feng, M. D. Phipps, T. E. Phelps [et al.] // *Applied Radiation and Isotopes*. – 2019. – Vol. 143. – P. 113–122. – DOI 10.1016/j.apradiso.2018.10.026. – EDN PXBBVK.
72. *Chung, Y. H.* Production of As isotopes in the interaction of  $^{nat}\text{Ge}$  with 14–30 MeV proton / Y. H. Chung, E. J. Han, S. Lee // *World Academy of Science, Engineering and Technology*. – 2008. – Vol. 19. – P. 544–547. <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.307.4533&rep=rep1&type=pdf> (доступ 02.07.2022).
73. *Shehata, M. M.* Separation of radioarsenic from irradiated germanium oxide targets for the production of  $^{71}\text{As}$  and  $^{72}\text{As}$  / M. M. Shehata, B. Scholten, I. Spahn [et al.] // *J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. – 2011. – Vol. 287, No. 2. – P. 435–442. – DOI 10.1007/s10967-010-0699-x. – EDN OBZKCR.
74. *Rowland, D. J.* Radiobromine for Imaging and Therapy/ D. J. Rowland, T. J. McCarthy, M. J. Welch // In Editor(s) : M. J. Welch, C. S. Redvanly. – *Handbook of Radiopharmaceu-*

- ticals: Radiochemistry and Applications. – 2002. – P. 441–465. – ISBN:9780471495604. – DOI 10.1002/0470846380.
75. *Ellison, P. A.* Improved production of  $^{76}\text{Br}$ ,  $^{77}\text{Br}$  and  $^{80}\text{mBr}$  via CoSe cyclotron targets and vertical dry distillation / P. A. Ellison, A. P. Olson, T. E. Barnhart [et al.] // Nuclear Medicine and Biology. – 2019. – Vol. 72–73. – DOI 10.1016/j.nucmedbio.2019.09.001. – EDN JGIMFD.
  76. *Sundin, J.* High yield direct  $^{76}\text{Br}$ -bromination of monoclonal antibodies using chloramine-T / J. Sundin, V. Tolmachev, J. Kozirowski [et al.] // Nucl. Med. Biol. – 1999. – Vol. 26, No. 8. – P. 923–929. – DOI 10.1016/s0969-8051(99)00076-1.
  77. *Delaloye, A. B.* Radiolabelled monoclonal antibodies in tumour imaging and therapy: out of fashion? / A. B. Delaloye, B. Delaloye // Eur. J. Nucl. Med. – 1995. – Vol. 22. – P. 571–580. – DOI 10.1007/BF00817285.
  78. *Lin, C. C.* Radiochemistry of Iodine: Relevance to Health and Disease / C. C. Lin, J. H. Chao // Comprehensive Handbook of Iodine. Academic Press. – 2009. – P. 171–182. – DOI 10.1016/B978-0-12-374135-6.00017-0.
  79. International Atomic Energy Agency. Manual for Reactor Produced Radioisotopes, IAEA-TECDOC-1340, IAEA, Vienna. – 2003. – 257 p. <https://www.iaea.org/publications/6407/manual-for-reactor-produced-radioisotopes> (доступ 02.07.2022)
  80. *Siri, S.* Production of fission  $^{131}\text{I}$  / S. Siri, A. Mondino // J. Radioanal. Nucl. Chem. – 2005. – Vol. 266. – P. 317–324. – DOI 10.1007/s10967-005-0910-7.
  81. *Khalid, M.* Reuse of decayed tellurium dioxide target for production of iodine-131 / M. Khalid, A. Mushtaq // J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. – 2014. – Vol. 299, No. 1. – P. 691–694. – DOI 10.1007/s10967-013-2824-0. – EDN SSMVIH.
  82. *Beyer, G. J.* Production of  $^{123}\text{I}$  for Medical Use with Small Accelerators / G. J. Beyer, G. Pimentel, O. Solin [et al.] // Isotopenpraxis Isotopes in Environmental and Health Studies. – 1988. – Vol. 24, No. 8. – P. 297–303. – DOI 10.1080/10256018808623981.
  83. *Andó, L.* Pure iodine-123 production by small cyclotron for medical use / L. Andó, P. Mikecz, I. Mahunka [et al.] // J. of Radioanalytical and Nuclear Chemistry. – 1990. – Vol. 146, No. 3. – P. 169–176. – DOI 10.1007/BF02165218. – EDN XOFLIB.
  84. *Braghirolli, A. M. S.* Production of iodine-124 and its applications in nuclear medicine / A. M. S. Braghirolli, G. R. Dos Santos, W. Waissmann, J. B. Da Silva // Applied Radiation and Isotopes. – 2014. – Vol. 90. – P. 138–148. – DOI 10.1016/j.apradiso.2014.03.026. – EDN SPPZER.
  85. *Lamparter, D.* Improved small scale production of iodine-124 for radiolabeling and clinical applications / D. Lamparter, B. Hallmann, H. Hänscheid [et al.] // Applied Radiation and Isotopes. – 2018. – Vol. 140. – P. 24–28. – DOI 10.1016/j.apradiso.2018.06.014.
  86. *Zuckier, L. S.* Evaluation in a Mouse Model of a Thyroid-blocking Protocol for  $^{131}\text{I}$  Antibody Therapy (Short Communication) / L. S. Zuckier, Yi Li, J. C. Chang // Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals. – 1998. – Vol. 13, No. 6. – P. 457–460. – DOI 10.1089/cbr.1998.13.457.
  87. ICRP Publication 53. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals / ICRP Publication 53 // Annals of the ICRP. – 1988. – Vol. 18, No. 1–4.
  88. ICRP Publication 56. Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides – Part 1 / ICRP Publication 56 // Annals of the ICRP. – 1990. – Vol. 20, No. 2.