

УДК 57.083: 612.014.48

КІНЕТИКА ІЗОТОПІВ ^{137}CS ТА $^{90}\text{SR}+^{90}\text{Y}$ В ОРГАНІЗМІ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ

Дрозд І. П.¹, Липська А. І.²

Кінетика ізотопів ^{137}Cs та $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ в організмі лабораторних щурів. — І. П. Дрозд¹, А. І. Липська². — Використовуючи камерні моделі, досліджували кінетику цезію та стронцію в організмі лабораторних щурів за одноразового та тривалого надходження ізотопів. Виявлено, що обмін цезію та стронцію у м'яких тканинах за тривалого надходження суттєво прискорюється, у порівнянні з одноразовим; натомість кінетика стронцію у скелеті за тривалого надходження суттєво уповільнюється. Застосування багатокамерних моделей дозволило виявити таку особливість, як повторне всмоктування і установити, що цей процес є характерний не лише для кишкового тракту, але аналогічні багаторазові цикли відбуваються між транспортними рідинами (кров, лімфа) та усіма органами і тканинами організму. Урахування цих процесів, дозволяє підвищити точність розрахунку доз внутрішнього опромінення при тривалому надходженні радіонуклідів до організму.

Ключові слова: цезій, стронцій, кінетика радіонуклідів, камерні моделі, період напіввиведення, функція утримання.

Адреса:¹ – Інститут проблем національної безпеки РНБО України, Чоколівський бульвар, 13, м. Київ, Україна, 03186; ² – Інститут ядерних досліджень НАН України, Проспект Науки, 47, м. Київ, 03680, Україна.

The kinetics of isotopes ^{137}Cs and $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ in the organism of the laboratory rats. — I. Drozd¹, A. Lypska². — In model experiments, the kinetics of ^{137}Cs and ^{90}Sr in the organism of the laboratory rats are investigated. Determination of isotope content was carried out according to their real activity in organs and tissues. The multichamber model proposed in order to describe ^{137}Cs and ^{90}Sr exchange in the organism of rats. The function of the isotope retention and kinetic constants have been determined for different organs and tissues. It is found out that elimination of cesium and strontium from soft tissues increases after long term intake of radionuclides in comparison with single intake. The processes of repeated resorption of radionuclides were revealed using the multichamber model. The model allowed to take into account the processes of repeated resorption as well as to obtain more precise estimation of absorbed doses of internal irradiation after the chronic intake of radionuclides in the organism.

Keywords: cesium, strontium, kinetics of isotopes, multichamber model, elimination, function of retention.

Address: ¹ – Institute for National Security Problems of National Security and Defence Council of Ukraine, Chokolovskyy Boulevard, Kyiv, 03186 13 Ukraine; ² – Institute for Nuclear Research National Academy of Sciences of Ukraine Prospekt Nauki 47, Kyiv, 03680, Ukraine.

Вступ

Формування доз внутрішнього опромінення в організмі ссавців визначається, головним чином, особливостями кінетики інкорпорованих радіонуклідів в органах і тканинах [1, 3, 4, 13]. При цьому значення біокінетичних констант навіть для одного виду тварин не є постійними величинами. Вони залежать від статі, віку, складу раціону, умов утримання, сезону тощо. Водночас, саме від значень цих констант залежить точність оцінки доз внутрішнього опромінення. На сьогодні в експериментальній радіобіології використовують спрощені однокамерні дозиметричні моделі: організм тварини чи якогось одного критичного органу розглядається як гомогенне середовище, куди одноразово чи хронічно потрапляє радіонуклід, який виводиться за експоненціальним законом з певним періодом напіввиведення. При цьому значення цих періодів напіввиведення були, як правило, встановлені ще у 60-х роках минулого століття і їх продовжують до цих пір використовувати [2, 14]. Проте за півстоліття, що минуло, принципово змі-

нилася кормова база, суттєво змінилися умови утримання тварин, а найголовніше – загальні екологічні умови. Усе це не могло не вплинути на процеси метаболізму у лабораторних тварин, у тому числі на кінетику радіонуклідів в організмі.

За останні два десятиріччя відбулися якісні зміни у розрахунковій дозиметрії внутрішнього опромінення людини – перехід на вік-залежні багатокамерні моделі. Можливість застосування теорії камерних моделей до вищих живих істот для описування кінетики радіонуклідів, що надійшли до організму, обґрунтована у роботі [12]. Автор показав що: камерні моделі дають лише стійкі розв'язки; якщо в системі (і моделі) виникають коливання, то вони є неодмінно згасаючими; прикінцевий найповільніший транспортний процес у системі розвивається за експоненціальним законом. Автором також доведено наступне: а) організм ссавців можна зобразити у вигляді просторово і функціонально гетерогенної системи, що є сукупністю певного числа окремих частин (камер); б) кінетика радіонуклідів в організмі за камерною моделлю задовільно описується системою лінійних дифере-

нційних рівнянь; в) розв'язком цієї системи диференціальних рівнянь є значення констант переходу радіонукліду із однієї камери в іншу (біокінетичних констант).

При застосуванні теорії камерного аналізу для біологічних систем однією з найважливіших задач є вибір і обґрунтування коректних структурних схем камерних моделей кінетики радіоактивних ізотопів. Правильність і однозначність інтерпретації цього вибору цілком визначає правильність і однозначність інтерпретації експериментальних даних.

Матеріали та методи дослідження

В досліджах на білих нелінійних щурах-самцях, віком 7–8 міс. досліджували кінетику ^{137}Cs та $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ за різних режимів їх надходження до організму. Маса тіла тварин впродовж експерименту була 300 ± 65 г.

Кінетику ^{137}Cs в організмі визначали за одноразового та хронічного надходження його до організму. Одноразове надходження здійснювали шляхом перорального введення тваринам (50 шт.) через зонд водного розчину хлористого ^{137}Cs активністю 24,5 кБк. Тварин забивали швидкою декапітацією у наступні терміни: 0,5 год, 3 год і 1, 2, 3, 4, 7, 11, 41 та 67 доби. Видаляли органи і тканини, зважували на електронних вагах і вимірювали в них вміст ізотопів γ -спектрометричним методом. Для дослідження кінетики ^{137}Cs при хронічному надходженні його до організму тваринам (45 шт.) щоденно перорально через зонд впродовж 45 діб вводили по 15 кБк водного розчину хлористого ^{137}Cs . Активність ізотопу в органах і тканинах вимірювали через 0,5 год, 3 год і 1, 8, 22, та 45 діб від початку введення. Вміст ізотопу в органах і тканинах вимірювали як у експерименті з одноразовим введенням.

Для дослідження кінетики ^{90}Sr в організмі за його одноразового надходження тваринам (30 шт.) перорально вводили водний розчин хлористого ^{90}Sr (активність 113,9 кБк/тварину). Визначення вмісту ізотопів в органах і тканинах проводили через 3 год, 1, 3, 7, 16 і 30 діб. За його тривалого надходження тваринам (30 шт.), що були розміщені по одній в клітці, щоденно впродовж 30 діб натще давали хліб, на який накапували водний розчин хлористого ^{90}Sr (активність 4,94 кБк/тварину). Звичайний корм у годівниці клали після повного поїдання радіоактивного. Виміри вмісту ізотопу в органах і тканинах проводили через 3 год, 1, 8, 15, 22 і 30 діб від початку введення та після закінчення тривалого надходження ізотопу.

Вміст стронцію в органах і тканинах тварин за його одноразового та тривалого надходження вимірювали за методом "товстих" проб без радіохімічного виділення, використовуючи бета-радіометр РКБ4-1eM з блоком детектування БДЖБ-07. Особливістю методики було те, що радіометр попередньо градуювали по кожному органу та тканині, у який вводили за допомогою шприца почергово (у порядку зростання активності) три відомі активнос-

ті зразкового розчину $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ у дистильованій воді. За експериментально визначеними точками для кожного органу визначали градуювальні коефіцієнти, якими у подальшому користувалися для визначення вмісту ізотопу. Для перевірки методики було застосовано радіохімічний метод визначення вмісту стронцію у тих же пробах. Порівнюючи результати вимірювань, які отримували за допомогою радіохімічного та β -метричного методів, ми виявили, що відносна похибка не перевищує $\pm 15\%$. Масу органів, тканин та зразків для вимірювання визначали за допомогою електронних аналітичних ваг.

Для експериментального визначення біокінетичних констант використовували камерні моделі, де камерами вважали певні органи чи тканини організму з характерними лише для них особливостями кінетики радіонукліду (багатокамерна модель) або організм у цілому чи окремих органів (однокамерна модель) [7, 8]. При цьому у разі використання багатокамерної моделі кінетика радіонукліду описується системою диференціальних рівнянь першого порядку, складених на основі балансу активностей у камерах.

$$\frac{d\vec{q}}{dt} = \Lambda \vec{q}(t), \quad (1)$$

де: Λ – матриця системи, недіагональними елементами якої є константи переходу радіонукліду між камерами (λ_{ij}); $\vec{q}(t)$ – вектор, компоненти якого описують вміст радіонукліду в органах.

За реально визначеним вмістом радіонукліду у кожній камері в різні терміни експерименту та, розв'язуючи за допомогою пакету прикладних програм Maple 6 систему диференціальних рівнянь (1), ми визначали значення біокінетичних констант. Цей же програмний пакет дозволяє з великою точністю визначати загальну кількість радіоактивних розпадів у кожному органі чи тканині для будь-якого часу після початку надходження радіонукліду до організму лабораторних тварин. Отримані дані щодо кількості розпадів є базовими для подальшого визначення доз внутрішнього опромінення.

У випадку використання спрощеної однокамерної моделі, періоди напіввиведення радіонукліду із організму чи окремих органів визначали на основі експериментальних вимірів вмісту ізотопу впродовж певного часу. Підганяючи отримані залежності зміни активності від часу однією чи, при необхідності, сумою двох-трьох експонентних кривих $y = a \cdot \exp(-\lambda t)$,

$$\text{де: } \lambda = \ln 2 / T_{ef},$$

отримували значення констант виведення λ і, відповідно, періоду (ів) напіввиведення даного ізотопу.

Результати досліджень та їх обговорення

Кінетика ^{137}Cs в організмі лабораторних щурів. Експериментально отримані дані щодо вмісту радіонукліду в органах і тканинах у різні терміни експерименту наведені у табл. 1 та 2. Із представлених даних (табл. 1) видно, що вже через 30 хв. піс-

ля перорального надходження цезій реєструється в усіх органах і тканинах тварин. При цьому максимальні активності у органах виведення (нирках та печінці) спостерігали вже через 3 години після надходження ізотопу. Максимальну концентрацію в основному депо (м'язах) спостерігали через 2 доби. При цьому простежується цікава особливість накопичення ізотопу в організмі. У перші три го-

дини переважна кількість цезію знаходиться у шлунково-кишковому тракті (ШКТ). З часом усе більша частина його переходить у інші органи та тканини. Але через добу в організмі залишається лише близько 79% ізотопу (включаючи залишки у ШКТ). Таким чином, складається враження, що цезій не повністю всмоктується у ШКТ, частина його проходить транзитом, як малорозчинні ізотопи.

Таблиця 1. Вміст ^{137}Cs в органах і тканинах білих безпородних щурів (Бк)* за одноразового перорального надходження до організму 24,5 кБк ізотопу

Table 1. The content of ^{137}Cs in organs and tissues of rats (Bq) after single intake 24,5 kBq

Орган чи тканина	Термін після введення, доби									
	0,021	0,125	1	2	3	4	7	14	41	67
кров	121±23	189±31	267±39	228±37	200±33	178±29	137±23	86±15	21±4	7±2
м'язи	895±91	2734±260	9290±545	9990±520	9774±530	9450±590	8600±510	7000±420	2872±230	982±95
печінка	1184±110	2102±165	1700±150	1300±127	1110±115	950±105	648±78	278±42	128±20	87±15
нирки	950±98	1118±130	550±69	300±42	232±34	200±32	150±23	87±16	36±7	18±4
легені	86±20	127±25	185±32	148±21	130±19	115±19	92±14	62±10	16±3	5±2
селезінка	39±8	57±11	130±19	100±18	80±15	70±16	50±10	30±7	10±3	4±2
сім'яники	93±16	114±16	204±32	250±40	259±45	240±37	200±34	159±26	53±10	12±3
кишечник	5123±340	4900±320	3700±260	2750±200	2050±170	1628±180	1018±105	703±79	253±40	88±16
шлунок	14900±901	9530±480	500±60	241±38	176±26	135±19	62±12	28±8	17±6	11±3
шкіра	1030±100	1465±135	2764±220	2570±200	2396±195	2238±155	1878±135	1390±120	509±60	153±22
все тіло	24500 ±1220	22336 ±1100	19290 ±1000	17986 ±900	16407 ±830	15204 ±780	12835 ±650	9825 ±550	3915 ±270	1367 ±130

Примітка: * у скелеті накопичується не більше 3% від сумарної активності в усьому тілі

Таблиця 2. Вміст ^{137}Cs в органах та тканинах білих безпородних щурів за хронічного перорального надходження 15 кБк/добу

Table 2. The content of ^{137}Cs in organs and tissues of rats (Bq) after chronic intake 15 kBq/day

Орган чи тканина	Термін надходження ізотопу, доби					
	0,021	0,125	1	8	22	45
кров	75±15	115±18	90±16	375±50	645±80	1350±125
м'язи	540±65	1680±185	4800±310	48600±1950	82650±3200	94500±2850
печінка	720±75	1290±120	1395±125	5550±510	5805±540	6000±485
нирки	585±70	675±75	240±38	975±98	1575±140	3705±260
легені	52±10	78±16	150±25	615±77	960±105	2100±170
селезінка	24±5	34±6	105±17	330±40	690±77	1260±120
сім'яники	60±11	75±13	120±21	1380±125	2400±190	6450±410
кишечник	3135±260	3000±230	2445±210	9390±550	12000±610	12000±600
шлунок	9165±540	5835±360	300±45	795±95	1230±110	3615±260
шкіра	225±35	360±50	1500±143	7650±425	14010±750	15000±770
все тіло	14581±730	13142±660	11145±600	75660±3000	121965±3600	145980±4350

Ми отримали підтвердження цьому, визначивши за допомогою пакету прикладних програм Origin 7,5 із експериментально отриманих даних (табл. 1) періоди напіввиведення ізотопу з організму (20% з $T_{1/2}=0,5$ дб та 80% з $T_{1/2}=16,8$ дб) і порівнявши розраховані за цим періодом напіввиведення і експериментально отримані дані. Однак, цей феномен можна пояснити, вважаючи що насправді цезій повністю всмоктується у ШКТ, але частина його дуже швидко (за лічені години) виводиться із організму.

Якщо прийняти апріорі повне всмоктування і застосувати період біологічного напіввиведення, який не враховує наявності швидкого компонента виведення, то розраховані за цим параметром дози внутрішнього опромінення виявляються завище-

ними на 20–25% [9]. Ще більшу похибку можна отримати, якщо при розрахунку доз для усіх вікових груп тварин та незалежно від статі за біологічну константу прийняти усереднені дані щодо періоду біологічного напіввиведення з організму, які наводяться у спеціальній літературі і отримані, як правило, у експериментах за одноразового введення ізотопу тваринам з усталеним гомеостазом. Для щурів цей показник найчастіше вважають рівним 16–18 добам [1], що знаходить підтвердження лише для 2–3-річних тварин. За хронічного надходження радіонуклідів період напіввиведення зменшується і для щурів першого року життя фактично становить 6–8,5 дб, наближаючись до 10 дб у старих тварин [5], не-

врахування цього також призводить до суттєвого завищення розрахункових доз.

Результати, отримані за хронічного надходження цезію до організму (табл. 2), свідчать про суттєву інтенсифікацію кінетики радіонукліду за цих умов [9, 11]. При цьому очевидно зростає частка ізотопу, що виводиться дуже швидко, оскільки, виходячи із експериментальних даних щодо утримання ізотопу в організмі, коефіцієнт всмоктування уявно зменшується порівняно з одноразовим надходженням з 70 до 55,3%. Цілком можливо, що за цих умов він дійсно стає менший за 100%, очевидно, завдяки хронічному радіаційному уражен-

$$\begin{aligned} \frac{dq_1}{dt} &= q_2 \lambda_{2-1} + q_3 \lambda_{3-1} + q_4 \lambda_{4-1} + q_5 \lambda_{5-1} + q_6 \lambda_{6-1} + q_7 \lambda_{7-1} + q_8 \lambda_{8-1} + q_9 \lambda_{9-1} + q_{10} \lambda_{10-1} - \\ &\quad - q_1 (\lambda_{1-2} + \lambda_{1-3} + \lambda_{1-4} + \lambda_{1-5} + \lambda_{1-6} + \lambda_{1-7} + \lambda_{1-8} + \lambda_{1-9} + \lambda_{1-10}); \\ \frac{dq_2}{dt} &= q_1 \lambda_{1-2} - q_2 \lambda_{2-1}; \quad \frac{dq_3}{dt} = q_1 \lambda_{1-3} - q_3 \lambda_{3-1} - q_3 \lambda_{3-7}; \quad \frac{dq_4}{dt} = q_1 \lambda_{1-4} - q_4 \lambda_{4-1}; \quad \frac{dq_5}{dt} = q_1 \lambda_{1-5} - q_5 \lambda_{5-1} - q_5 \lambda_{5-6}; \\ \frac{dq_6}{dt} &= q_0 + q_1 \lambda_{1-6} + q_5 \lambda_{5-6} - q_6 \lambda_{6-1} - q_6 \lambda_{6-7}; \\ \frac{dq_7}{dt} &= q_1 \lambda_{1-7} + q_3 \lambda_{3-7} + q_6 \lambda_{6-7} - q_7 \lambda_{7-1} - q_7 \lambda_{7-11}; \quad \frac{dq_8}{dt} = q_1 \lambda_{1-8} - q_8 \lambda_{8-1}; \quad \frac{dq_9}{dt} = q_1 \lambda_{1-9} - q_9 \lambda_{9-1}; \\ \frac{dq_{10}}{dt} &= q_1 \lambda_{1-10} - q_{10} \lambda_{10-1} - q_{10} \lambda_{10-11}; \quad \frac{dq_{11}}{dt} = q_{10} \lambda_{10-11} - q_{11} \lambda_{ur}; \end{aligned} \quad (2)$$

де: $(q_1, q_2, q_3, \dots, q_{11})$ - активність радіонукліду у відповідній камері; $\lambda_{m-n} = 0,693/t_{m-n}^{1/2}$ - константа переходу радіонукліду із камери m в камеру n ; $t_{m-n}^{1/2}$ - період напівпереходу радіонукліду із камери m в камеру n ; λ_{ur} - константа виведення з сечею; λ_{f} - константа виведення з фекаліями.

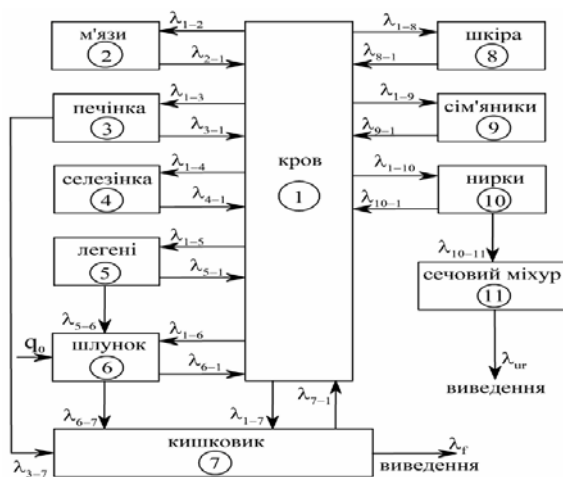


Рис. 1. Блок-схема моделі кінетики ^{137}Cs в організмі лабораторних шурів

Fig. 1. The scheme of multichamber kinetics model of ^{137}Cs in the organism of the laboratory rats

Використовуючи експериментальні дані щодо вмісту цезію в органах і тканинах організму тварин у різні терміни після початку експерименту (табл. 1, 2) і розв'язавши за допомогою пакету прикладних програм Maple 6 систему рівнянь (2), ми отримали значення констант переходу радіонукліду між камерами (λ_{m-n}),

які для різних варіантів надходження до організму відображені у табл. 3. Порівнюючи наведені у таблиці дані за величиною відповідних λ_{m-n} для випадків одноразового, тривалого надходження та виведення після закінчення надходження, ми дійшли висновку, що обмін цезію в організмі за його тривалого надходження до організму суттєво прискорюється, повертаючись до висхідних показників після закінчення надходження ізотопу. При цьому значно прискорюється виведення радіонукліду з сім'яників, несуттєво з м'язової тканини і вірогідно уповільнюється всмоктування у шлунок, імовірно за рахунок радіаційного ураження слизової оболонки цього органу. Найсуттєвішою різницею є те, що за одноразового надходження ізотоп переважно всмоктується у шлунок, а за хронічного – у кишечник. Цей, на перший погляд незрозумілий, феномен легко пояснити. Насправді значна частина цезію, що щоденно надходить до організму, всмоктується уже у шлунок. Однак домінуючим процесом, що визначає його подальше накопичення в організмі за хронічного надходження, є циклічні процеси реабсорбції та повторної абсорбції, що відбуваються у кишечнику. Вони і створюють ефект переважного всмоктування у кишечнику за умов хронічного надходження до організму. Завдяки цьому змінюється і канал виведення радіонукліду: за хронічного надходження все більша частина його виводиться з калом на відміну від одноразового надходження, коли переважає уринарний шлях виведення.

Для опису кінетики цезію в організмі лабораторних шурів нами була запропонована і реалізована багатокамерна модель, яка враховує функціональні особливості органів, тканин і крові як транспортної рідини (рис. 1). Система диференціальних рівнянь, яка, згідно з теорією камерних моделей, описує баланс радіонуклідів в організмі тварин, для цієї моделі має вигляд:

Таблиця 3. Значення біокінетичних констант за одноразового та тривалого надходження ^{137}Cs до організму щурів

Table 3. The value of biokinetic constants for single and chronic intake ^{137}Cs into organism of rats

Біокінетична константа	Орган, тканина чи біологічна субстанція, між якими відбувається обмін	Значення λ_{m-p}		
		Одноразове надходження	Тривале надходження	Виведення після тривалого надходження
λ_{1-2}	кров-м'язи	8,662	11,177	8,662
λ_{1-3}	кров-печінка	1,732	3,465	1,732
λ_{1-4}	кров-селезінка	0,131	0,231	0,131
λ_{1-5}	кров-легені	0,178	0,266	0,178
λ_{1-6}	кров-шлунок	3,465	0,990	3,465
λ_{1-7}	кров-кишечник	0,173	6,930	0,173
λ_{1-8}	кров-шкіра	1,386	2,310	1,386
λ_{1-9}	кров-сім'яники	0,223	0,630	0,223
λ_{1-10}	кров-нирки	7,295	8,153	7,295
λ_{2-1}	м'язи- кров	0,092	0,217	0,098
λ_{3-1}	печінка-кров	0,139	0,877	0,139
λ_{4-1}	селезінка-кров	0,270	0,630	0,270
λ_{5-1}	легені-кров	0,115	0,277	0,115
λ_{6-1}	шлунок-кров	3,150	0,990	2,772
λ_{7-1}	кишечник -кров	0,173	2,475	0,173
λ_{8-1}	шкіра- кров	0,069	0,139	0,069
λ_{9-1}	сім'яники-кров	0,107	0,462	0,154
λ_{10-1}	нирки-кров	0,204	0,990	0,204
λ_{3-7}	печінка- кишечник	0,198	0,266	0,198
λ_{5-6}	легені-шлунок	0,087	0,198	0,087
λ_{10-11}	шлунок- кишечник	0,420	11,550	0,420
λ_{6-7}	нирки-сечовий міхур	6,930	8,153	6,930
λ_r	виведення з фекаліями	0,058	0,115	0,058
λ_{chr}	виведення з сечею	6,930	6,930	6,930

Таблиця 4. Функції утримання ізоотопів ^{137}Cs та біокінетичні константи виведення для різних органів та тканин щурів

Table 4. The function of the isotopes ^{137}Cs retention and value of biokinetic constants of elimination for different organs and tissues of rats

Депо	Функція утримання*	Константа виведення	Ефективний період напіввиведення, доби
кров	$q = q_0 \cdot 0,012 (0,44 \exp(-\lambda_1 t) + 0,56 \exp(-\lambda_2 t)); t \geq 1$	$\lambda_1=0,0443; \lambda_2=0,2016$	$T_{ef1}=15,6; T_{ef2}=3,45$
м'язи	$q = q_0 \cdot 0,45 \exp(-\lambda t); t \geq 2$	$\lambda=0,0352$	$T_{ef}=19,69$
шкіра	$q = q_0 \cdot 0,09 \exp(-\lambda t); t \geq 1$	$\lambda=0,0436$	$T_{ef}=15,85$
печінка	$q = q_0 \cdot 0,0855 (0,886 \exp(-\lambda_1 t) + 0,114 \exp(-\lambda_2 t)); t \geq 0$	$\lambda_1=0,231; \lambda_2=0,015$	$T_{ef1}=3; T_{ef2}=46$
нирки	$q = q_0 \cdot 0,0455 (0,6 \exp(-\lambda_1 t) + 0,3 \exp(-\lambda_2 t) + 0,1 \exp(-\lambda_3 t)); t \geq 0$	$\lambda_1=1,155; \lambda_2=0,3465; \lambda_3=0,02772$	$T_{ef1}=0,6; T_{ef2}=2; T_{ef3}=25$
легені	$q = q_0 \cdot 0,0081 (0,25 \exp(-\lambda_1 t) + 0,75 \exp(-\lambda_2 t)); t \geq 1$	$\lambda_1=0,682; \lambda_2=0,0568$	$T_{ef1}=1; T_{ef2}=12,19$
селезінка	$q = q_0 \cdot 0,0069 (0,75 \exp(-\lambda_1 t) + 0,25 \exp(-\lambda_2 t)); t \geq 1$	$\lambda_1=0,346; \lambda_2=0,0365$	$T_{ef1}=2; T_{ef2}=19$
сім'яники	$q = q_0 \cdot 0,0122 \exp(-\lambda t); t \geq 3$	$\lambda=0,047793$	$T_{ef}=14,5$
кишечник	$q = q_0 \cdot 0,21 (0,76 \exp(-\lambda_1 t) + 0,24 \exp(-\lambda_2 t)); t \geq 1$	$\lambda_1=0,546; \lambda_2=0,0393$	$T_{ef1}=1,27; T_{ef2}=17,6$
шлунок	$q = q_0 \cdot 0,672 (0,971 \exp(-\lambda_1 t) + 0,0271 \exp(-\lambda_2 t) + 0,0019 \exp(-\lambda_3 t)); t \geq 0$	$\lambda_1=4,621; \lambda_2=0,3681; \lambda_3=0,0155$	$T_{ef1}=0,15; T_{ef2}=1,88; T_{ef3}=44,7$
все тіло	$q = q_0 (0,2 \exp(-\lambda_1 t) + 0,8 \exp(-\lambda_2 t)); t \geq 0$	$\lambda_1=1,386; \lambda_2=0,0394$	$T_{ef1}=0,5; T_{ef2}=17,6$

Примітка: * - q_0 – початкова активність, що надійшла у депо

В результаті експерименту з одноразового надходження цезію до організму нами [6] за інтегральною швидкістю виведення визначені функції утримання ізоотопу в різних органах і тканинах (табл. 4). Слід зазначити, що біокінетичні константи, отримані із застосуванням багатоканальної моделі та одноканальної мають різний зміст і тому їх значення не можна порівнювати між собою для одних і тих же органів та тканин. Так у першому випадку ці кон-

станти описують динаміку обміну між рідинами тіла і органом чи тканиною; у другому – вони характеризують інтегральну швидкість виведення ізоотопу.

Кінетика $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ в організмі лабораторних щурів. На територіях, що потерпіли внаслідок аварії на ЧАЕС, стронцій, як і цезій, належить до основних дозоутворюючих радіонуклідів. Цим пояснюється підвищена увага до вивчення особливостей його кінетики в організмі ссавців та біологіч-

ної дії. Підвищена небезпека опромінення інкорпорованим ^{90}Sr полягає у тому, що це остеотропний радіонуклід, який завдяки великій ефективній енергії продукту його розпаду ^{90}Y інтенсивно опромінює червоний кістковий мозок. Тому біокінетика стронцію у тварин та людини активно вивчалася багатьма дослідниками впродовж тривалого часу, починаючи з 50-х років минулого століття. Серед отриманих результатів можна виокремити наступні: а) аналогічно іншим лужноземельним елементам, стронцій добре всмоктується у ШКТ; б) для розчинних сполук стронцію величина його резорбції становить 0,1 – 0,6 [1]; в) величина резорбції залежить від віку: для молодих особин вона є максимальною; для дорослих – мінімальною, зокрема для щурів, віком 7–8 міс. вона становить $0,3 \pm 0,1$ (залежно від вмісту кальцію у дієті) [13]; г) величина відкладення ізоотопу у скелеті з віком зменшується і для 7-міс. щурів становить $14,7 \pm 3\%$ [13]; д) період напіввиведення із кісткової тканини за хронічного надходження ізоотопу до організму суттєво зростає, порівняно з одноразовим [1].

У табл. 5, 6 відображено отримані нами результати накопичення стронцію в органах і тканинах щурів

за його одноразового та тривалого надходження до організму. Як слідує із табл. 5, через 1 добу після перорального надходження в організмі залишається лише близько 27% стронцію, решта виводиться, не всмоктавшись у ШКТ. У скелет надходить близько 10% ізоотопу та майже 6,7% у м'язову тканину. Радіонуклід досить швидко виводиться із більшості внутрішніх органів: печінки, нирок, селезінки та сім'яників; дещо повільніше із легень, і ще повільніше із м'язової тканини. Найповільніше стронцій виводиться із скелету – період напіввиведення у нашому випадку складає 93,6 діб (табл. 8). Аналізуючи наведені у табл. 6 дані, ми бачимо, що за тривалого надходження стронцію до організму відбувається перш за все його швидке накопичення у скелеті, а також поступове зростання концентрації у крові та накопичення у м'язовій тканині. У інших органах досить швидко встановлюється рівноважна концентрація, за якої швидкість надходження ізоотопу до органу дорівнює швидкості його виведення. Знаючи динаміку накопичення стронцію у скелеті та активність, що щоденно надходить до організму, можна визначити період напіввиведення ізоотопу з скелету за його хронічного надходження.

Таблиця 5. Вміст $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ в органах і тканинах щурів (Бк) за одноразового перорального надходження 113,9 кБк рівноважної суміші ізоотопів

Table 5. The content of $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ in organs and tissues of rats (Bq) after single intake 113,9 kBq

Орган, тканина	Час після введення ізоотопу, доби					
	0,125	1	3	7	16	30
кров	620±71	151±21	54±8	2,0±0,4	0	0
м'язи	30827±2400	7607±750	5350±520	2660±281	654±94	65±12
кістки	4657±305	12160±690	11971±580	11620±710	10874±634	9810±610
печінка	1720±153	585±67	52±10	24±5	7±2	0
нирки	33±7	109±15	75±13	28±5	5±1	0
легені	99±19	132±23	92±17	41±8	13±3	1,0±0,3
селезінка	198±24	198±26	129±31	61±11	7±2	0
сім'яники	138±21	122±18	83±12	2,0±0,3	0	0
шлунок	25270±750	1049±107	350±38	74±11	0	0
кишечник	50956±2500	8475±590	513±50	177±25	9±2	0
все тіло	113898±5500	30588±1800	18669±1320	14689±1280	11569±1070	9876±612

Таблиця 6. Вміст $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ в органах та тканинах білих безпородних щурів (Бк) за тривалого перорального надходження 4,940 кБк/день ізоотопу до організму

Table 6. The content of $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ in organs and tissues of rats (Bq) after chronic intake 4,940 kBq/day

Орган чи тканина	Термін після початку надходження ізоотопу, діб					
	0,125	1	8	15	22	30
кров	40,3±4,8	9,3±2,0	15,8±2,7	20,8±2,3	23±2,5	24,3±2,4
м'язи	1338±97	330±27	165±15	758±61	1039±72	1163±78
скелет	200±19	524±61	2332±197	4266±238	7164±425	9413±490
печінка	74,6±9,0	25,4±3,5	14,3±2,0	7,2±1,2	7,2±1,4	7,2±7,0
нирки	1,4±0,3	4,7±0,7	5,7±0,9	7,2±1,5	7,7±1,2	7,6±1,3
легені	4,3±0,8	5,7±0,8	8,9±0,7	6,3±0,8	5,2±0,7	5,0±0,9
селезінка	8,6±1,1	8,3±1,2	6,9±1,3	6,6±1,2	7,0±1,0	7,2±1,1
сім'яники	6,0±1,1	5,3±1,0	5,6±1,1	5,4±1,3	5,7±1,2	5,6±1,1
шлунок	1097±81	59,6±7,0	60±6,1	61,7±6,4	57,2±6,0	57,4±5,5
кишечник	2210±124	362±38	416±43	479±45	440±46	488±51
все тіло	4940±307	1334±98	3030±192	5618±420	8756±540	11178±640

Таблиця 7. Значення біокінетичних констант за одноразового та тривалого надходження ізоотопів $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ до організму щурів

Table 7. The value of biokinetic constants for single and chronic intake $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ into organism of rats

Біокінетична константа	Орган, тканина чи біологічна субстанція, між якими відбувається обмін	Значення λ_{m-n}	
		Одноразове надходження	Тривале надходження
λ_{1-2}	кров–м'язи	6,300	99,000
λ_{1-3}	кров–печінка	0,462	4,620
λ_{1-4}	кров–селезінка	0,198	1,980
λ_{1-5}	кров–легені	0,131	0,533
λ_{1-6}	кров–шлунок	0,3465	1,386
λ_{1-7}	кров–кишечник	46,200	77,000
λ_{1-8}	кров–скелет	9,240	8,250
λ_{1-9}	кров–сім'яники	0,141	0,277
λ_{1-10}	кров–нирки	0,154	1,260
λ_{2-1}	м'язи–кров	0,112	0,433
λ_{3-1}	печінка–кров	0,289	0,286
λ_{4-1}	селезінка–кров	0,187	13,860
λ_{5-1}	легені–кров	0,182	1,274
λ_{6-1}	шлунок–кров	1,386	13,860
λ_{7-1}	кишечник–кров	1,386	8,6625
λ_{8-1}	скелет–кров	0,0139	0,00173
λ_{9-1}	сім'яники–кров	0,723	0,723
λ_{10-1}	нирки–кров	0,0693	0,3465
λ_{3-7}	печінка–кишечник	6,930	173,250
λ_{5-6}	легені–шлунок	0,182	0,990
λ_{6-7}	шлунок–кишечник	1,7325	34,650
λ_{10-11}	нирки–сечовий міхур	0,693	6,930
λ_f	виведення з фекаліями	13,865	11,550
λ_{ur}	виведення з сечею	9,900	9,900

Таблиця 8. Параметри утримання стронцію в органах і тканинах лабораторних щурів за одноразового надходження ізоотопу

Table 8. The function of the isotopes $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}+^{137}\text{Cs}$ retention and value of biokinetic constants of elimination for different organs and tissues of rats

Депозит	Функція утримання*	Ефективний період напіввиведення, діб
кров'яне русло	$q=q_0 \cdot (0,1 \exp(-0,4632t) + 0,9 \exp(-3,8798t)); t \geq 0$	$T_{ef1}=1,5; T_{ef2}=0,179$
м'язи	$q=q_0 \cdot \exp(-0,1893 t); t \geq 0$	$T_{ef}=3,66$
скелет	$q=q_0 \cdot \exp(-0,0074 t); t \geq 1$	$T_{ef}=93,6$
печінка	$q=q_0(0,0148 \exp(-0,2855t)+0,9852 \exp(-3,1238 t)); t \geq 1$	$T_{ef1}=2,42; T_{ef2}=0,222$
нирки	$q=q_0 \cdot \exp(-0,3449 t); t \geq 0$	$T_{ef}=2$
легені	$q=q_0 \cdot (0,198 \exp(-0,127t)+0,802 \exp(-1,2733t)); t \geq 0$	$T_{ef1}=5,46; T_{ef2}=0,544$
селезінка	$q=q_0 \cdot (0,048 \exp(-0,1778t)+0,952 \exp(-1,8705t)); t \geq 1$	$T_{ef1}=3,9; T_{ef2}=0,37$
сім'яники	$q=q_0 \cdot (\exp(-0,723t)); t \geq 0$	$T_{ef}=0,958$
кишечник	$q=q_0 \cdot (0,107 \exp(-0,221t)+0,893 \exp(-1,2874t)); t \geq 0$	$T_{ef1}=3,138; T_{ef2}=0,538$
шлунок	$q=q_0 \cdot (0,01 \exp(-0,1734t)+0,99 \exp(-1,9649t)); t \geq 1$	$T_{ef1}=4; T_{ef2}=0,353$

Якщо вважати, що виведення описується одною експонентою, то активність ізоотопу q_t в органі на час t , що минув після початку надходження, дорівнює [5]:

$$q_t = 1,443 q_0 T_{ef} k_{GIT \rightarrow S} (1 - \exp(-0,693 t) / T_{ef}), \quad (3)$$

де: q_0 – активність, яка щоденно надходить до ШКТ; $k_{GIT \rightarrow S}$ – коефіцієнт переходу стронцію з ШКТ до скелету; T_{ef} – ефективний період напіввиведення.

Оскільки q_0 , q_t і $k_{GIT \rightarrow S}$ нам відомі, T_{ef} можна визначити методом ітерацій, використовуючи пакет прикладних програм Origin 7,5. Для нашого випадку значення T_{ef} було рівним 250 добам.

Аналогічно цезію, ми створили багатокамерну модель, що описує кінетику стронцію в організмі лабораторних щурів [11]. Відмінність її від моделі, яка застосовувалася для цезію, полягала у тому, що замість

шкіри, у якій накопичення стронцію є незначним, досліджували кінетику цього ізоотопу у скелеті. Значення отриманих внаслідок використання багатокамерної моделі констант переходу радіонуклідів між органами і тканинами для різних варіантів надходження ізоотопів до організму відображені у табл. 7. Порівнюючи наведені у таблиці значення констант переходу стронцію між органами, тканинами та транспортною рідиною (кров'ю) можна констатувати, що за тривалого надходження стронцію дуже інтенсифікується його обмін у м'яких тканинах; натомість у скелеті – значно уповільнюється, очевидно, завдяки відсутності компоненту швидкого виведення, що підтверджує результати, опубліковані іншими авторами [1]. Незмінною за-

лишається лише швидкість виведення ізотопу із печінки та сім'яників.

В результаті експерименту з одноразового надходження стронцію до організму нами [6,7] визначені функції утримання ізотопу в різних органах і тканинах та біологічні (інтегральні) періоди напіввиведення (табл. 8). Визначаючи із отриманих експериментальних даних параметри кінетики стронцію за тривалого надходження до організму, ми виявили, що для щурів, віком 7–8 міс. коефіцієнт всмоктування у ШКТ становить $k_s = 0,39$; коефіцієнт депонування у кістковій тканині $k_d = 0,12$ (від активності, що надійшла у кров'яне русло) і, таким чином, коефіцієнт переходу ШКТ \rightarrow скелет $k_{GET \rightarrow S} = 0,047$, що цілком задовільно відповідає літературним даним, за якими $k_s = (0,1 - 0,6)$, $k_d = 0,147 \pm 0,030$ [13]. Результати наших досліджень також повністю підтверджують інформацію, опубліковану в науковій літературі [1], про те, що за тривалого перорального надходження стронцію період напіввиведення із скелету значно зростає, порівняно з одноразовим надходженням (за нашими даними для щурів, віком 7-8 міс. – з 93,6 до 250 діб). Застосування багатокамерної моделі для описування кінетики стронцію в організмі щурів дозволило, як і для цезію, урахувати циклічний обмін між транспортними рідинами та органами і тканинами організму.

Висновки

1. Показано, що багатокамерні моделі кінетики радіонуклідів в організмі лабораторних тварин мають очевидні переваги перед однокамерними, і дозволяють: а) коректно визначати поглинені дози в окремих органах та тканинах; б) застосувати до лабораторних тварин поняття ефективної дози; в) досить точно визначати кількість радіоактивних розпадів в усіх органах і тканинах.

2. Виявлено, що обмін ізотопів цезію та стронцію у м'яких тканинах щурів за тривалого надходження суттєво прискорюється, порівняно з одноразовим надходженням, повертаючись до висхідних показників після закінчення надходження до організму; натомість кінетика стронцію у скелеті за тривалого надходження суттєво уповільнюється, очевидно, за рахунок зменшення компоненту швидкого виведення.

3. Застосування багатокамерних моделей для опису кінетики ізотопів цезію та стронцію в організмі лабораторних щурів дозволило виявити таку особливість, як повторне всмоктування і установити, що цей процес є характерний не лише для кишечника, але аналогічні багаторазові цикли відбуваються між транспортними рідинами (кров, лімфа) та усіма органами і тканинами організму. Урахування цих процесів, дозволяє досить точно визначати кількість радіоактивних розпадів в усіх органах і тканинах, що є базовим показником, який використовується при розрахунках доз опромінення.

1. *Баженев В. А., Булдаков Л. А., Василенко И. Я.* Вредные химические вещества. Радиоактивные вещества: Справочник / Под ред. В.А. Филова и др. – Л.: Химия, 1990. – 464 с.
2. *Булдаков Л. А., Москалев Ю. И.* Проблемы распределения и экспериментальной оценки допустимых уровней ^{137}Cs , ^{90}Sr , ^{106}Ru . – М.: Атомиздат, 1968. – С. 44 – 47, 86 – 90.
3. *Василенко И. Я., Василенко О. И.* Радиоактивный цезий // Энергия: экономика, техника, экология. – 2001. – № 7. – С. 16 – 22.
4. *Василенко И. Я., Василенко О. И.* Стронций радиоактивный // Энергия: экономика, техника, экология. – 2002. – № 4. – С. 26 – 32.
5. *Дрозд И. П.* Восстановление параметров радиационной обстановки и дозовых нагрузок населения на территориях, загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС (западный след): Автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.01 / Ин-т ядерных исследований. – К., 1993. – 21 с.
6. *Дрозд И. П., Липська А. И., Алесина М. Ю.* та ін. Експериментальне моделювання хронічного комбінованого (внутрішнього та зовнішнього) опромінення тварин // Вплив радіаційного фактора Чорнобильської зони відчуження на організм тварин: За ред. Я. І Серкіза, М. Ю. Алесіної. – К.: Атіка, 2006. – С.8 – 26.
7. *Дрозд И. П., Липська А. И., Гриневич Ю. П., Мінчук І. Я.* Дослідження кінетики обміну $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ та формування поглинутих доз при його одноразовому надходженні до організму щурів у модельному експерименті // 36. наук. праць Інституту ядерних досліджень. – К., 2003. – № 1(9). – С. 97 – 105.
8. *Козлов В. Ф.* Справочник по радиационной безопасности. – М.: Энергоатомиздат, 1990. – 191 с.
9. *Липська А. И., Дрозд И. П.* Кінетика ^{137}Cs в організмі лабораторних щурів та методи розрахунку доз внутрішнього опромінення // Проблеми Чорнобильської зони відчуження, 2007 – вип. 9. – С. 87 – 96.
10. *Липська А. И., Дрозд И. П.* Розробка експрес-методики розрахунку доз внутрішнього опромінення лабораторних щурів з використанням камерних моделей // Ядерна фізика та енергетика. – № 1 (19), 2007. – С. 123 – 128.
11. *Липська А. И., Дрозд И. П.* Формування доз опромінення за перорального надходження стронцію до організму щурів // Проблеми Чорнобильської зони відчуження. – К.: Наук. думка, 2006. – Вип. 8. – С. 169 – 178.
12. *Лихтарев И. А.* Кінетика транспорта радиоизотопов в организме человека и экспериментальных животных: Автореф. дис. ... докт. физ-мат. наук / ЛИРГ. – Л., 1974. – 32 с.
13. *Москалев Ю. И.* Минеральный обмен. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.
14. *Распределение, биологическое действие и миграция радиоактивных изотопов:* Под ред. А. В. Лебединского, Ю. И. Москалева – М.: Медгиз, 1961. – 276 с.

Отримано: 30 листопада 2009 р.

Прийнято до друку: 4 лютого 2010 р.