

## РАДИОНУКЛИДНЫЕ ПРИМЕСИ В $^{166}\text{Ho}$ -МИКРОСФЕРАХ АЛЬБУМИНА, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ТЕПЛОВЫМИ НЕЙТРОНАМИ

**В.М. Петриев, М.Ю. Орлов**

*ГУ – Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск*



Показана возможность получения  $^{166}\text{Ho}$ -микросфер альбумина, которые являются потенциальным препаратом для внутритканевой радионуклидной терапии злокачественных опухолей.  $^{166}\text{Ho}$ -микросферы альбумина получают путем нейтронной активации микросфер, содержащих стабильный  $^{165}\text{Ho}$ .

Количество образующегося  $^{166}\text{Ho}$  растет с увеличением концентрации стабильного  $^{165}\text{Ho}$  в микросферах и времени облучения.

Показано, что активности всех примесей являются пренебрежимо малыми по сравнению с активностью  $^{166}\text{Ho}$ . Расчеты активностей проведены для  $^{16}\text{N}$ ,  $^{19}\text{O}$ ,  $^{20}\text{F}$ ,  $^{37}\text{S}$ ,  $^{38}\text{Cl}$ ,  $^{162}\text{Tb}$ ,  $^{33}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{166m}\text{Ho}$ .

Также не являются существенными радиохимические примеси, возникающие при активации нейтронами лантанидами, которые могут содержаться в исходном  $\text{Ho}$ .

Оценено время облучения микросфер, достаточное для получения активности, равной 80% насыщающей. Это время равно 3–4 сут для плотности нейтронного потока  $5 \cdot 10^{13} \text{ 1/см}^2 \cdot \text{с}$ .

Низкий уровень активации исследованных нуклидов связан с малым сечением активации и небольшой распространенностью их в природной смеси.

Микросферы, меченые радиоактивными изотопами, нашли широкое применение в ядерной медицине для радионуклидной диагностики и терапии онкологических и неонкологических заболеваний. Микросферами называют микрочастицы сферической формы с размерами от 0.5 до нескольких сотен мкм, которые получают из разных материалов. Более мелкие микросферы с размерами от 10 до 500 нм называют наносферами. Микросферы, используемые в медицине, являются транспортным средством для селективной доставки радиоактивных изотопов или лекарственных средств в органы и ткани, пораженные опухолевым процессом.

Для получения микросфер используют стекло, смолы, полимеры, белки, полисахариды и др. Микросферы, используемые в радионуклидной терапии, чаще всего, метят  $^{166}\text{Ho}$  [1–3],  $^{90}\text{Y}$  [4–8],  $^{186}\text{Re}/^{188}\text{Re}$  [9–12],  $^{32}\text{P}$  [13]. Включение радионуклидов в микросферы после их получения является наиболее распространенным способом [3, 5–8, 10–12]. В некоторых случаях радионуклиды распределяются на поверхности микросфер и имеют химическую или адсорбционную связь с материалом частиц. Для

получения микросфер с равномерным распределением радионуклида по объему можно использовать исходный меченый материал или включать стабильные изотопы в матрицу частиц в процессе приготовления с последующей активацией тепловыми нейтронами [1, 2]. Одним из подходящих для этой цели нуклидов является стабильный  $^{165}\text{Ho}$ , содержание которого в природной смеси составляет 100%.

Среди  $\beta$ -излучателей  $^{166}\text{Ho}$  является оптимальным радионуклидом для внутритканевой радионуклидной терапии онкологических и неонкологических заболеваний [14]. Достоинства  $^{166}\text{Ho}$  состоят в том, что он имеет относительно короткий период полураспада ( $T_{1/2} = 1.12$  сут) и излучаемые электроны имеют максимальный пробег в мягких тканях 8.7 мм (средний 2.1 мм). В спектре излучения  $^{166}\text{Ho}$  имеется также  $\gamma$ -компонента с энергией 81 кэВ с выходом 6.33%, пригодная для визуализации препарата в организме пациента с помощью гамма-камеры [14].

Нами был разработан нейтронно-активационный метод получения  $^{166}\text{Ho}$ -микросфер альбумина ( $^{166}\text{Ho}$ -МСА), позволяющий получать меченый препарат с высоким радиохимическим выходом [15, 16] при облучении их в реакторе ВВР-Ц (ФГУП НИФ-ХИ им. Л.Я.Карпова) с плотностью потока тепловых нейтронов  $5 \cdot 10^{13}$  1/см<sup>2</sup>·с. Однако при облучении тепловыми нейтронами МСА, содержащих стабильный гольмий, активируются и другие химические элементы, входящие в состав частиц, что может приводить к появлению радиохимических примесей.

Для количественной оценки радионуклидных примесей были проведены расчеты активностей радионуклидов, образующихся при облучении тепловыми нейтронами  $^{165}\text{Ho}$ -МСА с размерами 10–20, 20–40 и 40–60 мкм, содержащих разное количество стабильного гольмия (табл. 1).

Таблица 1

**Содержание стабильного  $^{165}\text{Ho}$  в микросферах альбумина**

Диапазон размеров, мкм	Содержание стабильного $^{165}\text{Ho}$ , вес. %
10 – 20	15
	25
20 – 40	20
	45
40 – 60	45
	60

Из табл. 1 видно, что содержание стабильного гольмия примерно линейно растет с увеличением размера частиц. Соответственно, при облучении  $^{165}\text{Ho}$ -МСА тепловыми нейтронами удельная активность  $^{166}\text{Ho}$ -МСА будет пропорционально увеличиваться с ростом концентрации стабильного гольмия в частицах.

Для расчета активностей радионуклидов, образующихся в результате ядерных реакций, определяли элементный состав альбумина крови человека, исходя из аминокислотного состава белка [17]. Рассчитанный элементный состав альбумина крови человека следующий (вес. %): углерод – 49.5%, кислород – 23.7%, азот – 18.0%, водород – 6.8%, сера – 2.0%.

При изменении концентрации стабильного гольмия в МСА будет изменяться относительное содержание в белке и других элементов. При этом

$$N_x = \frac{(100 - N_{\text{Ho}})C_x}{100}, \quad (1)$$

где  $N_x$  – содержание исследуемого элемента в  $^{165}\text{Ho}$ -МСА, %;  $C_x$  – содержание исследуемого элемента в альбумине, %;  $N_{\text{Ho}}$  – содержание стабильного гольмия в  $^{165}\text{Ho}$ -МСА, %.

В табл. 2 приведен элементный состав  $^{165}\text{Ho}$ -МСА с различными размерами.

Таблица 2

**Элементный состав МСА с различным содержанием  $^{165}\text{Ho}$  (вес. %)**

Диапазон размеров, мкм	Химические элементы в составе $^{165}\text{Ho}$ -МСА					
	Ho	H	C	N	O	S
10 – 20	15	5.8	42.0	15.3	20.2	1.7
	25	5.1	37.1	13.5	17.8	1.5
20 – 40	20	5.5	39.6	14.4	19.0	1.5
	45	3.8	27.2	9.9	13.0	1.1
40 – 60	45	2.7	19.8	7.2	9.5	0.8
	60	3.8	27.2	9.9	12.0	1.1

В табл. 3 приведены некоторые характеристики исходных элементов, типы ядерных реакций и ядерно-физические параметры радионуклидов, образующихся при облучении  $^{165}\text{Ho}$ -МСА тепловыми нейтронами. Из табл. 3 видно, что наряду с короткоживущими радионуклидами ( $^{16}\text{N}$ ,  $^{19}\text{O}$ ,  $^{20}\text{F}$ ,  $^{37}\text{S}$ ,  $^{38}\text{Cl}$ ,  $^{162}\text{Tb}$ ,  $^{166}\text{Ho}$ ) образуются также и долгоживущие радионуклиды с периодом полураспада от нескольких десятков суток ( $^{35}\text{S}$ ) до 1200 лет ( $^{166\text{m}}\text{Ho}$ ).

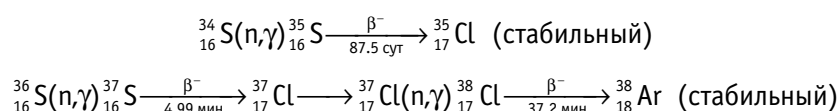
Таблица 3

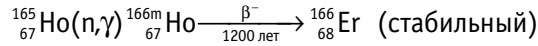
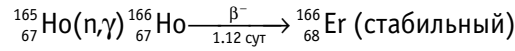
**Характеристики ядерных реакций при облучении  $^{165}\text{Ho}$ -МСА тепловыми нейтронами [18]**

Активируемый нуклид	Содержание в естественной смеси изотопов, % вес.	Тип ядерной реакции на тепловых нейтронах	$T_{1/2}$ образующегося радионуклида	Сечение активации, мбарн
$^2\text{H}$	0.0148	$^2_1\text{H}(n, \gamma) ^3_1\text{H}$	12.3 г	$0.519 \pm 0.007$
$^{15}\text{N}$	0.366	$^{15}_7\text{N}(n, \gamma) ^{16}_7\text{N}$	7.13 с	$0.024 \pm 0.08$
$^{18}\text{O}$	0.202	$^{18}_8\text{O}(n, \gamma) ^{19}_8\text{O}$	26.9 с	$0.16 \pm 0.01$
$^{34}\text{S}$	4.21	$^{34}_{16}\text{S}(n, \gamma) ^{35}_{16}\text{S}$	87.4 сут	$227 \pm 10$
$^{36}\text{S}$	0.02	$^{36}_{16}\text{S}(n, \gamma) ^{37}_{16}\text{S}$	5.06 мин	$150 \pm 30$
$^{37}\text{Cl}^*$		$^{37}_{17}\text{Cl}(n, \gamma) ^{38}_{17}\text{Cl}$	37.2 мин	$376 \pm 11$
$^{165}\text{Ho}$	100	$^{165}_{67}\text{Ho}(n, \gamma) ^{166}_{67}\text{Ho}$ $^{165}_{67}\text{Ho}(n, \gamma) ^{166\text{m}}_{67}\text{Ho}$	1.12 сут 1200 лет	$66500 \pm 1100$ 3500

\* Продукт  $\beta$ -распада  $^{37}\text{S}_{16}$

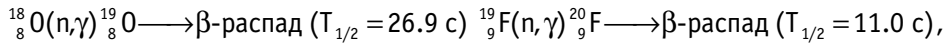
Из приведенных данных видно, что некоторые из образующихся при облучении  $^{165}\text{Ho}$ -МСА тепловыми нейтронами нуклидов, в свою очередь, могут активироваться, что ведет к образованию дополнительных радиоактивных примесей в конечном продукте. Ниже приведены схемы образования некоторых нуклидов, которые могут образовываться при облучении МСА тепловыми нейтронами и являться радиохимическими примесями в  $^{166}\text{Ho}$ -МСА.





Основным источником трития при облучении содержащего водород и дейтерий образца служит именно реакция  $^2_1\text{H}(n,\gamma)^3_1\text{H}$ , тогда как захват нейтронов дейтерием, образующимся в реакции  $^1_1\text{H}(n,\gamma)^2_1\text{H}$  дает в образование трития лишь пренебрежимо малый вклад.

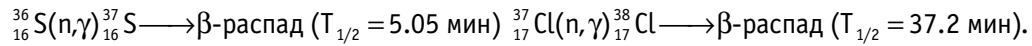
Нуклид  $^{20}_9\text{F}$ , образующийся в цепочке вторичных реакций



имеет весьма малый период полураспада и при реальных временах выдержки между концом облучения и использованием препарата не может давать заметного вклада в активность препарата.

При облучении  $^{165}\text{Ho}$  тепловыми нейтронами кроме основной ядерной реакции  $^{165}_{67}\text{Ho}(n,\gamma)^{166}_{67}\text{Ho}$  протекает также реакция  $^{165}_{67}\text{Ho}(n,\gamma)^{166\text{m}}_{67}\text{Ho}$  с образованием  $^{166\text{m}}\text{Ho}$  ( $T_{1/2} = 1200$  лет).

Еще одним радионуклидом, который мог бы считаться радиохимической примесью, является  $^{38}_{17}\text{Cl}$  – продукт цепочки реакций



Решение дифференциальных уравнений, описывающих образование и распад радионуклидов, позволяет определить активность первого продукта активации  $A_1$ .

$$A_1 = \lambda_1 N_1 = \frac{\varphi \sigma_1 P j_1 \alpha_1 N_A}{M_1} (1 - e^{-\lambda_1 t}), \quad (2)$$

где  $\lambda_1$  – константа распада радионуклида 1,  $N_1$  – число атомов нуклида 1 в момент времени  $t$ ,  $\varphi$  – плотность потока нейтронов ( $1/\text{см}^2 \cdot \text{с}$ );  $\sigma_1$  – сечение активации ( $\text{см}^2$ );  $P$  – вес облучаемой мишени (г);  $j_1$  – относительное содержание активируемого изотопа 1 в исследуемом элементе;  $\alpha_1$  – содержание изотопа 1 в МСА;  $N_A$  – число Авогадро;  $M$  – атомный вес активируемого изотопа.

Если же после распада радионуклид вновь активируется (как в случае  $^{37}\text{Cl}_{17}$ ), то активность определяют следующим образом:

$$A_2 = \frac{\varphi^2 \sigma_1 \sigma_2 j_1 \alpha_1 P N_A}{\lambda_1 M_1} \left( 1 - \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} e^{-\lambda_1 t} + \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} e^{-\lambda_2 t} \right), \quad (3)$$

где  $\sigma_2$  и  $\lambda_2$  – сечение активации и константа распада соответствующего нуклида.

Временная зависимость удельной активности  $^{166}\text{Ho}$  при облучении тепловыми нейтронами с плотностью потока  $5 \cdot 10^{13} \text{ } 1/\text{см}^2 \cdot \text{с}$  изображена на рис. 1, из которого видно, что при облучении  $^{165}\text{Ho}$ -МСА тепловыми нейтронами времена облучения, превышающие 3–5 суток, смысла не имеют.

В табл. 4 приведены отношения активностей нуклидов, возникающих при активации тепловыми нейтронами МСА и имеющих  $T_{1/2} > 5$  мин. Расчет проведен для времени облучения, равного 4 сут.

Зависимость от времени отношения активностей  $^{166\text{m}}\text{Ho}/^{166}\text{Ho}$  иллюстрирует рис.2.

Видно, что при временах облучения 3–5 сут вклад  $^{166\text{m}}\text{Ho}$  в активность образца не превышает  $10^{-4}\%$ .

Зависимость от времени отношения активностей  $^{38}\text{Cl}$  и  $^{166}\text{Ho}$  иллюстрируется рис. 3.

Таким образом, вклад в активность облученных микросфер любых размеров  $^{38}\text{Cl}$  ( $T_{1/2} = 37,2$  мин) не является существенным при любых временах облучения.

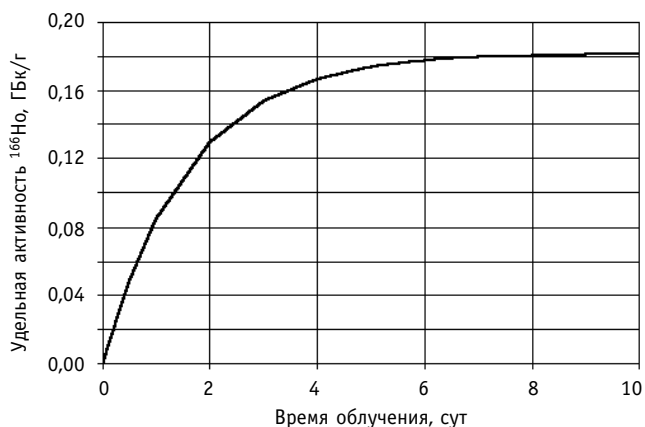


Рис. 1. Временная зависимость удельной активности  $^{166}\text{Ho}$  для МСА 10–20 мкм

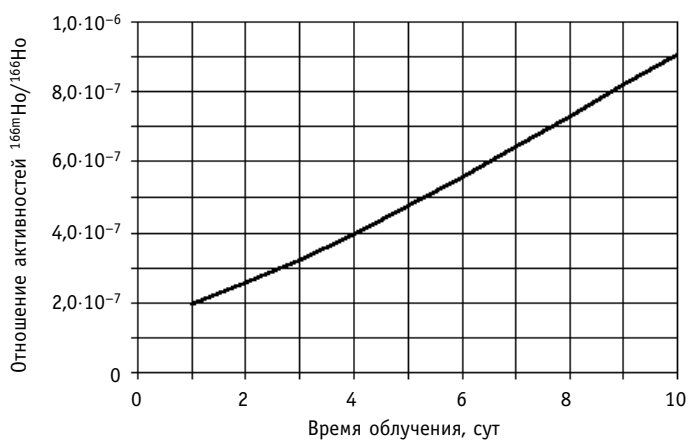


Рис. 2. Отношение удельных активностей  $^{166\text{m}}\text{Ho}/^{166}\text{Ho}$

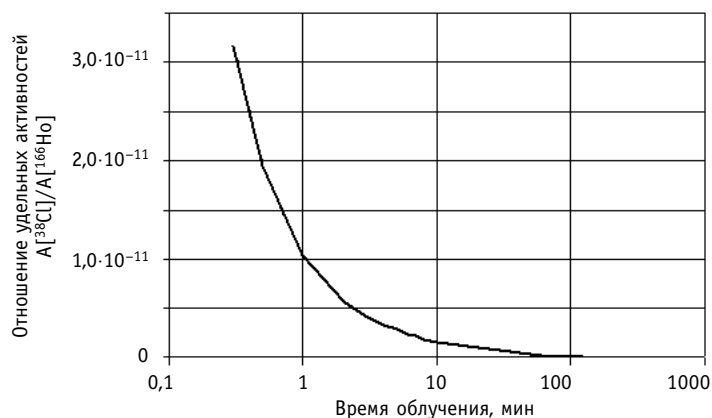


Рис. 3. Отношение удельных активностей  $^{38}\text{Cl}$  и  $^{166}\text{Ho}$

Еще одной причиной появления радиохимических примесей в  $^{166}\text{Ho}$ -МСА могут являться химические примеси лантанидов в исходном гольмии. В табл. 5 приведены характеристики соответствующих нуклидов и отношения продуктов их активации к активности  $^{166}\text{Ho}$  при времени облучения 4 сут.

Таблица 4

Нуклид	Содержание в естественной смеси изотопов, вес. %	Содержание в МСА, вес. %	Сечение активации, мбарн	Отношение активности к активности $^{166}\text{Ho}$
$^2\text{H}$	0.0148	0.038	0.519	$9.72 \cdot 10^{-10}$
$^{34}\text{S}$	0.0421	0.011	227	$5.22 \cdot 10^{-7}$
$^{36}\text{S}$	0.0002	0.011	150	$4.95 \cdot 10^{-8}$
$^{37}\text{Cl}^*$	—	—	376	$2.20 \cdot 10^{-15}$
$^{165}\text{Ho}^{**}$	1	0.5	3500	$4.00 \cdot 10^{-7}$

\* Продукт  $\beta$ -распада  $^{37}\text{S}_{16}$

\*\* Продукт реакции  $^{165}\text{Ho}(n,\gamma)^{166m}\text{Ho}$

Таблица 5

Нуклид	Содержание в естественной смеси изотопов, вес. %	Сечение активации, барн	Отношение к активности $^{166}\text{Ho}$ , %
$^{139}\text{La}$	99.911	8.93	$1.40 \cdot 10^{-3}$
$^{137}\text{Ce}$	88.43	0.57	$9.93 \cdot 10^{-5}$
$^{142}\text{Ce}$	11.13	0.95	$1.74 \cdot 10^{-5}$
$^{141}\text{Pr}$	100	11.5	$2.13 \cdot 10^{-3}$
$^{146}\text{Nd}$	17.19	1.4	$9.94 \cdot 10^{-6}$
$^{150}\text{Nd}$	5.64	1.2	$1.22 \cdot 10^{-5}$
$^{150}\text{Sm}$	7.4	102	$1.15 \cdot 10^{-7}$
$^{152}\text{Sm}$	26.7	206	$7.45 \cdot 10^{-3}$
$^{154}\text{Sm}$	22.7	5.5	$2.19 \cdot 10^{-4}$
$^{151}\text{Eu}$	47.8	9200	$4.41 \cdot 10^{-4}$
$^{153}\text{Eu}$	52.2	390	$3.18 \cdot 10^{-5}$
$^{152}\text{Gd}$	0.2	1100	$4.44 \cdot 10^{-6}$
$^{158}\text{Gd}$	24.84	2.5	$1.06 \cdot 10^{-4}$
$^{160}\text{Gd}$	21.86	0.77	$2.84 \cdot 10^{-5}$
$^{159}\text{Tb}$	100	25.5	$1.63 \cdot 10^{-4}$
$^{156}\text{Dy}$	0.06	33	$3.43 \cdot 10^{-6}$
$^{164}\text{Dy}$	28.2	2700	$1.25 \cdot 10^{-1}$
$^{162}\text{Er}$	0.14	19	$4.43 \cdot 10^{-6}$
$^{168}\text{Er}$	26.8	1.95	$2.15 \cdot 10^{-5}$
$^{170}\text{Er}$	14.9	5.7	$1.35 \cdot 10^{-4}$
$^{169}\text{Tm}$	100	103	$3.51 \cdot 10^{-4}$
$^{168}\text{Yb}$	0.13	3470	$6.02 \cdot 10^{-5}$
$^{174}\text{Yb}$	31.8	65	$1.55 \cdot 10^{-3}$
$^{176}\text{Yb}$	12.7	2.4	$4.68 \cdot 10^{-5}$
$^{176}\text{Lu}$	2.59	2100	$2.83 \cdot 10^{-3}$

При расчетах предполагалось, что используемый Ho имеет химическую чистоту 99.99% и вся примесь (0.01%) состоит только из соответствующего нуклида. Следует отметить, что имеются коммерческие соединения Ho, химическая чистота которых составляет 99.999%.

Как видно из таблицы, единственной существенной радиохимической примесью в  $^{166}\text{Ho}$ -МСА непосредственно после облучения может быть  $^{164}\text{Dy}$  за счет его высокого сечения активации и относительно высокого содержания в естественном Dy. Однако этот радионуклид имеет период полураспада 2.33 ч и, следовательно, при выдержке после облучения в течение суток и эта примесь не будет давать сколько-нибудь существенного вклада в активность  $^{166}\text{Ho}$ -МСА.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расчеты показывают, что при активации  $^{165}\text{Ho}$ -МСА тепловыми нейтронами в основном активируется  $^{165}\text{Ho}$ . Количество образующегося  $^{166}\text{Ho}$  растет с увеличением концентрации стабильного  $^{165}\text{Ho}$  в МСА и времени облучения. Однако при нейтронном облучении могут активироваться и некоторые другие элементы, присутствующие в составе МСА. Активности  $^{16}\text{N}$ ,  $^{19}\text{O}$ ,  $^{20}\text{F}$ ,  $^{37}\text{S}$ ,  $^{162}\text{Tb}$ ,  $^{33}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{166\text{m}}\text{Ho}$  ничтожно малы по сравнению с активностью  $^{166}\text{Ho}$ , поскольку содержания нуклидов-предшественников и соответствующие сечения активации невелики, так что активности всех примесных радионуклидов оказываются пренебрежимо малыми по сравнению с активностью  $^{166}\text{Ho}$ .

Также невелики (<0.13%) активности радионуклидов, образующихся за счет активации элементов группы лантанидов – возможных примесей в исходном Ho.

Время облучения, необходимое для получения  $^{166}\text{Ho}$ -МСА с активностью, равной 80% насыщающей, равно 3-4 сут при плотности потока нейтронов равной  $5 \cdot 10^{13}$  н/см<sup>2</sup>·с.

Таким образом, путем нейтронной активации  $^{165}\text{Ho}$ -МСА может быть получен препарат ( $^{166}\text{Ho}$ -МСА) с высокой удельной активностью и радиохимической чистотой выше 99%.

Авторы благодарят проф. Е.С. Матусевича за доброжелательную критику и полезные замечания.

## Литература

1. Mumper R.J., Ryo U.Y. and Jay M. Neutron activated holmium-166-Poly(L-lactic acid) microspheres: A potential agent for the internal radiation therapy of hepatic tumours // J.Nucl. Med. – 1991. – V. 32. – P. 2139-2143.
2. Nijsen J.F.W., Zonnenberg B.A., Woittiez J.R.W., Rook D.W., Swildens-van Woudenberg I.A., van Rijk P.P. and van het Schip A.D. Holmium-166 poly lactic acid microspheres applicable for intra-arterial radionuclide therapy of hepatic malignancies: effects of preparation and neutron activation techniques // Eur. J. Nucl. Med. – 1999. – V. 26. – P. 699-704.
3. Turner J.H., Claringbold P.G., Klemp P.F.B., Cameron P.J., Martindale A.A., Glancy R.J., Norman P.E., Hetherington E.L., Najdovski L. and Lambrecht R.M.  $^{166}\text{Ho}$ -microsphere liver radiotherapy: a preclinical SPECT dosimetry study in the pig // Nucl. Med. Comm. – 1994. – V. 15. – P. 545-553.
4. Ehrhardt G.J. and Day D.E. Therapeutic use of  $^{90}\text{Y}$  Microspheres // Nucl. Med. Biol. – 1987. – V. 14. – P. 233-242.
5. Schubiger P.A., Beer H.F., Geiger L., Rusler H., Zimmerman A., Triller J., Mettler D. and Schilt W.  $^{90}\text{Y}$ -resin particles-animal experiments on pigs with regard to the introduction of superselective embolization therapy // Nucl. Med. Biol. – 1991. – V. 18. – P. 305-311.
6. Burton M.A., Gray B.N., Klemp P.F., Kelleher D.K. and Hardy N. Selective internal radiation therapy: distribution of radiation in the liver // Eur. J. Cancer Clin. Oncol. – 1989. – V. 25. – P. 1487-1491.

7. Höfeli U.O., Sweeney S.M., Beresford B.A., Sim E.H. and Macklis R.M. Magnetically directed poly(lactic acid)  $^{90}\text{Y}$ -microspheres: Novel agents for targeted intracavitary radiotherapy // J. Biomed. Res. – 1994. – V. 28. – P. 901-908.
8. Watanabe N., Oriuchi N., Endo K., Inoue T., Tanada S., Murata H. and Sasaki Y. Yttrium-90-labeled human macro-aggregated albumin for internal radiotherapy: combined use with DTPA // Nucl. Med. Biol. – 1999. – V. 26 – P. 847-851.
9. Conzone S.D., Höfeli U.O., Day D.E. and Ehrhardt G.J. Preparation and properties of radioactive rhenium glass microspheres intended for in vivo radioembolization therapy // J. Biomed. Mater. Res. – 1998. – V. 42. – P. 617-625.
10. Wang S.J., Lin W.Y., Chen M.N., Chi C.S., Chen J.T., Ho W.L., Hsieh B.T., Shen L.H., Tsai Z.T., Ting G., Mirzadeh S. and Knapp F.F. Intratumoral injection of rhenium-188 micro-spheres into an animal model of hepatoma // J. Nucl. Med. – 1998. – V. 39. – P. 1752-1757.
11. Höfeli U.O., Casillas S., Dietz D.W., Pauer G.J., Rybicki L.A., Conzone S.D. and Day D.E. Hepatic tumor radioembolization in a rat model using radioactive rhenium ( $^{186}\text{Re}/^{188}\text{Re}$ )glass micro-spheres // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. – 1999. – V. 44. – P. 189-199.
12. Wunderlich G., Pinkert J., Andreeff M., Stintz M., Knapp F.F., Kropp J. and Franke W.G. Preparation and biodistribution of rhenium-188 labeled albumin microspheres B 20: a promising new agent for radiotherapy // Appl. Radiat. Isotopes. – 2000. – V. 52. – P. 63-68.
13. Kawashita M., Miyaji F., Kokubo T., Takaoka G.H., Yamada I., Suzuki Y. and Inoue M. Surface structure and chemical durability of  $\text{P}^+$ -implanted  $\text{Y}_2\text{O}_3$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$ - $\text{SiO}_2$  glass for radiotherapy of cancer // J. Non-Cryst. Solids – 1999. – V. 255. – P. 140-148.
14. Lee J.D., Park K.K., Lee M.G., et al. Radionuclide therapy of skin cancers and Bowen's disease using a specially designed skin patch // J. Nucl. Med. – 1997. – V. 38. – P. 697-702.
15. Петруев В.М., Скворцов В.Г., Смахтин Л.А., Рыжикова Т.П., Лисовский И.П. Нейтрон-активационный способ получения  $^{165}\text{Dy}$ - и  $^{166}\text{Ho}$ -микросфер альбумина потенциальных препаратов для лечения опухолевых и других заболеваний / Сб. рефератов, тезисов докладов и сообщений Всероссийской конф. «50 лет производства и применения изотопов в России». – Обнинск, 1998. – С. 84.
16. Петруев В.М., Скворцов В.Г., Ганжа Е.Г., Рыжикова Т.П., Смахтин Л.А., Шутова И.Н. Получение и контроль качества  $^{165}\text{Dy}$ - и  $^{166}\text{Ho}$ -микросфер альбумина / Сб. избранных докладов «Достижения ученых Калужской области для народного хозяйства». – Обнинск, 2000. – С. 146-152.
17. Гаурова Ф. Химия и функция белков. – М.: Мир, 1965. – С. 220.
18. Меднис И.В. Сечения ядерных реакций, применяемых в нейтронно-активационном анализе: Справочник. – Рига: Зинатне, 1991.

Поступила в редакцию 12.05.2006



**УДК 621.039.54**

*Calculation of the Decay Power in Used Fuel and Radioactive Waste Products* \O.B. Duginov; Editorial board of journal «Izvestia visshikh uchebnikh zavedeniy. Yadernaya energetika» (Communications of Higher School. Nuclear Power Engineering). – Obninsk, 2006. – 7 pages, 2 illustrations. – References – 7 titles.

The method of direct calculation of the decay power in used fuel and radioactive waste products based on present isotopic composition is considered in this paper.

**УДК 621.039.534**

*Heat Emission From Lead Heat-Transfer to Longitudinal Circulated Pipe* \A.V. Beznosov, A.A. Molodtsov, A.V. Semyonov, A.V. Nazarov, S.U. Savinov, O.O. Kudrin, V.I. Rachkov; Editorial board of journal «Izvestia visshikh uchebnikh zavedeniy. Yadernaya energetika» (Communications of Higher School. Nuclear Power Engineering). – Obninsk, 2006. – 8 pages, 6 illustrations. – References – 1 title.

The results of experimental research of the local characteristics of the heat emission from the lead heat-transfer to longitudinal circulated cooled pipe placed in annular gap are presented. Experimental investigations were conducted under conditions of change and control of oxygen admixture concentration in the range of conditions typical for heavy liquid metal coolant power circuits. The research target is valid design formulas for engineering calculation of the heat-exchange surfaces. The investigations were carried out under following conditions: lead temperature 400-500°C, coolant average speed 0.1-1.5 m/s, Pr number meaning 0.0123-0.021, Pe number meaning 500-700. The heat flow changes were in range 35-80KW/m<sup>2</sup>. The controlled oxygen admixture concentration was changed in range 10<sup>-5</sup>-10<sup>-4</sup> to 10<sup>0</sup> thermodynamic oxygen activity and above the oxygen admixture saturation caused plumbic ochre deposition on heat-exchange surface.

**УДК 621.039.51**

*Some Results of Experimental Investigations of Boiling Crisis at the Low and Negative Coolant Discharge* \S.M. Dmitriev, A.A. Kokurin, D.G. Kresov, A.V. Kuprijanov; Editorial board of journal «Izvestia visshikh uchebnikh zavedeniy. Yadernaya energetika» (Communications of Higher School. Nuclear Power Engineering). – Obninsk, 2006. – 6 pages, 4 illustrations. – References – 8 titles.

The preliminary analysis of results received at experimental investigations of boiling crisis under conditions of the direct and reverse water discharge through simplified model of heat-generating assembly is submitted.

**УДК 61:544.582**

*Radionuclide Impurities in Albumin <sup>166</sup>Ho-Microspheres Irradiated by Thermal Neutrons* \V.M. Petriev, M.Yu. Orlov; Editorial board of journal «Izvestia visshikh uchebnikh zavedeniy. Yadernaya energetika» (Communications of Higher School. Nuclear Power Engineering). – Obninsk, 2006. – 8 pages, 3 illustrations, 5 tables. – References – 18 titles.

State Institution Medical Radiological Research Center RAMS, Obninsk, Russia

The possibility is demonstrated to obtain albumin micro-spheres labeled with <sup>166</sup>Ho. These micro-spheres are the potential preparation for intra-tissue radionuclide therapy of malformations. The labeled micro-spheres are obtained from the micro-spheres containing stable <sup>165</sup>Ho. The activities are estimated of other radionuclides which can be formed during thermal neutron irradiation of micro-spheres. The activity of <sup>166</sup>Ho is growing with the increase of stable <sup>165</sup>Ho concentration in the micro-spheres and with the irradiation time increase.

It was demonstrated that the activities all other radioactive impurities formed are negligible in comparison with <sup>166</sup>Ho activity. The calculations were performed for <sup>16</sup>N, <sup>19</sup>O, <sup>20</sup>F, <sup>37</sup>S, <sup>38</sup>Cl, <sup>162</sup>Tb, <sup>33</sup>P, <sup>35</sup>S, <sup>3</sup>H, <sup>166m</sup>Ho. The radiochemical admixtures which generated by the neutron activation of lanthanides containing in the used Ho are insignificant also

The irradiation time was estimated which is necessary for the activity equal to 80% from the saturation activity. This time is equal to 3 – 4 days for neutron flux density equal to 5.10<sup>13</sup> 1/cm<sup>2</sup>.s.

The low values of impurity activity is connected with the low activation cross sections and low abundance of these nuclides.