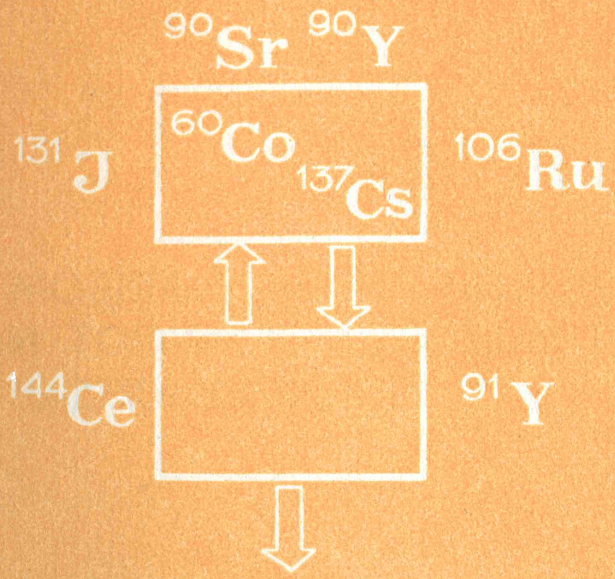
АКАДЕМИЯ НАУК СССР
УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР



МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ

СВЕРДЛОВСК · 1978

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

ТРУДЫ ИНСТИТУТА ЭКОЛОГИИ РАСТЕНИЙ И ЖИВОТНЫХ
ВЫП. 114.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ

СВЕРДЛОВСК, 1978

УДК 612.015.3:546.79:577.391:614.876] 519.9

Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов. Сб. статей. Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

В сборнике представлены данные о закономерностях токсического действия радиоактивных изотопов на отдельные системы и весь организм в нормальных и экстремальных условиях. Методами математического моделирования проведена оценка токсического действия радиоизотопов, а также рассмотрены вопросы фармакодинамики некоторых комплексообразующих препаратов. Обсуждены возможности экстраполяции полученных данных с животных на человека. Ряд работ посвящен изучению механизмов распределения радиоактивных металлов, влияния биосубстратов на обмен изотопов в организме, физико-химического состояния излучателей в крови.

Сборник рассчитан на радиобиологов, биохимиков, токсикологов, биофизиков, фармакологов, физиологов.

Ответственный редактор **Е. И. Сухачева**

©УНЦ АН СССР, 1978 М $\frac{21005-868}{055(02)7}$ 12—1978

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ

Труды Института экологии растений и животных УНЦ АН СССР, вып. 114.

Утверждено к печати
Редакционно-издательским советом
Уральского научного центра АН СССР

Редакторы **Т. И. Слесарева, Т. П. Бондарович**
Обложка художника **М. Н. Гарипова**
Техн. редактор **Н. Р. Рабинович**
Корректоры **Г. Н. Лобаченко, И. М. Мигачёва**

РИСО УНЦ 868—12 (78) Сдано в набор 6/II 1978 г.
Подписано к печати 6.X.1978 г. НС 14133
Усл.-печ. л. 6,5. Уч.-изд. л. 7,0. Формат 60×90 1/16
Бумага типографская, № 1. Заказ 104. Тираж 800
Цена 70 коп.

РИСО УНЦ АН СССР, г. Свердловск,
ГСП-169, Первомайская, 91. Типография изд-ва «Уральский рабочий»,
г. Свердловск, пр. Ленина, 49.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

А. В. БАЖЕНОВ

ПОПЫТКА ВЫВЕДЕНИЯ ИТТРИЯ-91 ИЗ ПЕЧЕНИ КОМПЛЕКСОНОМ ЭДТА

Для исследования механизма действия комплексона важно знать, из каких органов и тканей он берет токсический металл и оценить его эффективность, т. е. долю взятого металла. На целостном организме выявить эффективность комплексона для отдельных тканей удается лишь при многократном его введении [1—4]. Из-за обменных процессов определить степень мобилизации металла комплексоном из определенной ткани трудно.

Материал и методика

Печень крысы, затравленной in vivo внутривенным введением иттрия-91 хлористого в количестве 3 *мккюри* при pH 1, через 24 *ч* изолировали, помещали в аппарат для перфузии. Перфузию осуществляли: 1) кровью, разведенной чистым раствором Тироде (1:1), или раствором Тироде без добавления комплексона Са-ЭДТА или с добавлением в дозах 10^{-1} и 10^{-2} *моль* на 60 *мл* перфузата при замкнутой циркуляции; 2) раствором Тироде в течение 15 *мин* в открытой системе с содержанием 10^{-1} и $7 \cdot 10^{-1}$ *моль* комплексона Са-ЭДТА. После перфузии образцы печени и перфузионной жидкости радиометрировали по методике, принятой в лаборатории, подсчитывали баланс метки в перфузионной системе [5]; результаты выражали в процентах от активности печени к началу перфузии.

Результаты и обсуждение

Через 24 *ч* после внутривенной инъекции изотопа в сосудистом русле печени практически уже не было активности. Поэтому при перфузии разведенной кровью отмывание 3,71% иттрия (см. таблицу) необходимо отнести за счет лабильно связанной печеночной фракции. Кровь, содержащая комплексон Са-ЭДТА в дозах 10^{-2} и 10^{-1} *моль*, вымывает практически столько же металла (разница результатов между наибольшей дозой комплексона и кровью статистически не достоверна, $P=0{,}56$). Из

Количество иттрия-91, отмытого из печени разными дозами комплексона Са-ЭДТА

Перфузат	Доза Са-ЭДТА, *моль*	Колич. отмытого иттрия-91, %
Замкнутая циркуляция (60 *мин*)		
Кровь	0	3,71±0,72
	10^{-2}	3,34±0,19
	10^{-1}	4,42±0,61
Раствор Тироде+эритроциты	0	0,15±0,01
	10^{-2}	2,19±0,50
	10^{-1}	3,19±1,11
Открытая система (15 *мин*)		
Раствор Тироде+эритроциты	10^{-1}	Не вымывает
	$7 \cdot 10^{-1}$	

Примечание. Каждое измерение содержит три повторности.

этой серии опытов можно предположить, что иттрий из печени вымывают биолиганды крови.

Во второй серии опытов, при отсутствии биолигандов крови, суммарный выход иттрия в перфузат составил 2,19 и 3,19% соответственно разным дозам комплексона и 0,15% при перфузии чистым раствором Тироде. Создается впечатление, что комплексон вымывает определенную часть иттрия. Однако, поскольку перед перфузией печень не отмывалась от крови, не исключена некоторая роль биолигандов. Поэтому в третьей серии опытов исключали участие крови сосудистого русла, а также метаболитов печени, накапливающихся при замкнутой циркуляции в перфузате. Результаты этих опытов показали, что даже доза $7 \cdot 10^{-1}$ *моль* (концентрация комплексона 5 *мг/мл* перфузата) не оказывает влияния на вынос металла из печени, т. е. после 24-часовой затравки печени невесомым иттрием как сама кровь, так и кровь с комплексоном выводят одинаковое количество металла. Комплексон не проникает через клеточную мембрану, а раз иттрий ему не доступен, следует принять, что иттрий локализован внутри клетки. Вынос металла из печени (2—5%) осуществляют биолиганды крови.

Таким образом, наблюдаемое в опытах на животных [1—4] снижение содержания излучателя в печени при многократном применении комплексонов обусловлено, очевидно, выносом внутриклеточно локализованного излучателя естественными механизмами обмена в крови, в которой и происходит связывание его с комплексоном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Д. И. Семенов, И. П. Трегубенко. Доступность металла для комплексона и интенсивность его выделения.— Теоретические вопросы минерального обмена. М., «Наука», 1966.

2. И. П. Трегубенко, Д. И. Семенов. Влияние фактора времени и фактора повторности инъекции на эффективность комплексонов.— Там же.

3. И. П. Трегубенко, Д. И. Семенов, Е. И. Сухачева, Г. А. Мень-

шикова, М. Н. Белова. Доступность отложившегося в тканях иттрия-91 для ДТПА.— Теоретические вопросы минерального обмена. Труды Ин-та экол. раст. и живот. УФАН СССР, 1970, вып. 68.

4. И. П. Трегубенко, Д. И. Семенов, Г. А. Меньшикова, М. Н. Белова. Попытка определения максимально возможной величины выведения иттрия-91 из организма комплексонами ЭДТА и ДТПА.— Там же.

5. А. В. Баженов. Обмен радиоиттрия в перфузируемой печени крыс.— Комплексообразование и метаболизм радиоактивных изотопов. Труды Ин-та экол. раст. и живот. УНЦ АН СССР, 1976, вып. 103.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

А. В БАЖЕНОВ

КОНКУРЕНТНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ИТТРИЕМ И БРОМСУЛЬФАЛЕИНОМ ЗА НАКОПЛЕНИЕ В ПЕЧЕНИ, ПОРАЖЕННОЙ CCl_4

В опытах, описанных в работе [1], в противоречие общепринятой точке зрения показано, что мономерные и полимерные формы лантаноидов накапливаются преимущественно в паренхимальных клетках печени. Мы попытались на модельных опытах оценить вклад этих клеток в накоплении невесомого иттрия двумя путями: 1) угнетением функционального состояния паренхимальных клеток четыреххлористым углеродом; 2) насыщением угнетенных клеток печени бромсульфалеином (БСФ), поглощение которого осуществляется преимущественно паренхимальными клетками печени.

Опыты проводили на крысах 9-месячного возраста линии Вистар стадного разведения. Вводили 50%-ный раствор CCl_4 в подсолнечном масле подкожно однократно из расчета 0,5 *мл* на 100 *г* веса животного, БСФ в дозе 75 *мг* на одну крысу (5%-ный раствор) в хвостовую вену; 3 *мккюри* иттрия-91 хлористого в объеме 0,4 *мл*, pH 1, в противоположную хвостовую вену через 5 *мин* после введения БСФ. Животные были разделены на три группы: первой инъецировали иттрий-91 (контроль), второй — CCl_4 и через 12 *ч* иттрий-91, третьей — CCl_4, БСФ и иттрий-91; в каждой группе было по четыре крысы. Через 24 *ч* крыс забивали, брали на анализ органы и ткани. Приготовление и радиометрию образцов печени проводили по методике, принятой в лаборатории.

При поражении печени CCl_4 создается своеобразная модель изменения функционального состояния паренхимальных клеток печени. Кроме того, известно [1], что первичное действие гепатотропный яд с высокой степенью избирательности оказывает на эндоплазматический ретикулум. Поэтому высокое накопление иттрия-91 (50%) может быть связано с увеличением проницаемости мембран паренхимальных клеток печени [2—4]. Влияние CCl_4 и CCl_4 — БСФ на накопление невесомого иттрия-91 в печени характеризуется следующими цифрами, % от введен-

ного излучателя: иттрий-91 хлористый 5,06±0,63; CCl_4, иттрий-91 хлористый 49,92±5,57; CCl_4, БСФ, иттрий-91 хлористый 18,67±1,21.

На фоне угнетенного CCl_4 функционального состояния этих клеток инъекция красителя БСФ (пассаж которого также осуществляется паренхимальными клетками) приводит к уменьшению накопления иттрия печенью до 19%. Уменьшение объясняется конкурентным взаимоотношением БСФ с металлом за поглощение печеночными клетками. Известно [5], что игрек-белки печени принимают участие в конъюгировании и переносе БСФ внутрь клетки. Возможно, что они играют роль в поглощении иттрия-91 печенью.

ЛИТЕРАТУРА

1. V. Slouka. On the mechanism of liver uptake of lanthanides.— Health Phys. Probl. Intern. Contamin. Proc IRPA 2nd Eur. Congr. Radiat. Protect. (Budapest, 1972). Budapest, 1973.
2. А. И. Арчакова, Л. Ф. Панченко, И. И. Карузина и Т. А. Александрова. Влияние CCl_4 на ферментативные системы эндоплазматического ретикулума печени.— Биохимия, 1969, т. 34, вып. 3.
3. Н. Фрундер. Биохимия повреждения печени.— Вопр. мед. химии, 1968, т. 14, № 2.
4. П. Г. Гаркави. О некоторых вопросах механизма токсического действия четыреххлористого углерода и его гомологов. (обзор).— Фарм. и токсикол., 1966, т. 29, № 1.
5. N. Kaplowitz, I. W. Percy-Robb, N. B. Javitt. Role of hepatic anion-binding protein in bromsulphthalein conjugation.— J. Exp. Med., 1973, vol. 138, N 2.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

В. С. БЕЗЕЛЬ

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОБМЕНА СВИНЦА ПРИ ОДНО- И МНОГОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ ЕГО КРЫСАМ

Важнейшая проблема промышленной токсикологии — возможность прогнозирования процессов и уровней накопления в организме радиоактивных изотопов и токсических металлов при любом режиме поступления их. Наиболее перспективно в этом отношении применение математических методов. Математические модели, кинетические параметры которых чаще всего определяются по экспериментальным данным для однократного воздействия токсического агента, позволяют с достаточной адекватностью имитировать некоторые режимы введения металла.

В настоящей статье обсуждается возможность переноса кинетических характеристик обмена, описывающих однократное введение свинца-210, на случай ежедневно повторяющихся поступлений его в организм лабораторных крыс. При определении общей композиции модели обмена свинца мы исходили из необходимости выделения в рамках целостного организма таких кинетически отличающихся пулов металла, которые отвечают одному из условий: 1) высокому содержанию или высокой интенсивности обмена свинца в тканях; 2) уникальности той или иной системы организма в транспорте или выведении металла из организма. В нашем случае выделены в отдельные блоки обмена (камеры): 1) цельная кровь и некоторые внутренние органы; 2) мышечные ткани и кожные покровы; 3) скелет; 4) органы экскреции (почки, печень). Модель описывается системой линейных дифференциальных уравнений:

$$\left.\begin{aligned}
dQ_1/dt &= K_1Q_2+K_2Q_3+K_3Q_5+K_4Q_6-(K_5+K_6+K_9+K_{11}+\\
&\quad +K_{14})Q_1+a;\\
dQ_2/dt &= K_5Q_1-(K_1+K_{12}+K_{13})Q_2;\\
dQ_3/dt &= K_6Q_1+K_7Q_4-(K_2+K_8)Q_3;\\
dQ_4/dt &= K_8Q_3-K_7Q_4;\\
dQ_5/dt &= K_9Q_1-(K_3+K_{10})Q_5;\\
dQ_6/dt &= K_{10}Q_5-K_4Q_6;\\
dQ_7/dt &= K_{11}Q_1+K_{12}Q_2;\\
dQ_8/dt &= K_{14}Q_1+K_{13}Q_2.
\end{aligned}\right\} \quad (1)$$

Q_i — содержание металла в крови и прочих камерах модели;

K_i — коммуникационные константы, которые определяют скорости переноса вещества между камерами (параметры модели);

$a(t)$ — скорость поступления металла в кровь.

Постоянство во времени параметров модели K_i подразумевает, что кинетические характеристики соответствующих пулов металла остаются неизменными. Однако в ряде случаев постоянными коммуникационными константами в модели не удается удовлетворительно описать обмен металла в той или иной камере. Физиологически это объяснимо. Длительное пребывание металла в организме может привести либо к постепенному изменению во времени физико-химического состояния металла (возрастание прочности фиксации металла биологическими структурами), либо (при весомых количествах металла) к патофизиологическим изменениям интенсивности процессов обмена, вызванных токсическим действием депонированного в тканях свинца.

В дальнейшем будем рассматривать достаточно низкие дозы свинца (не более 0,1 *мг/кг*), введение которых (даже многократное) у животных не вызывает существенных патофизиологических сдвигов. В условиях эксперимента изменение значений коммуникационных констант во времени может быть связано с переходом металла в новое физико-химическое состояние. Эти процессы «захоронения» металла в скелете и мышцах крыс после однократного внутривенного введения азотнокислого свинца-210 В. Боляновская с соавторами [1] учитывали в модели его обмена введением зависящих от времени коммуникационных констант. Однако при повторяющихся поступлениях в организм токсического металла, когда каждое последующее введение приводит к поступлению в ткани «свежих» порций металла, подобная модель оказывается неадекватной. Альтернативой этому может быть усложнение модели вследствие введения нескольких кинетически различающихся пулов металла и (или) новых коммуникационных связей между ними. В таких условиях переход в камеры модели, характеризующиеся меньшей интенсивностью обмена, имитирует изменение физико-химического состояния свинца-210.

Применяемый нами метод случайного адаптационного поиска позволяет не только определить значения коммуникационных констант K_i, но и выбрать из возможных вариантов такие структуры элементарных моделей, которые наилучшим образом соответствуют набору исходных экспериментальных данных[1]. В качестве критерия степени приближения принята сумма квадратов отклонений решений, получаемых на модели, от экспери-

[1] Имеется в виду различное число выделяемых в органах пулов металла, а также величины и направления транспортных потоков, связывающих эти пулы между собой и с центральной камерой.

ментальных данных по содержанию свинца в соответствующих тканях.

$$S=\sum_t [Q^{расч.}(t)-Q^{эксп.}(t)]^2,$$

где $Q^{расч.}$ и $Q^{эксп.}$ — расчетные и экспериментальные значения содержания свинца в камерах.

Однократное внутривенное введение свинца

Общий вид математической модели дан на рис. 1. В качестве исходных использовали данные по содержанию азотнокислого свинца, свинца-210 в тканях и органах лабораторных крыс после однократного внутривенного введения [1—5]. Значения коммуникационных констант и их стандартных отклонений такие:

$K_1=4,99\pm2,55$;
$K_2=0,95\pm0,55$;
$K_3=0,28\pm0,085$;
$K_4=0,0058\pm0,0024$;
$K_5=48,77\pm33,38$;
$K_6=3,33\pm1,95$;
$K_7=0,0039\pm0,0025$;
$K_8=0,036\pm0,042$;
$K_9=10,46\pm4,55$;
$K_{10}=0,093\pm0,022$;
$K_{11}=0,13\pm0,14$;
$K_{12}=0,083\pm0,032$;
$K_{13}=0,33\pm0,059$;
$K_{14}=0,21\pm0,17$.

Приводим динамику содержания свинца в отдельных камерах и экспериментальные данные, которые использованы при определении параметров модели (рис. 2, 3). По результатам имитации однократного введения металла можно отметить следующие особенности обмена свинца в организме.

1. Сопоставление экспериментальных данных [4] о динамике содержания свинца в крови животных после его внутривенного

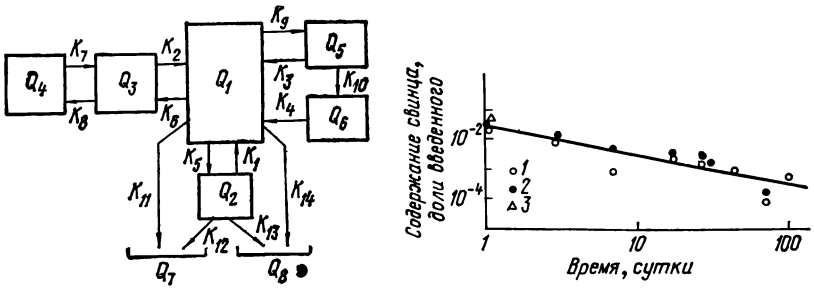


Рис. 1. Общая схема модели обмена свинца.

Q_1 — цельная кровь и некоторые внутренние органы; Q_2 — печень и почки; Q_3 и Q_4 — мышцы и кожа; Q_5 и Q_6 — скелет; Q_7 и Q_8 — выведение с мочой и калом; K — коммуникационные константы.

Рис. 2. Содержание свинца в камере Q_1 модели после однократного внутривенного введения.

Данные: *1* — [1], *2* — [4], *3* — [5].

введения с аналогичными данными [1, 5] для крови и некоторых внутренних органов (легкие, сердце) позволяет предположить существование в организме единой камеры быстрого обмена Q_1, включающей кровь, межклеточную жидкость и некоторые внутренние органы. Несмотря на то, что при имитации внутривенного введения поступающий в эту камеру свинец может интенсивно переходить в другие камеры или выводиться с мочой и калом (содержание его здесь через 24 *ч* после введения остается высоким). Подобное явление может быть связано с тем, что лишь незначительная доля этого количества находится в виде низкомолекулярных соединений, способных к быстрой диффузии в ткани (фосфорнокислые соли свинца, хлориды, комплексы с аминокислотами), а основная часть свинца в крови, вероятно, связана с эритроцитами [6, 7].

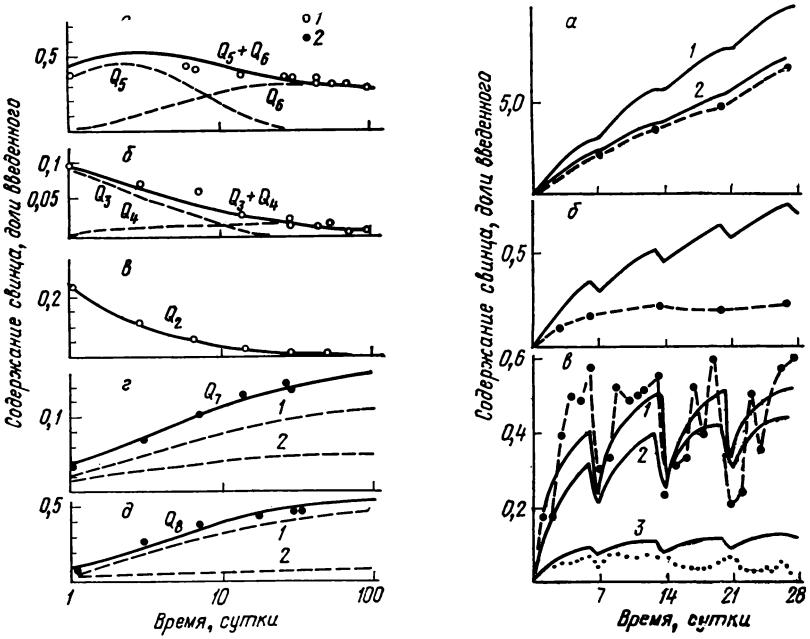


Рис. 3. Содержание свинца в камерах модели при имитации однократного введения металла.

а — в — содержание в камерах (*а* — скелет, *б* — мышцы и кожа, *в* — печень и почки); *г* — выведение с мочой (*1, 2* — вследствие секреции в почечных канальцах и фильтрации в почках соответственно); *д* — выведение с калом (*1* — с желчью и *2* — через желудочно-кишечную стенку).
Данные: *1* — [1], *2* — [2].

Рис. 4. Имитация на модели 4-недельной затравки крыс свинцом.

Сплошная линия — расчетные значения, *штриховая* — экспериментальные данные [3].
а — скелет: *1, 2* — имитация затравки при $\alpha = 0{,}10$ и 0,06; *б* — мышцы и кожа животных; *в* — суточные выведения свинца (*1, 2* — с калом при $\alpha = 0{,}06$ и 0,10; *3* — с мочой).

2. Скелет в модели может быть представлен в виде двух кинетически отличающихся пулов металла. В быстрообменной фракции Q_5 максимальное содержание свинца отмечается на вторые сутки после однократного внутривенного введения. К 25—30 дню формируется слабообменное депо Q_6, освобождение металла из которого в камеру характеризуется чрезвычайно низкой интенсивностью (K_4=0,0058 1/сутки). Вероятно, речь может идти о первоначально слабой фиксации свинца органической составляющей скелета или поверхностями костных структур с последующим включением металла в костный матрикс (например в виде нерастворимого трехосновного фосфата). Низкие скорости естественной резорбции кости могут объяснить медленный переход свинца в кровь (коммуникация K_4).

3. Как и в работе [1], кинетику свинца в мышцах и кожных покровах животных не удается описать одной камерой с постоянными коэффициентами. В нашей модели эти ткани описываются двумя камерами, имитирующими присутствие двух кинетически различающихся пулов металла Q_3 и Q_4. Анализ экспериментальных результатов показал, что последовательно соединенные камеры наиболее адекватно описывают обмен металла в таких тканях. После введения в течение 5—8 дней металл находится преимущественно в легкообменной форме, постепенно вымываясь из ткани. Только около 10% от первоначального содержания свинца в мышцах и коже животных к концу опыта фиксируется в тканях более прочно (камера Q_4).

4. При моделировании процессов выведения свинца из организма животного были рассмотрены следующие пути: с калом через стенку желудочно-кишечного тракта (коммуникация K_{14}); с желчью (коммуникация K_{13}); клубочковая фильтрация металла в почках K_{11}; секреция свинца в почечных канальцах K_{12}.

Основные органы секреции (печень, почки) образуют в модели самостоятельную камеру Q_2. Интенсивность процессов выведения свинца (значение соответствующих коммуникационных констант) определяли при идентификации параметров модели с экспериментальными данными [1, 2]. Было установлено, что наибольшее количество свинца после однократного внутривенного введения выводится с калом (свыше 80% выводится с желчью в кишечник). Аналогичные выводы сделаны в работе [8]. Остальные 20% металла удаляются через кишечную стенку (отмечена [9] возможность выведения его стенкой желудочно-кишечного тракта). За это время с мочой выходит в три-четыре раза меньшее количество свинца, главным образом, в результате процессов секреции в почечных канальцах.

Многократное введение свинца

Система дифференциальных уравнений (1) с параметрами, определенными по данным для однократного внутривенного

введения свинца, в математической форме отражает интенсивность тех обменных процессов, которые происходят в организме при разовом поступлении металла (доза 0,1 *мг/кг*). По данным [1, 2], даже десятикратное увеличение дозы металла существенно не изменит характер распределения свинца по органам животного. С другой стороны, показана [10] зависимость обмена металла для доз 25 *мг/кг*. Сравнение результатов имитации на модели многократных введений металла с соответствующими экспериментальными данными позволит оценить адекватность модели в условиях повторяющихся поступлений его. При отсутствии такой адекватности анализ математической модели, возможно, укажет на изменения в механизмах обмена, ответственных за это явление.

На модели рассмотрен режим, при котором в течение четырех недель крысам ежедневно, кроме воскресений, вводили внутривенно свинец в дозе 0,1 *мг/кг*. Приводим результаты имитации такого режима и сравнение с экспериментальными данными [3] (рис. 4). В скелете при моделировании четырехнедельной затравки аккумуляция свинца отражает периодический характер введения металла и достигает к 28-му дню величины, равной 10-кратной ежедневной дозе. Свыше 66% этого количества фиксировано в слабообменной камере модели Q_6. Соответствующие экспериментальные данные на конечный срок опыта ниже примерно на 30%.

Большее различие с экспериментом наблюдается для мышц и кожи животных. Уже к концу первой недели в опыте устанавливается постоянный уровень металла, который поддерживается в течение всего времени. Модельные расчеты показывают стабильное увеличение свинца в тканях, достигающее к концу опыта 70% дневной дозы. Характерный вид имеют кривые суточного выведения свинца с калом и мочой. Наиболее значимы различия в выведении металла с калом.

Отмеченные различия в содержании свинца в камерах Q_3 и Q_4, а также в суточном выведении металла с мочой, вероятно, не столь существенны для общего баланса металла в организме: 4—5% общего количества, введенного крысам в течение всего опыта. Для общей динамики свинца в организме и возможных изменений механизмов обмена наиболее значимы различия между расчетными и экспериментальными данными о содержании металла в скелете и кале животных. Поскольку наблюдаемые различия, вероятно, связаны с различием вводимой дозы металла, то можно говорить о явлении, аналогичном эффекту, который описан в работе [10], при распределении весомого и невесомого свинца после однократного введения его крысам. Можно предположить следующее.

1. Повторяющиеся введения весомых количеств свинца оказывают токсическое воздействие на организм животных, изменяя интенсивность обменных процессов. Вероятность подобного

явления можно оценить при сопоставлении с данными по естественному поступлению свинца в организм животных (ежедневно с водой и пищей в организм крыс поступает примерно 0,1—1,0 *мг/кг* — по данным Флори — цит. по [10]). Если даже учесть неполную резорбцию свинца из желудочного тракта (по оценкам [11], эта величина у человека $\sim 10\%$ поступающего количества), то ежедневное поступление его не намного превысит суточную дозу, указанную в работе [3]. В этих условиях трудно ожидать, что причинами наблюдаемого несоответствия расчета и эксперимента могут быть какие-либо патофизиологические сдвиги в организме животных.

2. В равной мере трудно предположить, что за 28 дней опыта малые количества поступающего свинца могут вызвать насыщение сорбционной емкости скелета, обусловливая более низкие уровни его по сравнению с расчетными данными.

3. В отличие от перорального поступления, при внутривенном введении свинца следует ожидать кратковременные, но значительные его концентрации в крови и межклеточной жидкости. Так, если к исходу первых суток в камере Q_1 модели содержится 2,5% ежедневной дозы, то при повторяющихся введениях к концу 4-недельного периода количество свинца возрастает до 10%.

Свинец циркулирует в крови как в виде растворимых фосфорнокислых солей и хлоридов, так и в комплексе с белками и аминокислотами. Значительная часть его связана с эритроцитами [6, 7, 12]. Поскольку сорбционная емкость последних по отношению к свинцу ограничена [10], то можно ожидать, что в условиях повторяющихся внутривенных введений все большая часть его будет поступать в кровь, создавая эффект «весомости» в жидкостях организма. Повышенное, возможно кратковременное, увеличение концентрации металла в плазме крови может привести к образованию недиализуемых комплексов или грубодисперсных приципитатов (например, альбуминатов свинца [10]) с последующим захватом их ретикуло-эндотелиальными клетками, и прежде всего, клетками печени. Это в свою очередь повышает выведение свинца с калом и соответственно снижает его содержание в скелете. В рассматриваемой математической модели обмена свинца подобное явление возрастающей весомости его в плазме не учитывалось. Этим, вероятно, и объясняется различие решений, получаемых на модели, и экспериментальных данных при многократных введениях свинца животным.

Интенсивность процессов обмена свинца в органах ретикуло-эндотелиальной системы (в модели камера Q_2) может быть характеризована отношением соответствующих коммуникационных констант $\alpha = K_1/K_5$. При моделировании однократного введения, когда эффект «весомости» при рассмотренных дозах минимален, $\alpha = 0{,}10$. Возрастающая весомость металла в плазме (при повторяющихся ежедневных инъекциях) и, как следствие

этого, образование слабо диализуемых комплексов свинца приводит к быстрому захвату его клетками печени. В модели это соответствует снижению коэффициента α. Так, имитация на модели 4-недельного режима затравки животных при $\alpha=0{,}06$ позволила получить лучшее совпадение с экспериментом (см. рис. 4).

Выводы

1. Предложена математическая модель обмена свинца в животном организме. Анализ её показал, что в скелете, мышцах и коже могут быть выделены по крайней мере по два кинетически различающихся пула металла. Экскреция свинца с калом обусловлена в основном выведением его в кишечник с желчью (до 80%). С мочой удаляется в три-четыре раза меньше металла.

2. При имитации на модели многократных введений свинца получены уровни содержания его в скелете и суточных выведениях с калом, несколько отличающиеся от экспериментальных данных. Причиной этого может быть эффект «весомости» металла в крови, не учитываемый в модели. Эффект «весомости» может быть учтен соответствующей корректировкой коммуникационных констант K_1 и K_5, определяющих интенсивность удаления свинца из крови через печень.

ЛИТЕРАТУРА

1. W. Bolanowska, J. Piotrowski, B. Trojanowska. Kinetics of distribution and excretion of lead (Pb-210) in rats. I The distribution of a single intravenous dose.— Med. Pracy, 1967, vol. 18.
2. W. Bolanowska, J. Piotrowski. Kinetics of distribution and excretion of lead (Pb-210) in rats. II Excretion of a single intravenouse lead dose.— Там же, 1968, vol. 19.
3. W. Bolanowska, J. Piotrowski. Kinetics of distribution and excretion of lead (Pb-210) in rats. III The retention and excretion of lead given in daily intravenous mjections.— Там же, 1969, vol. 20.
4. N. Castellino, S. Aloj. Kinetics of the distribution and excretion of lead in the rat.— Brit. J. Ind. Med., 1964, vol. 21.
5. Ю. И. Москалев. О распределении свинца (Тория В) при введении его в артерии и вены.— Распределение, биологическое действие, ускорение выведения радиоактивных изотопов. М., «Медицина», 1964.
6. J. Teisinger, J. Srbova. Lead in the blood.— Pracov. Lek., 1964, vol. 16.
7. R. M. Hicks. Concentration lead in the blood.— Chem. Biol. Int., 1972, vol. 5.
8. M. Zirkt. Excretion of lead in man.— Int. Arch. Arbeitsmed., 1971, vol. 28.
9. H. P. Witschi. Studies of the enteric excretion of lead by experimental animals.— Int. Arch. Gewerbepath., 1964, vol. 20.
10. Д. И. Семенов, А. З. Кач, Г. И. Борн. Исследование зависимости поведения свинца в организме от весовой дозы и способа введения.— Теоретические вопросы минерального обмена. М., «Наука», 1966.
11. R. A. Kehol. Metabolism of lead unter abnormal conditions.— Arch. environm. Heth., 1964, vol. 8.
12. О. Г. Архипова, Л. А. Зорина, Н. С. Сорокина. Комплексоны в клинике профессиональных болезней. М., «Медицина», 1975.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

Н. М. ЛЮБАШЕВСКИЙ, В. С. БЕЗЕЛЬ, Б. В. ПОПОВ, М. Н. БЕЛОВА

РОЛЬ ЭНДОКРИННОГО АППАРАТА КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА В ВЫВЕДЕНИИ ЦИНКА КОМПЛЕКСОНОМ

Проблема выведения радиоизлучателей и токсических металлов из организма продолжает оставаться актуальной. Это приводит к поиску и синтезу новых комплексонов. Однако можно считать установленным [1, 2], что применение одних только комплексонов с более высокими константами устойчивости и большей селективностью полностью решить ее не в состоянии. Поэтому развивается углубленное изучение, с одной стороны механизма действия комплексона в животном организме, с другой — механизмов естественного выведения металлов и способов воздействия на них. Особенный интерес представляет исследование специфических механизмов накопления и выведения металлов в органах и тканях преимущественного депонирования, в частности, в скелете.

Можно назвать, по крайней мере, два процесса, в результате которых происходит выход металлов из кости: физико-химический процесс диффузии, приводящей к транспорту части диффузибильного материала на границу твердой фазы и последующему переходу в жидкую среду, и клеточно-ферментативный процесс резорбции костной ткани. Регулируемым является только последний из них, причем перестройка скелета управляется эндокринным аппаратом кальциевого обмена, включающим главным образом паращитовидные, щитовидные и, по некоторым данным, слюнные железы. При резорбции в просвет кровеносного сосуда выходит весь материал резорбированной костной лакуны, в том числе эндогенные металлы. Поэтому можно полагать, что обмен эндогенных металлов в скелете в некоторой мере контролируется эндокринной системой организма.

В настоящей работе была поставлена задача обнаружения влияния эндокринного аппарата кальциевого обмена на метаболизм цинкового пула скелета. Цинк наряду с фтором, марганцем, ванадием и другими является микроэлементом, для

Таблица 1

Схема опытов

Сутки от начала опыта	Группы крыс					
	I	II	III	IV	V	VI
1	Крысы в обменных клетках. Пробы крови и мочи					
2	Ложная операция (+железы)			Операция экстирпации желез (— железы)		
3	Пища и вода					
4	Пробы крови и мочи					
5	Вводимые вещества					
	Na_2-ЭДТА	Ca-ЭДТА	Физиол. р-р, *мл*	Na_2-ЭДТА	Ca-ЭДТА	Физиол. р-р, *мл*
	мкг·моль			*мкг·моль*		
	50	50	1,0	50	50	1,0

которого скелет служит одним из важнейших депо. Поэтому нарушения обмена цинка в скелете должны вызывать изменения его содержания в жидких средах организма. Кроме того, высокие константы устойчивости цинка с большинством применяемых комплексонов приводят к интенсивному воздействию на него.

В данной работе изучали влияние на обмен цинка: 1) экстирпации желез внутренней секреции, регулирующих кальциевый обмен; 2) введения натриевой соли ЭДТА у нормальных и оперированных животных.

Материал и методика

В опыте использованы крысы «Вистар» стадного разведения (самцы весом 315±13 *г*). Схема опыта приведена в табл. 1. В первый день крысы посажены в обменные клетки, на анализ взяты моча и кровь. На второй день у подопытных животных произведена экстирпация паращитовидных, щитовидных и слюнных желез, у контрольных — ложная операция. В операционное поле внесено по 10000 ед. пенициллина. На четвертый день после операции вновь взяты пробы суточной мочи и крови. Контрольные и опытные животные разделены на три группы по пять животных каждая. На пятый день крысам 1 и 4-й групп

вводили по 50 *мкг·моль* натриевой, 2 и 5-й групп — кальциевой соли ЭДТА в 1 *мл* физиологического раствора. Животным 3 и 6-й групп вводили по 1 *мл* физиологического раствора. Мочу собирали в обменных клетках, по истечении суток брали пробы крови.

Для полного сбора выделенного с мочой кальция и цинка обменные клетки обмывали 300 *мл* бидистиллированной воды, подкисленной азотной кислотой. Смыв и мочу сливали, отфильтровывали, упаривали и доводили до объема 10 и 25 *мл*. Кровь получали из кончика хвоста, центрифугировали 15 *мин* при 4000 *об/мин*, для анализа брали плазму в количестве 0,25 *мл*. Высушенные пробы крови и мочи озоляли с помощью концентрированной азотной кислоты.

Определение цинка и кальция в биологических пробах[1] производили на атомно-абсорбционном спектрофотометре фирмы «Перкин-Элмер», модель 403 [3].

Результаты и обсуждение

Обмен кальция. Анализ изменений содержания кальция крови, которые произошли после резекции желез внутренней секреции, подтверждает эффективность проведенной операции, исключающей гормональную регуляцию кальциевого обмена. Базальный уровень кальция крови, установившийся при этом, равен 88±31 *мкг/мл* (табл. 2, *А*), что несколько выше, чем при удалении только паращитовидных желез [4]. Это может быть объяснено тем, что одновременно с удалением паращитовидных желез были убраны и источники кальцитонина (щитовидная железа) и паротина (слюнные железы), т. е. гормонов, понижающих уровень кальция в крови.

Обе формы ЭДТА не вызывали заметного изменения в уровне кальция крови по сравнению с исходным уровнем в каждой группе животных. Удаление желез внутренней секреции приводило к некоторому угнетению выведения из организма кальция через почки (см. табл. 2, *Б*).

Обмен цинка. В опытах найдены достоверные изменения обмена цинка. В крови обеих групп крыс под влиянием оперативного вмешательства наблюдали снижение уровня цинка, что согласуется с усиленным выбросом металла с мочой (табл. 3, *А*). Воздействие обеими формами ЭДТА при отсутствии гормональной регуляции приводит к понижению уровня цинка в крови по сравнению с контролем. Поскольку пробы крови отбирали в момент забоя животных, т. е. однократно, спустя 24 *ч* после инъекции комплексона, трудно ожидать, что данные по содержанию цинка и кальция в плазме крови достаточно отображают влияние эндокринной регуляции.

---

[1] Принимали участие В. Н. Стрекаловский и Н. И. Москаленко.

Повышенное выведение металла с мочой наблюдали в течение всего послеоперационного периода (табл. 3, *Б*). Поскольку интенсификация выведения происходит в равной мере как в опытной, так и в контрольной группе крыс, естественно связать его с твердо установленным влиянием раны [5]. У животных с сохраненной гормональной регуляцией натриевая форма ЭДТА выводит больше цинка, чем кальциевая.

Приведенные данные согласуются с представлением о возможности участия эндокринного аппарата кальциевого обмена в регуляции цинка скелета.

В поддержании гомеостаза кальция крови важнейшую роль играет процесс ремоделирования скелета, находящийся под контролем эндокринной системы. При этом увеличение концентрации паратгормона приводит к повышенной резорбации кости и выходу в кровь как кальция, так и других макро- и микроэлементов костной ткани. Экспериментально показано [6], что кальципривный эффект комплексообразующих соединений (например, натриевой формы ЭДТА) вызывает повышение уровня паратиреоидного гормона в крови. Следовательно, наряду с непосредственным химическим связыванием металлов в жидкостях организма, Na_2-ЭДТА инициирует запуск эндокринного аппарата кальциевого обмена, что, вероятно, приводит к повышенному выходу микроэлементов в кровь, в частности цинка кости.

Действительно, в нашем опыте натриевая форма ЭДТА выводит больше цинка (121,3±20,7%), чем кальциевая (77,0±±16,5%), не вызывающая кальципривный эффект и, следовательно, не способная влиять на гормональный аппарат кальциевого обмена. Можно предполагать, что различная активность обеих форм хелата зависит от их физико-химических свойств: константа вытеснения цинка для Na_2-ЭДТА выше, чем для Ca-ЭДТА. Однако повышенный эффект натриевой формы наблюдается только при сохраненной паращитовидной железе. У животных с экстирпированными железами достоверных различий в действии натриевой и кальциевой формы ЭДТА не наблюдалось (146,0±36,0 и 107,4±34,0% соответственно). Изменения уровня цинка крови в некоторой степени подтверждают это. У животных с сохраненными железами введение обеих форм ЭДТА не понижает концентрацию металла, как это наблюдается у оперированных крыс.

Заметное повышение уровня кальция крови, свидетельствующее о начале резорбции костной ткани, наступает через 30 *мин* после введения паратиреоидина [7]. Максимум этого процесса приходится на 4—8 *ч* после инъекции. Учитывая кратковременность пребывания комплексонов в организме ($T_{1/2}$=1 *ч*), можно утверждать разобщенность во времени максимального действия Na_2-ЭДТА как хелатобразующего агента и реакции на него эндокринной системы. Поэтому следует полагать, что отмечен-

Таблица 2

Содержание кальция в плазме крови, *мкг/мл*, — *А* и в моче, *мг*, — *Б*

Сутки от начала опыта	Группы крыс					
	I	II	III	IV	V	VI
	А					
1	Фон 121±32					
2	Ложная операция			Экстирпация желез		
4	121±32			88±31		
5	Na_2-ЭДТА 148±13	Ca-ЭДТА 141±11	Физиол. р-р 121±32	Na_2-ЭДТА 88±10	Ca-ЭДТА 88±11	Физиол. р-р 88±31
	Б					
1	Фон 1,67±0,63					
2	Ложная операция			Экстирпация желез		
4	1,21±0,40			0,86±0,27		
5	Na_2-ЭДТА 3,10±1,50	Ca-ЭДТА 2,42±0,76	Физиол. р-р 1,21±0,40	Na_2-ЭДТА 2,94±1,10	Ca-ЭДТА 2,10±1,10	Физиол. р-р 1,14±0,52

Таблица 3

Содержание цинка в плазме крови, *мкг/мл*, — *А* и в моче, *мкг*, — *Б*

Сутки от начала опыта	Группы крыс					
	I	II	III	IV	V	VI
	А					
1	Фон 3,46±0,84					
2	Ложная операция			Экстирпация желез		
4	1,67±0,41			1,67±0,41		
5	Na_2-ЭДТА 1,76±0,18	Са-ЭДТА 2,6±1,2	Физиол. р-р 1,67±0,41	Na_2-ЭДТА 1,33±0,34	Са-ЭДТА 1,26±0,12	Физиол. р-р 1,67±0,41
	Б					
1	Фон 16,6±3,1					
2	Ложная операция			Экстирпация желез		
4	29,3±9,1			29,2±15,3		
5	Na_2-ЭДТА 121,3±20,7	Са-ЭДТА 77,0±16,5	Физиол. р-р 29,3±9,1	Na_2-ЭДТА 146,0±36,0	Са-ЭДТА 107,4±34,0	Физиол. р-р 29,2±15,3

ное выше участие гормонального аппарата в выведении цинка под влиянием однократной инъекции натриевой формы комплексона не дает максимально возможного эффекта.

Следует ожидать, что многократное введение Na_2-ЭДТА в течение одних суток окажет более выраженное добавочное действие по сравнению с Са-ЭДТА на выведение металла, чем однократное, если каждая следующая инъекция будет проводиться через 4—8 *ч* после предыдущей, т. е. во время максимума ожидаемого эндокринного эффекта. Здесь должна наблюдаться бóльшая или мéньшая аналогия с влиянием ЭДТА на длительно депонированный (4 месяца) в скелете иттрий-91: натриевая форма выводит его при многократном введении эффективнее кальциевой [7].

ЛИТЕРАТУРА

1. И. П. Трегубенко, Д. И. Семенов, Г. А. Меньшикова, М. Н. Белова. Попытка определения максимально возможной величины выведения иттрия-91 из организма комплексонами ЭДТА и ДТПА.— Теоретические вопросы минерального обмена. Труды Ин-та экол. раст. и живот. УФАН СССР, 1970, вып. 68.

2. Б. В. Попов, В. С. Безель. Математическая модель действия комплексонов.— Метаболизм радиоизотопов в животном организме. Труды Ин-та экол. раст. и живот. УНЦ АН СССР, 1974, вып. 89.

3. Н. И. Москаленко, Б. В. Попов, М. Н. Белова, Н. М. Любашевский, В. С. Безель, В. Н. Стреколовский. Атомно-абсорбционное определение Fe, Mn, Zn и Ca в биологических пробах.— Информ. листок № 1—76. Свердловск, 1976 (ЦНТИ).

4. О. В. Николаев, В. Н. Таркаева. Гиперпаратиреоз. М., «Медицина», 1974.

5. В. А. Леонов, Т. Л. Дубина. Цинк в организме человека и животных. Минск, 1971.

6. P. Burckhardt, S. Poli, I. P. Felber. Immuno-Reactive Parathyroid Hormone during EDTA Infusim in Chronic Renal Failure.— Calcium Metabolism, Bone and Metabolic Bone Diseases. Hamburg, 1975.

7. Н. М. Любашевский, М. К. Окунева. Исследование участия эндокринного аппарата кальциевого обмена в метаболизме инкорпорированного иттрия-91.— Комплексообразование и метаболизм радиоактивных изотопов. Труды Ин-та экол. раст. и живот. УНЦ АН СССР, 1976, вып. 103.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

Н. М. ЛЮБАШЕВСКИЙ, С. С. ЛЕКОХМАХЕР

АНАЛИЗ СОРБЦИИ И ДЕСОРБЦИИ ТКАНЯМИ КОМПЛЕКСНЫХ И ПРОСТЫХ СОЛЕЙ ИТТРИЯ-91 В ОПЫТАХ НА ПЕРФУЗИРУЕМОЙ КОНЕЧНОСТИ

В ряде работ [1, 2] отмечена важная роль начальных этапов транспорта кровью и в дальнейшем — фиксации тканями радиоизотопов. Однако в условиях целостного организма анализ начальных моментов депонирования затруднителен. Процессы накопления и отмывания радионуклида в тканях в результате рециркуляции накладываются друг на друга и не могут быть прослежены. Метод перфузии переживающего тканевого препарата дает возможность оценить роль различных тканевых факторов в депонировании радиоизотопов. В настоящем исследовании сделана попытка определить проницаемость эндотелиальных стенок кровеносных капилляров для разных физико-химических форм иттрия-91 и особенности их накопления тканевыми структурами.

Материал и методика

В опытах использованы лабораторные крысы, самцы весом 392±30 *г*. Тканевой препарат — задняя половина тела, обе задние конечности и хвост — перфузировали по ранее описанной методике [3]. Процесс перфузии включал два этапа. Первый этап — перфузия, для которой исходным раствором служили 20 *мл* 8%-ного раствора альбумина, содержащего невесомый хлорид иттрия-91, или 10 *мкг·моль* хлорида иттрия или же 10 *мкг·моль* одного из комплексов Y-ЭДТА, Y-НТА, Y-цитрат, меченых по иттрию-91. Комплексы готовили внесением 10 *мкг·моль* хлорида иттрия в растворы этилендиаминтетрауксусной, нитрилотриуксусной или лимонной кислоты в соотношении 1 : 1, pH 7,3—7,4. Второй этап — отмывание задержанного тканями иттрия-91 вначале чистым раствором полиглюкина, затем 0,0025 *М* раствором ЭДТА. Скорость перфузии 4 *мл/мин*. Радиометрировали оттекающий перфузат, различные ткани перфузируемого препарата. Данные выражали в процентах от

Таблица 1

Накопление радиоиттрия в перфузируемых препаратах и величина отмывания полиглюкином и комплексоном, % от введенного

Соединения	Всего задержано в тканях	Отмыто полиглюкином	Отмыто 0,0025 *моль* ЭДТА	Осталось в тканях (фиксированный иттрий)
Y-ЭДТА	43,41±8,726	27,69±6,277 (63,7)	9,28±1,425 (59)	6,48±1,535 (14,85)
Y-НТА	31,59±8,927	14,73±6,964 (46,6)	8,39±3,821 (49,7)	8,47±1,735 (27,79)
Y-цитрат	26,61±5,071	14,17±3,764 (53,2)	6,35±1,072 (51,8)	6,09±1,584 (22,8)
Иттрий:				
весомый	20,49±5,107	12,24±3,474 (59,7)	2,33±1,811 (28,2)	5,92±0,733 (28,89)
невесомый	21,68±4,614	11,63±1,836 (53,6)	4,51±1,068 (44,8)	5,52±1,245 (24,35)

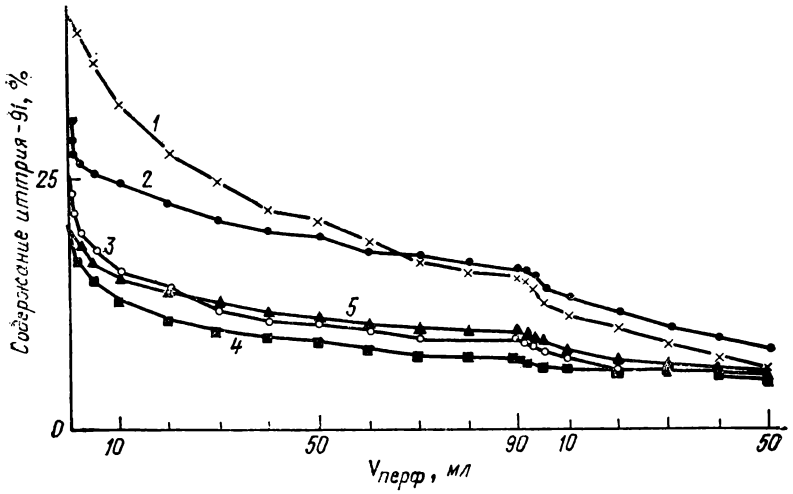
Примечание. В скобках — результаты в процентах от оставшегося в тканях иттрия-91 после каждого вида перфузии.

исходного количества радиоактивности или в процентах от содержащегося в тканях после каждого вида перфузии.

Результаты и обсуждение

Изученные соединения можно разделить на две группы (табл. 1). Статистически достоверно более высокое накопление иттрия-91, введенного в виде комплекса с ЭДТА и НТА, по сравнению с весомым и невесомым иттрием, которые накапливаются в тканевом препарате в одинаковой степени. Полиглюкин вымывает из тканей 63,7; 46,6; 53,2; 59,7 и 53,6% излучателя, задержанного соответственно из раствора Y-ЭДТА, Y-НТА, Y-цитрата, весомого и невесомого иттрия. Последующая перфузия 0,0025 *М* раствора ЭДТА отмывает из оставшегося в тканевом препарате после пропускания полиглюкина иттрия-91 59,0; 49,7; 51,8; 28,2 и 44,8% соответственно из комплекса Y-ЭДТА, Y-НТА, Y-цитрата, весомого и невесомого иттрия. Всего в результате отмывания в тканях осталось фиксированным 14,85; 27,8; 22,8; 28,9 и 24,3% иттрия-91 соответственно в случае Y-ЭДТА, Y-НТА, Y-цитрата, весомого и невесомого иттрия от первоначального количества задержанного в тканях.

Приводим распределение иттрия-9, фиксированного в различных тканях после последнего отмывания (табл. 2). Обращает на себя внимание низкое значение весомого иттрия в костной ткани. Фиксация иттрия из различных соединений заметно отличается: в кости откладываются 12—14% весомого иттрия и Y-НТА, 23—30% других форм.



Уменьшение содержания иттрия-91 в тканях перфузируемои конечности после отмывания полиглюкином (90 *мл*) и 0,0025 *М* раствором ЭДТА (50 *мл*).

1 — Y-ЭДТА; *2* — Y-НТА; *3*, *4* — весомый и невесомый иттрий; *5* — Y-цитрат.

Кривые отмывания полиглюкином (см. рисунок) могут быть аппроксимированы суммой двух экспонент[1] (*v*-перфузат, *мл*):

$$A_{ЭДТА} = 9{,}98e^{-0{,}1241v} + 32{,}7e^{-0{,}0085v},$$

$$A_{НТА} = 4{,}96e^{-0{,}25v} + 25{,}3e^{-0{,}0047v},$$

$$A_{цит} = 7{,}10e^{-0{,}23v} + 18{,}33e^{-0{,}0052v},$$

$$A_{вес} = 8{,}85e^{-0{,}072v} + 10{,}48e^{-0{,}0045v},$$

$$A_{нев} = 6{,}81e^{-0{,}1061v} + 14{,}59e^{-0{,}0043v}.$$

Как видно из уравнений, некоторая часть излучателя вымывается полиглюкином в 15—50 раз быстрее (первый член), чем остальная. С наибольшей скоростью это происходит в группах Y — НТА и Y — цитрата $\left(V_{1/2} = \frac{0{,}693}{0{,}2500} = 2{,}77 \text{ и } \frac{0{,}693}{0{,}2300} = 3{,}0 \text{ мл перфузата}\right)$, а с наименьшей — в группе весомого иттрия ($V_{1/2} = 9{,}53$ *мл*).

Так как у простой соли весомого иттрия эта часть составляет почти половину от всего отмытого полиглюкином количества (предэкспоненты 8,85 и 10,48%, соответственно), можно предположить, что первая экспонента отражает гидроокисную долю

[1] Величины V и $V_{1/2}$ (в миллилитрах) аналогичны t и $T_{1/2}$ в минутах.

Таблица 2

Распределение иттрия-91 по разным тканям, % от введенного

Соединения	Кожа	Кости	Мышцы
Y-ЭДТА	1,65±0,678	1,84±0,493	2,99±1,162
Y-НТА	3,27±3,822	1,16±0,353	4,03±2,71
Y-цитрат	1,27±1,220	1,96±1,38	3,16±1,34
Иттрий:			
весомый	1,73±0,614	0,717±0,161	3,46±0,122
невесомый	1,20±0,222	1,26±0,499	3,06±0,677

иттрия. Остается неясным вопрос, почему весомый иттрий из менее стойких комплексов (Y-НТА, Y-цитрат) отмывается вдвое быстрее, чем из Y-ЭДТА, с одной стороны, и из простой соли — с другой. Вторая экспонента (возможно, катионная форма излучателя) убывает в группе Y-ЭДТА вдвое быстрее, чем в других.

Перфузируемый препарат можно представить как простую модельную систему, в которой различаются: 1) внутрисосудистое ложе; 2) эндотелиальная стенка сосудистого ложа, выполняющая функцию полупроницаемой мембраны; 3) экстраваскулярная межклеточная среда с ее сорбирующими поверхностями (коллагеновые и эластиновые волокна, оболочки клеток, костные поверхности), низко- и высокомолекулярными лигандами; 4) внутриклеточное пространство. В такой системе при перфузии недиффузибельный иттрий транзитом проходит через сосудистую систему. Сюда относится металл, связанный белком, в том числе и коллоидные частицы гидроокиси, ассоциированные с белковой молекулой [4, 5]). Диффузибельная фракция металла проникает через васкулярную стенку в межклеточную среду и включает иттрий, связанный в комплекс низкомолекулярными лигандами, ионизированный иттрий и, вероятно, фракцию высокодисперсных коллоидов [6]. Доля диффузибельной и недиффузибельной фракции иттрия-91, введенного в белковом растворе, одинакова для весомой и невесомой форм (см. табл. 1). Проницаемость капиллярной стенки для комплекса Y-ЭДТА в два, а для Y-НТА в полтора раза выше; большее по сравнению с простой солью значение у Y-цитрата статистически недостоверно.

При сравнении (см. табл.1) видно, что наибольшая доля диффузибельной фракции при отмывании полиглюкином наблюдалась, как и следовало ожидать, у Y-ЭДТА. Диффузибельные фракции всех остальных групп количественно близки. При отмывании чистым изотоническим и изоонкотическим раствором, каким является полиглюкин, в сосудистое русло выходит лишь диффузибельная форма металла из межклеточного пространства. Последующее отмывание раствором ЭДТА, как нам

кажется, позволяет выяснить прочность фиксации оставшейся в тканях после первого отмывания фракции иттрия. Наиболее прочно фиксирован в тканях весомый иттрий, а оставшийся от Y-ЭДТА, Y-НТА и Y-цитрата в основном выводится раствором комплексона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Д. И. Семенов, И. П. Трегубенко. Доступность металла для комплексона и интенсивность его выделения.— Теоретические вопросы минерального обмена. М., Наука», 1966.

2. Д. И. Семенов. Влияние комплексонов на поведение металлов и излучателей в организме, 1. Механизм действия комплексонов.— Сборник работ лаборатории биофизики. Труды Ин-та биол. УФАН СССР, 1957, вып. 9.

3. Н. М. Любашевский. Перфузия переживающего органа как метод радиобиологического исследования.— Материалы 32 и 33-й годичных науч. сессий. Свердловск, 1970 (Сверд. мед. ин-т).

4. A. Seidel, M. Vlador, V. Volf. Der Einfluß der isotopischen Verdünnung auf das Verhalten von Radioyttrium im Säugetierorganismus.— Strahlentherapie, 1970, vol. 140, N 6.

5. Н. М. Любашевский, С. М. Пучкова. Об оценке физико-химического состояния изотопов в тканях организма.— Мед. радиология, 1968, № 8.

6. B. Rosoff, R. Lewin, H. Hart, L. Williams, D. Laszlo. Interaction of yttrium Compounds with Serum and Serum Constituents in vitro.— Arch. Bioch. Biophys., 1958, vol. 78, N 1.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

Б. В. ПОПОВ, В. С. БЕЗЕЛЬ

ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА ЦИНКА ПРИ ИЗУЧЕНИИ ТОКСИЧНОСТИ КОМПЛЕКСОНОВ

Применение комплексонов (кальциевых солей ЭДТА и ДТПА) для ускорения экскреции ионов токсических металлов — один из наиболее радикальных способов терапии отравлений радиоактивными и тяжелыми металлами. Однако токсичность самих комплексонов снижает возможности и эффективность комплексонотерапии. Изучению феноменологии токсического действия этих препаратов посвящено немало работ [1—7]. Установлено, что под влиянием инъекции комплексона резко увеличивается экскреция эндогенных металлов с мочой [1], на гистологических препаратах наблюдаются обратимые повреждения почек [2], обнаруживаются повреждения желудочно-кишечного тракта [3], угнетается синтез ДНК в клетках слизистой кишечника [4], изменяются гематологические показатели [5], развивается ряд неспецифических симптомов [3]. Тем не менее, пока нет однозначного и полного представления о патогенезе комплексонной интоксикации.

Определенный вклад в решение этой проблемы могло бы внести установление корреляций между внешним проявлением токсического эффекта комплексонов (например, гибелью определенной части животных в течение известного периода времени) и изменением какого-либо физиологического показателя под влиянием того же комплексона на организм. В качестве такого показателя может быть выбрано снижение содержания эндогенных металлов в органах и тканях, поскольку, во-первых, по мнению исследователей [1, 3, 6, 7], именно это снижение и обусловливает токсический эффект хелатов и, во-вторых, этот показатель легко может быть выражен количественно.

Наибольшее влияние из всех эндогенных металлов со стороны комплексонов испытывает цинк [1], на что указывает увеличение его экскреции с мочой (в зависимости от дозы комплексона выведение цинка возрастает в десятки и сотни раз по сравнению с естественным выведением [6, 7]). В то же время

снижение содержания цинка в органах выражено слабее, что затрудняет экспериментальное определение такого снижения. Поэтому для решения поставленной задачи мы применили математическую модель обмена цинка у крыс [8], дополнив ее моделью обмена и действия комплексона [9].

Математическая модель метаболизма цинка у крыс

Принципы построения, реализация и проверка адекватности модели подробно изложены ранее [8]. Здесь укажем только, что модель представляет собой систему взаимосвязанных камер, между которыми осуществляется перенос вещества согласно матричному уравнению

$$\frac{d}{dt}X=KX+A. \qquad (1)$$

Элементы вектора X соответствуют содержанию цинка в камерах. Ненулевые элементы матрицы K (параметры модели) задают структуру транспортных коммуникаций в модели и имеют смысл констант скорости переноса вещества между камерами. Элементы вектора A определяют скорость поступления цинка в камеры извне.

В качестве камер модели были выделены следующие органы и ткани: внеклеточные жидкости (плазма крови и интерстициальные жидкости), желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа, почки, мышцы, кожа, гонады, скелет, прочие ткани. Оценки значений параметров модели, полученные ранее [8], были уточнены методом последовательных приближений Ньютона — Гаусса. Этот метод позволил также получить оценки дисперсий параметров модели. Исходные k_i^0 и конечные k_i^* оценки значений параметров и их дисперсий S_i^* составили, сутки$^{-1}$:

	k_i^0	k_i^*	S_i^*		k_i^0	k_i^*	S_i^*
1	2,73	1,52	0,15	14	0,50	0,54	0,23
2	0,64	0,46	1,05	15	0,05	0,057	0,057
3	0,62	1,44	0,66	16	0,432	1,88	0,30
4	0,89	0,113	0,015	17	0,56	4,75	1,57
5	1,49	3,23	0,45	18	45,0	228,7	135,5
6	1,30	1,91	0,30	19	17,5	90,2	63,2
7	7,95	8,54	0,68	20	5,05	4,13	0,23
8	6,44	1,17	0,16	21	0,684	0,608	0,094
9	2,01	1,64	0,11	22	2,70	1,01	0,22
10	3,29	5,30	1,53	23	0,354	0,165	0,082
11	1,45	1,97	0,33	24	0,088	0,088	0,025
12	1,94	2,36	0,34	25	0,022	0,017	0,030
13	0,148	0,186	0,045	26	0,07	0,07	0,01

Примечание. Нумерация параметров соответствует принятой в работе [8].

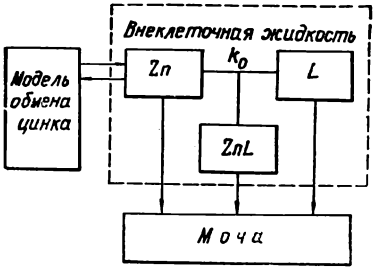


Рис. 1. Структурная схема модели действия комплексона на метаболизм цинка.

Проверка на основании критерия Стьюдента показала, что только для пяти параметров из 26 не удалось получить статистически достоверных оценок. Это обусловлено недостаточным количеством и большим разбросом экспериментальных данных по некоторым органам и тканям (желудочно-кишечному тракту, коже и волосам, скелету). В целом проведенное уточнение оценок параметров позволило приблизить модель к экспериментальным данным.

Модель действия комплексона

Ранее [9] при моделировании действия комплексонов на обмен цинка нами была предложена структурная схема (рис. 1) и уравнение, которое описывает скорость образования комплекса ZnL в результате взаимодействия комплексона L и цинка, содержащегося во внеклеточной жидкости Zn:

$$\frac{d}{dt}[\mathrm{ZnL}]=k_0[\mathrm{Zn}][L]^m, \qquad (2)$$

где [ZnL], [L] и [Zn] — концентрация закомплексованного цинка, комплексона и «свободного» цинка во внеклеточной жидкости соответственно. Данная схема в сочетании с математической моделью метаболизма цинка позволила моделировать действие комплексонов на обмен этого элемента.

С учетом описанных выше изменений в K-матрице модели обмена цинка были найдены значения параметров k_0 и m в уравнении (2). При этом их оценки, полученные в [9], использовались в качестве исходных в методе последовательных приближений Ньютона—Гаусса. Уточненные оценки параметров составили: $k_0=1{,}88\pm0{,}15$ и $3{,}50\pm0{,}22$ (*мкмоль·сутки*)$^{-1}$ соответственно для ЭДТА и ДТПА; $m=0{,}20\pm0{,}05$ для обоих комплексонов.

Результаты расчетов

В основу расчетов, проведенных на модели, положены результаты работы [3], в которой для крыс были определены кумулятивные летальные дозы ($ЛД_{50/30}$) для четырех режимов внутрибрюшинного введения Са-ДТПА: 1) однократная инъекция (6,80 *ммоль/кг*); 2) ежедневные инъекции в течение пяти суток (11,52 *ммоль/кг*); 3) две инъекции в сутки с интервалом 8 *ч* в течение пяти суток (8,93 *ммоль/кг*); 4) пять инъекций в

сутки с интервалом 2 *ч* в течение пяти суток (5,15 *ммоль/кг*). Каждый из них вызывает одинаковый токсический эффект: 50% животных погибает в течение 30 суток. Воспроизведение на модели этих режимов позволило рассчитать соответствующие им изменения содержания цинка в органах и тканях. Расчеты проведены для внеклеточной жидкости, поджелудочной железы и мышц (рис. 2), до шести суток, так как это время соответствует «среднему летальному времени» [3]. В остальных органах и тканях происходят аналогичные изменения. Минимальные содержания цинка в органах и тканях, достигнутые в результате каждого из указанных режимов обработки, приведены на рис. 3.

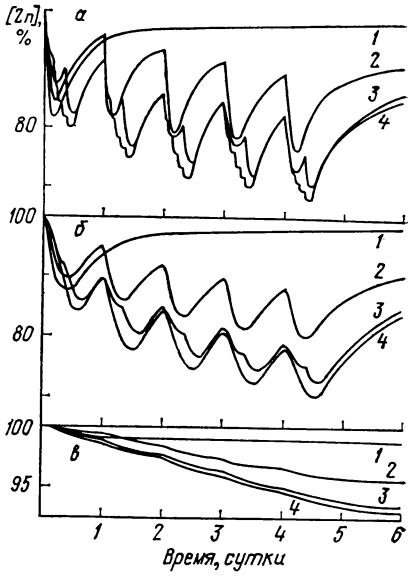


Рис. 2. Динамика содержания цинка в органах и тканях крыс при различных режимах введения Са-ДТПА в дозах, соответствующих кумулятивным $ЛД_{50/30}$ для каждого режима.

1—4 — номера режимов (пояснения в тексте).

а — внеклеточная жидкость; *б* — поджелудочная железа; *в* — мышцы.

Обсуждение результатов

Расчеты на модели показали, что, как и следовало ожидать, наибольшее снижение содержания цинка происходит во внеклеточной жидкости (при многократных инъекциях на пятые сутки уровень цинка падает до 67—76% от нормы — см. рис. 2). Однако снижение это быстро компенсируется в результате энтерального поступления и перераспределения цинка между тканями[1]. Снижение содержания цинка в остальных органах и тканях в целом повторяет динамику этого процесса во внеклеточной жидкости, хотя и выражено оно менее сильно (см. рис. 2). В зависимости от интенсивности процессов обмена цинка в том или ином органе восстановление нормального уровня либо происходит с различной скоростью (наиболее быстро в печени, почках, поджелудочной железе), либо отсутствует в рассмотренном интервале времени (мышцы, скелет). Обращает на себя внимание сходство кривых изменения содержания цинка в органах для режимов 3 и 4, несмотря на разницу в

[1] В ранние сроки после инъекции комплексона во внеклеточной жидкости, помимо незакомплексованного цинка, некоторое время присутствует и цинк в комплексе с хелатом, не выведенный из организма. Это затрудняет экспериментальное определение снижения уровня цинка в плазме.

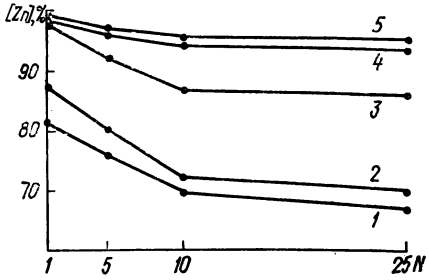


Рис. 3. Минимальное содержание цинка в органах и тканях крыс, достигаемое при различных режимах введения Са-ДТПА, в зависимости от числа инъекций N, соответствующего каждому режиму.

1 — внеклеточная жидкость; *2* — печень, почки, поджелудочная железа, гонады; *3* — мышцы и другие ткани; *4* — желудочно-кишечный тракт, кожа; *5* — скелет.

дозе и числе инъекций комплексона. Этот эффект отчетливо заметен (см. рис. 3). Для режимов с числом инъекций $N \geqslant 10$ содержание цинка в каждом органе снижается практически до одного и того же уровня.

Такое постоянство уровня цинка, слабо зависящее от числа инъекций, казалось бы, можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, исчерпанностью доступной действию комплексона доли запасов цинка в организме. Однако уровень цинка во внеклеточной жидкости в самом неблагоприятном случае не падает ниже 67 % от нормы (см. рис. 2, 3). Во-вторых, можно предположить, что достигнуто состояние, при котором устанавливаются стационарные колебания около определенного среднего уровня. Дальнейшие инъекции комплексона уже не влияют на этот уровень, поскольку наступает динамическое равновесие между энтеральным поступлением цинка в организм и той повышенной экскрецией, которая вызвана повторяющимися инъекциями комплексона [9]. Анализ хода кривых (см. рис. 2) показывает, что такое стационарное состояние еще не достигнуто. Поскольку снижение уровня цинка во внеклеточной жидкости невелико, то и уровень, возле которого устанавливаются стационарные колебания, не постоянен и зависит и от дозы, и от частоты инъекций. Например, если бы мы осуществили режим 4 бо́льшими дозами, положим $ЛД_{50/30}$, соответствующими режиму 3, то и снижение уровня цинка в органах было бы сильнее. Следовательно, существование постоянного уровня цинка для режимов 3 и 4 можно объяснить только определенным соотношением инъецируемых доз комплексона. Поскольку эти дозы вызывают равный токсический эффект, то, по-видимому, для высокофракционированных режимов введения Са-ДТПА ($N \geqslant 10$) существует вполне определенная корреляция между токсическим эффектом комплексона и уровнем цинка в органах и тканях крыс.

При разовой и однократных ежедневных инъекциях (режимы 1 и 2) гибель животных наступает при меньшем снижении уровня цинка в органах, чем при режимах 3 и 4. По-видимому, для проявления токсического эффекта имеет значение не только величина создаваемого комплексоном дефицита цинка, но и скорость (или время) создания этого дефицита. Медленнее всего

дефицит развивается при режиме 4, при этом происходит наиболее сильное истощение запасов цинка во всех органах по сравнению с другими режимами, хотя токсический эффект для всех одинаков. Обусловлено это может быть, по крайней мере, следующим.

Известно [10], что при цинкдефицитной диете у животных происходит еще большее, чем в рассмотренном случае, обеднение организма цинком, которое не приводит к гибели животных. Вероятно, в тех случаях, когда дефицит развивается медленно, происходит определенная адаптация к условиям цинковой недостаточности. В нашем случае это могло бы привести к снижению предельного уровня цинка, при котором реализуется токсический эффект комплексона.

С другой стороны, экспериментально показано [11, 12] существование определенной регуляции обмена цинка, которая может вызвать интенсификацию процессов восполнения дефицита цинка, создаваемого инъекциями комплексонов. Отсутствие подобной регуляции в математической модели обмена цинка [8] может проявиться в некотором занижении расчетных значений уровней дефицита цинка, особенно для режимов обработки с большим числом инъекций.

Выводы

1. Методом последовательных приближений Ньютона—Гаусса проведено уточнение оценок значений параметров математической модели обмена цинка у крыс и математической модели действия комплексонов на обмен цинка.

2. При помощи этих моделей рассчитана динамика содержания цинка в органах и тканях крыс для четырех режимов введения Са-ДТПА в дозах, соответствующих кумулятивным $ЛД_{50/30}$ для каждого режима.

3. Для высокофракционированных режимов введения Са-ДТПА существует корреляция между токсическим эффектом комплексона и уровнем цинка в органах и тканях.

ЛИТЕРАТУРА

1. B. Gabard. The influence of diethylenetriaminepentaacetate on the synthesis of DNA, RNA and proteins in the regenerating rat liver.— Biochem. Pharmac., 1974, vol. 23.

2. H. Foreman, M. Vier, M. Magee. The metabolism of ^{14}C — labeled EDTA in the rat.— J. Biol. Chem., 1953, vol. 203.

3. F. Planas-Bohne, H. Ebel. Dependence of DTPA — toxicity on the treatment schedule.— Health Phys., 1975, vol. 29.

4. F. Bohne. Metabolismus und Toxizität therapeutischer Chelatbildner, XII. Mittlg.: Wirkung auf die DNS — Synthese in Kryptenzellen des Rattendarms.— Strahlentherapie, 1972, vol. 145.

5. H. Ebel. То же, XIV. Mittlg.: Wirkung von DTPA auf die Hämatopoese.— Там же, 1975, vol. 149.

6. F. Havlíček. То же, III. Mittlg.: Einfluß von ADTA und DTPA auf die Ausscheidung von endogenem Zink.— Там же, 1967, vol. 134.
7. P. Dvořak. То же, VIII. Mittlg.: Ausscheidung von Natrium, Kalium, Magnesium und Zink.— Там же, 1970, vol. 139.
8. Б. В. Попов, В. С. Безель. Математическая модель обмена цинка в животном организме.— Комплексообразование и метаболизм радиоактивных изотопов. Труды Ин-та экол. раст. и живот. УНЦ АН СССР, 1976, вып. 103.
9. В. С. Безель, Б. В. Попов. Математическое моделирование действия комплексона на метаболизм эндогенного цинка.— Там же.
10. M. Kirchgessner, J. Pallauf. Stoffwechsel des Zinc im tierschen Organismus. Mitteilung 3.— Z. Tierphys., Tiernäh. u. Futtermittelh., 1972, vol. 29.
11. G. C. Cotzias, P. S. Papavasiliou. Specificity of zinc pathway through the body: homeostatic considerations.— Amer. J. Phys., 1964, vol. 206.
12. G. W. Evans, C. I. Grace, C. Hahn. Homeostatic Regulation of Zinc Absorption in the Rat.— Exp. Biol. Med., 1973, vol. 143.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

Д. И. СЕМЕНОВ, Е. И. СУХАЧЕВА, Н. М. ЛЮБАШЕВСКИЙ, Т. П. АРХИПОВА, А. П. ИЛЬИНЫХ

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ АЛЬБУМИНА В РАСПРЕДЕЛЕНИИ ИТТРИЯ-91 В ОРГАНИЗМЕ

Изучение механизмов транспорта радиоактивных изотопов в организме представляет интерес как для вопросов применения излучателей с терапевтическими целями, так и выведения радиоактивных металлов. При этом необходимо знание взаимодействия излучателя с биологическими субстратами и их роли в дальнейшей судьбе элемента в организме. Иттрий-91 образует с сывороточными белками относительно стабильные связи, но их роль в метаболизме излучателя практически неизвестна [1—4]. Если белки принимают участие в распределении иттрия, то нарушение их обмена, например у больных силикозом животных [5], должно оказать влияние и на поведение изотопа. Распределение радиоактивного иттрия в органах подчиняется четко выраженной дозовой зависимости [6—8]; с увеличением инъецируемой внутривенно дозы изотопного носителя повышается уровень связывания радиоиттрия белками плазмы крови [9]. Это хорошо коррелирует с накоплением излучателя в печени и является косвенным показателем транспортной роли белков. Прямым доказательством этому могла бы служить идентичность в распределении разных весомых количеств иттрия и ассоциированного с ним белка. В качестве тест-белка был взят альбумин, меченый по радиойоду, выраженная комплексующая способность которого по отношению к иттрию показана в работах [1—4].

Методика исследований

Самкам белых лабораторных крыс средним весом 259,6±±20,3 *г*, интактным и пораженным силикозом (12 месяцев после интратрахеальной затравки SiO_2), внутривенно инъецировали разные дозы иттрия, меченого по иттрию-91 (10 *мккюри* на одну крысу), в растворе альбумина, меченого по йоду-131 (10 *мккюри* на одну крысу), pH 7,4. Дозы на одну крысу: белка

$0{,}5 \cdot 10^{-6}$ *г·моль*, иттрия 10^{-12}, 10^{-8}, 10^{-7}, 10^{-6}, 10^{-5} *г·моль*; при этом молярные соотношения металл : белок в инъецируемых растворах были $2 \cdot 10^{-6}$: 1; 0,02 : 1; 0,2 : 1; 2 : 1; 20 : 1. Животных содержали на стандартной диете в обменных клетках, позволяющих собирать раздельно мочу и кал. Через 24 *ч* их умерщвляли под эфирным наркозом. Пробы крови по 0,1—0,5 *мл* отбирали шприцем из верхней полой вены, высушивали на воздухе до постоянного веса. Плазму отделяли центрифугированием в течение 15 *мин* при 3000 *об/мин*, пробы по 0,5 *мл* наносили на стандартные алюминиевые тарелочки. Мягкие ткани и кал высушивали при 100° С до постоянного веса, остаток тушки и бедренную кость озоляли в муфельной печи при 260—300° С, растирали в порошок, из которого готовили пробы. Массу скелета принимали равной 20-кратному весу бедренной кости. Мочу вместе со смывами 0,1%-ным раствором ЭДТА выпаривали до 35—60 *мл*, готовили две пробы по 1 *мл*, высушивали под инфракрасной лампой. Для определения в печени физико-химического состояния иттрия-91 и йода-131 ткань растирали в стеклянных гомогенизаторах, разбавляли физиологическим раствором (1 : 5), тщательно перемешивали, центрифугировали. По 0,5 *мл* надосадочной фракции гомогената наносили на колонку с сефадексом Г-75, элюировали трис-буфером pH 7,4 со скоростью 16 *мл/ч*. Оптическую плотность фракций элюата определяли на «Спектромоме» при 285 *ммк*. Определение радиоактивности проб по гамма-излучению йода-131 проводили сразу после их приготовления на установке «Тесла» сцинтилляционным датчиком NaJ (Tl) 39×40 *мм*, по бета-излучению иттрия-91 — через 3,5 месяца торцевым счетчиком. Вносили поправку на поглощение бета-частиц в толщине слоя навески. Результаты выражали в процентах от найденной радиоактивности.

Результаты и обсуждение

Распределение иттрия, введенного внутривенно в растворе альбумина, изменялось с увеличением его дозы: содержание возрастало в органах ретикуло-эндотелиальной системы, падало в скелете (табл. 1). В общих чертах оно имело характер, аналогичный описанному для иттрия, вводимого в таких же дозах без белка [6—8]. Однако обращают на себя внимание отклонения в области микроконцентраций. Это особенно заметно по содержанию излучателя в печени и селезенке (см. табл. 1), накапливающих в три-четыре раза больше иттрия-91, введенного внутривенно в белковом растворе. Причины этих различий следует искать, по-видимому, в разных соотношениях в крови белковосвязанного и способного диффундировать в межклеточную среду излучателя. Основная часть невесомых количеств простой соли иттрия сравнительно быстро выбивает из русла крови (свыше 80% при $T_{1/2}$=4 *мин*) и откладывается в основном в скелете. В этом слу-

Таблица 1

Распределение иттрия-91 и меченого белка в организме интактных крыс

Ткани и органы	Доза иттрия на крысу, *г-моль*				
	невесомый	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}
Печень	36,31±3,77 / 27,11±1,32	31,21±1,70 / 27,13±0,96	40,81±2,20 / 21,65±1,68	54,07±0,92 / 41,46±0,79	72,60±0,09 / 61,10±1,04
Почки	1,65±0,17 / 0,96±0,07	1,51±0,15 / 0,77±0,03	3,78±0,33 / 1,22±0,26	2,08±0,13 / 1,08±0,06	0,29±0,01 / 0,64±0,05
Селезенка	0,79±0,03 / 0,40±0,01	1,10±0,11 / 0,37±0,02	1,09±0,26 / 0,62±0,17	4,55±0,24 / 2,10±0,11	4,65±0,32 / 2,46±0,23
Скелет	41,32±1,75 / 16,75±0,36	40,62±3,39 / 12,63±2,27	36,10±1,83 / 13,08±1,38	25,24±1,71 / 7,98±1,29	12,11±1,59 / 5,30±0,25
Щитовидная железа	0,11±0,01 / 14,24±0,40	0,09±0,00 / 17,22±1,34	0,15±0,01 / 26,45±1,39	0,04±0,00 / 10,50±1,08	0,02±0,00 / 6,46±1,14
Тушка	9,69±2,02 / 27,93±1,10	14,62±1,27 / 29,27±1,76	10,94±0,82 / 27,95±2,09	6,94±1,98 / 27,85±2,22	4,98±1,20 / 16,50±0,72
Моча	8,77±0,58 / 11,83±0,58	9,80+0,98 / 12,03±1,36	6,34+0,51 / 8,26±0,64	6,50+0,49 / 8,66±0,63	5,15+0,50 / 7,28±0,71
Кал	1,36±0,58 / 0,78±0,08	1,05±0,10 / 0,58±0,11	0,79±0,27 / 0,77±0,26	0,58±0,35 / 0,37±0,25	0,20±0,12 / 0,26±0,18
Кровь	0,23±0,03 / 10,47±0,75	0,19±0,02 / 9,52±0,81	0,36±0,06 / 8,95±0,74	0,32+0,01 / 9,88±0,38	0,19±0,02 / 12,21±1,33
Плазма	0,16±0,01 / 9,26±0,59	0,14±0,01 / 8,64±0,77	0,23±0,02 / 8,39±0,58	0,29±0,03 / 8,69±0,25	0,12±0,01 / 10,92±0,90
Эритроциты	0,07±0,01 / 1,21±0,17	0,05±0,01 / 0,88±0,14	0,13±0,04 / 0,56±0,37	0,03±0,01 / 1,19±0,48	0,07±0,02 / 1,29±0,45

Примечания. 1. Результаты даны в процентах от баланса, составляющего по иттрию-91 96,40±2,28, йоду-131 99,98±2,86%.
2. В числителе — иттрий-91, в знаменателе — йод-131; в группе по пять крыс.

чае длительно задерживающаяся в крови фракция излучателя, представленная преимущественно связанными белками плазмы и эритроцитами крови, составляет уже в первые десять минут после введения около 20% от введенного. Радиоиттрий, инъецированный в кровь в виде комплекса или ассоциата с белком, задерживается в ней дольше: быстровыбывающая компонента

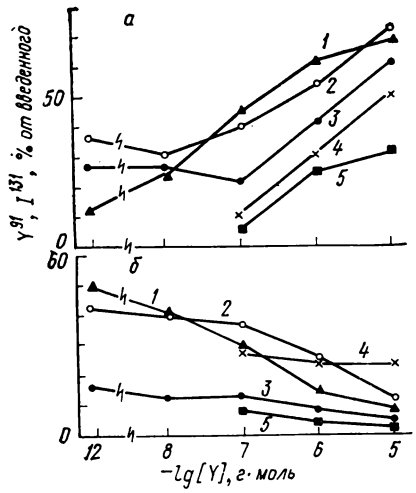


Рис. 1. Зависимость накопления иттрия-91 и меченого альбумина (йод-131) в печени (*а*) и в скелете (*б*) крыс от дозы металла.

1 — простая соль иттрия (по данным [8]); *2* — белковосвязанный иттрий и *3* — меченый белок у интактных крыс; *4* и *5* — соответственно у больных силикозом крыс.

составляет 45% с $T_1/_2=2$ *мин*, при этом соотношение его фракций резко изменяется в пользу белковосвязанной и, по-видимому, обусловливает различия в распределении невесомых количеств простой соли и белковосвязанного иттрия. Это подтверждается и снижением уровня выделения излучателя с мочой за первые сутки с 15 [8] до 8,7% (см. табл. 1).

Присутствие белка в инъецируемом растворе не только повысило отложение невесомого иттрия-91 в печени, но и снизило депонирование его в скелете более чем на 10%. Накопление белка в печени было одинаковым при малых дозах иттрия (22—27%) и лишь при дозах в 10^{-6} и 10^{-5} *г·моль* резко возрастало (см. табл. 1). Содержание меченого белка в печени несколько отставало от содержания радиоиттрия при всех дозах металла в инъецируемом растворе (рис. 1, *а*). Аналогичная картина наблюдается и в селезенке. Для этих тканей установлена высокая степень корреляции в накоплении иттрия-91 и меченого альбумина (0,94 и 0,99 соответственно). У силикозных крыс величина накопления иттрия-91 и йода-131 в печени также зависела от повышения дозы инъецируемого металла, однако с существенными особенностями (см. рис. 1, *а*; табл. 2). Так, обе восходящие кривые (*4* и *5* на рис. 1, *а*) лежат на более низком уровне, чем у интактных животных. При наименьшей дозе (10^{-7} *г·моль*) отложение иттрия-91 в печени больных силикозом крыс составляло лишь около 10% (как и при введении невесомого излучателя без изотопного носителя), тогда как в печени интактных крыс — 41% (см. табл. 1). Однако скорость прироста накопления иттрия у больных силикозом крыс была выше: к дозе 10^{-5} *г·моль* их печень содержала уже в пять раз больше излучателя (49,5%), а печень интактных — лишь в 1,8 раза (72,6%) по сравнению дозой в 10^{-7} *г·моль* на одно животное. Отложение белка было как и у интактных в 1,2—1,9 раза ниже, чем иттрия в пределах доз 10^{-7}—10^{-5} *г·моль* металла. Депонирование в скелете также подчинялось дозовой зависимости, но различия в содержании радиоактивных иттрия и йода были

Таблица 2

Распределение иттрия-91 и меченого белка в организме больных силикозом крыс при внутривенном введении

Ткани и органы	Доза иттрия на крысу, *г-моль*		
	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}
Печень	9,97±0,77 / 5,23±0,65	30,99±1,24 / 24,96±1,61	49,48±1,42 / 31,27
Почки	5,63±0,91 / 3,96±0,96	1,97±0,08 / 1,21±0,04	0,47±0,04 / 0,63
Селезенка	0,61±0,28 / 0,41±0,17	1,76±0,04 / 0,73±0,04	3,45±1,22 / 1,25
Легкие	1,35±0,56 / 1,67±0,26	0,65±0,05 / 1,24±0,16	2,50±0,95 / 1,58
Скелет	29,14±2,37 / 8,41±0,20	23,96±0,78 / 4,78±0,78	24,72±1,47 / 3,92
Щитовидная железа	0,03±0,03 / 9,72±1,23	0,09±0,04 / 10,05±0,65	0,06±0,01 / 10,47
Тушка	36,63±2,63 / 43,31±1,47	24,65±2,17 / 34,81±2,74	16,91±4,93 / 33,62
Моча	12,75±1,00 / 26,02±2,61	12,66±1,71 / 21,62±0,83	1,68±1,27 / 17,23
Кал	3,89±1,37 / 1,27±0,58	3,27±1,09 / 0,61±0,15	0,73±0,25 / 0,03
Кровь	0,55±0,15 / 15,40±4,33	0,84±0,14 / 10,08±1,38	0,89±0,08 / 10,28
Плазма	0,43±0,12 / 14,17±3,36	0,72±0,13 / 9,58±1,24	0,63±0,16 / 9,31
Эритроциты	0,12±0,03 / 1,23±0,97	0,12±0,02 / 0,50±0,20	0,26±0,07 / 0,97

Примечания. 1. Результаты даны в процентах от баланса, составляющего по иттрию-91 100,72±1,63, по йоду-131 87,01±3,30%.
2. В числителе — иттрий-91, в знаменателе — йод-131; в группах по три животных (при дозе 10^{-5} по йоду-131 — данные по одной крысе).

более выраженными, чем в печени и селезенке, как у интактных, так и силикозных крыс (см. табл. 1 и 2, рис. 1, *б*).

Депонирование радиойода в тушке от дозы к дозе почти не изменялось, лишь при самой высокой концентрации металла в

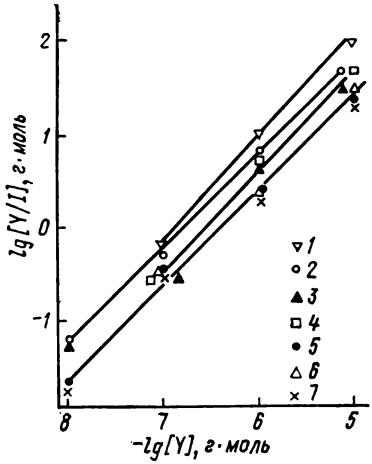


Рис. 2. Зависимость молярного отношения иттрий : белок от дозы металла в печени, селезенке и скелете.

1, 2 — скелет; *3, 4* — селезенка; *5, 6* — печень (*1, 3, 5* — у больных силикозом и *2, 4, 6* — у интактных крыс); *7* — инъецируемый раствор.

растворе оно заметно падало (до 16,5%), а радиоиттрия откладывалось значительно меньше, причем наблюдалась зависимость от дозы. У силикозных крыс накопление иттрия-91 и йода-131 в тушке заметно выше и четко зависит от дозы.

В щитовидной железе, плазме и цельной крови у интактных и силикозных животных радиоактивного йода содержалось больше, чем иттрия-91 (см. табл. 1 и 2). В почках интактных крыс содержание последнего изотопа нарастало от невесомого до 10^{-7} *г·моль*, а затем резко падало до 10^{-5} *г·моль* иттрия на одно животное, в то время как накопление йода-131 оставалось приблизительно постоянным ($P=0{,}15—0{,}62$) и лишь при 10^{-5} *г·моль* иттрия оно уменьшалось ($P=0{,}0017$). У силикозных крыс радиоактивность в почках убывала с увеличением дозы металла в инъецируемом растворе. Выделение радиоактивного йода с мочой у этих животных было вдвое-втрое более высоким, чем у интактных, а также и по сравнению с выделением радиоактивного иттрия (см. табл. 1 и 2). Экскреция излучателей с калом уменьшалась с увеличением дозы в обеих группах.

Приведенные результаты указывают на тесную корреляцию накопления в тканях меченого белка и иттрия-91 как у силикозных, так и у интактных крыс. Это свидетельствует о важной роли альбумина крови в определении судьбы излучателя в организме. Сходное нарастание накопления иттрия-91 с дозой после внутривенного введения металла в виде простой соли или в белковом растворе указывает на общность механизмов, обеспечивающих его депонирование в печени. В обоих случаях абсолютное количество депонированного иттрия возрастает несколько быстрее, чем инкорпорируемая доза его, вследствие чего заметно повышается отложение радиоактивной метки. Параллельно этому усиливается и накопление белка, концентрация которого в инъецируемых растворах была постоянной. Молярное отношение иттрий : белок во вводимых растворах практически сохраняется и в печени. В полном логарифмическом масштабе (рис. 2) зависимость между величиной этого отношения от инъецируемой дозы металла в печени, селезенке и скелете носит линейный характер.

Таблица 3

Содержание иттрия-91 и йода-131 во фракциях водной вытяжки гомогената печени, % внесенного на колонку

Доза иттрия на крысу, *г-моль*	Белковая фракция		Низкомолекулярные фракции	
	15 *мин*	24 *ч*	15 *мин*	24 *ч*
Невесомый	68,0 / 58,5	89,0 / 87,3	32,0 / 41,5	10,2 / 12,7
10^{-7}	— / —	77,6 / 80,1	— / —	22,4 / 19,9
10^{-6}	— / —	77,8 / 73,8	— / —	22,2 / 26,2
10^{-5}	90,5 / 99,0	— / —	9,5 / 1,0	— / —

Примечание. В числителе — иттрий-91, в знаменателе — йод-131.

Как показали опыты по гельфильтрации водной вытяжки гомогената, основной фракцией иттрия-91 в печени является белковосвязанная (табл. 3). Величина отношения иттрия к белку близка к единице при всех изученных дозах через 15 *мин* и 24 *ч* после инкорпорации. Кроме белковосвязанной, в печени обнаруживается и низкомолекулярная фракция иттрия-91 и йода-131, присутствие которой указывает на частичный распад связей металла с белком, возможно в результате разрушения самих молекул альбумина.

Депонирование иттрия-91 и йода-131 в скелете в целом подчинялось дозовой зависимости, но на разных уровнях. Так, содержание йода-131 в процентном выражении составляло в среднем лишь около 1/3 от накопления иттрия-91 при всех дозах металла во вводимом растворе. Представляло интерес проследить за изменением отношения процентного содержания иттрия-91 в печени и скелете в зависимости от дозы металла в инъецируемом растворе с белком. Совпадение характера кривых, отражающих эту зависимость для простой соли и белковосвязанного иттрия, свидетельствовало бы об идентичности в том и другом случае фракций излучателя, захватываемых печенью или скелетом. Для простой соли эта зависимость линейна в полном логарифмическом масштабе (степенная зависимость), кривая для иттрий-белкового раствора в диапазоне доз 10^{-7}—10^{-5} *г-моль* иттрия на одно животное имеет сходный характер, но резко отличается в области невесомых количеств (рис. 3).

Проведенные эксперименты показали тесную связь поведения в организме радиоактивного иттрия и меченого белка. Сходство

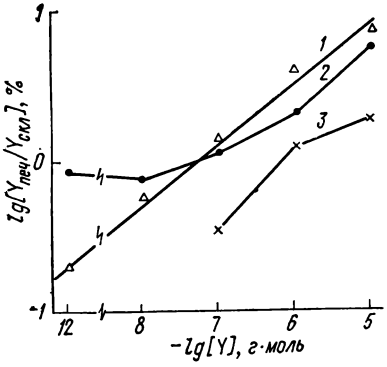


Рис. 3. Зависимость отношения печень: скелет от дозы инъецируемого иттрия.

1 — простая соль иттрия; *2, 3* — белковосвязанный иттрий-91 (*2* — у интактных, *3* — у больных силикозом крыс).

характера распределения иттрия-91, инъецированного в виде простой соли или белкового раствора, указывает на то, что белки играют существенную роль в определении его судьбы в организме. Причем, судя по молярному отношению иттрия к белку, в печени и селезенке депонируется преимущественно белковосвязанный излучатель. Доказательством этому является и то, что снижение уровня кумуляции альбумина у силикозных крыс влечет за собой уменьшение величины депонирования ассоциированного с ним иттрия.

Обращает внимание изменение поведения самого меченого альбумина под влиянием возрастающих весовых доз иттрия. Во всех исследованных тканях у интактных и силикозных животных наблюдали дозозависимое распределение меченого белка, несмотря на то, что количество его во всех вводимых растворах было одинаковым. Таким образом, показан эффект влияния катионов металла на метаболизм белка.

Выводы

1. Изучено влияние сывороточного альбумина на распределение радиоактивного иттрия в организме крыс при разных весовых количествах изотопного носителя и постоянной дозе белка в инъецируемых растворах.

2. Для большинства тканей распределение радиоактивного иттрия и меченого белка идентично, что является показателем транспортной роли последнего.

3. Нарушение белкового обмена у силикозных крыс оказывает заметное влияние на уровень депонирования в печени и селезенке меченого белка и ассоциированного с ним иттрия.

4. Показано заметное влияние катионов иттрия на метаболизм альбумина в организме животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. L. Ekman, E. Valmet, B. Aberg. Behaviour of yttrium-91 and some lanthanous, towards serum proteins in paper electrophoresis, density gradiend electrophoresis and gel-filtration.— Int. J. Appl. Rad. Isot., 1961, vol. 12.

2. Н. М. Любашевский. Влияние связывания радиоизотопов стронция, иттрия и цезия белками сыворотки крови на их накопление в тканях.— Радиобиология, 1968, т. 8, № 5.

3. С. М. Пучкова. Физико-химическое состояние натрия, цезия, кальция и иттрия в сыворотке крови.— Радиоактивные изотопы и организм. М., «Медицина», 1969.

4. В. В. Купцова, Н. В. Микшевич, Ю. В. Егоров, Д. И. Семенов. Определение сравнительной устойчивости комплексов иттрия-91 с белками.— Комплексообразование и метаболизм радиоактивных изотопов. Труды Ин-та экол. раст. и живот. УНЦ АН СССР, 1976, вып. 103.

5. Н. А. Сенкевич. Клинические формы силикоза и силикотуберкулеза. М., «Медицина», 1974.

6. A. Catsch. Dekorporierung radioaktiver und Stabiler Metallionen. München, 1968.

7. Д. И. Семенов. Влияние комплексонов на поведение металлов и излучателей в организме, I. Механизм действия комплексонов.— Сборник работ лаборатории биофизики. Труды Ин-та биол. УФАН СССР, 1957, вып. 9.

8. Е. И. Сухачева, И. П. Трегубенко, Д. И. Семенов. Влияние весовой дозы носителя на поведение радиоактивных металлов в организме.— Комплексообразование и метаболизм радиоактивных изотопов. Труды Ин-та экол. раст. и живот. УНЦ АН СССР, вып. 103.

9. A. Seidel, M. Vladar, V. Volf. Der Einfluß der isotopischen Verdünnung auf das Verhalten von Radioyttrium im Säugetierorganismus.— Strahlentherapie, 1970, vol. 140, N 6.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

Н. В. МИКШЕВИЧ, Д. И. СЕМЕНОВ, Ю. В. ЕГОРОВ, В. В. КУПЦОВА

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МИКРОКОЛИЧЕСТВ ИТТРИЯ С СЫВОРОТОЧНЫМИ БЕЛКАМИ

Интерес к радиоизотопам редкоземельных элементов, в том числе и к изотопам иттрия, обусловлен тем, что они являются продуктами деления ядра урана, и возможностью их использования в терапии и диагностике [1, 2]. Поскольку известно [3], что судьба нуклида в организме существенно зависит от его физико-химического состояния, прочности связи с сывороточными белками, изучение взаимодействия радиоизотопов с протеинами становится злободневным.

Сведения по состоянию иттрия в крови и взаимодействию его с сывороточными белками довольно противоречивы [4—23]. Это можно объяснить различием методик и условий проведения экспериментов (помехи в виде сорбционных явлений при работе с микроколичествами иттрия, использование неиндифферентных буферных систем, псевдоколлоидообразование в системе, различные способы введения, концентрация и тип вводимых соединений и т. п.). Рассмотрение этих данных позволяет также заключить, что вследствие выраженной склонности к комплексообразованию и гидролизу в нейтральных средах следует ожидать, что иттрий в благоприятных условиях наряду с комплексообразованием с белками будет гидролизовать и образовывать радиоколлоиды. Последнее особенно относится к области микроконцентраций, хотя имеются и противоположные суждения [11]. Мы попытались в опытах in vitro и in vivo выяснить характер взаимодействия микроколичеств иттрия с препаратами сывороточных белков с учетом особенностей этого элемента, проявляющихся в области физиологических pH.

Исследование проводили с препаратами сухого сывороточного альбумина и γ-глобулина человека, поставляемых промышленностью, и с сывороткой крови крыс, получаемой непосредственно перед опытом. Опыты in vivo проводили на белых крысах, которым внутривенно вводили кислый раствор хлористого иттрия-91. Были использованы методы ионного обмена, пенной хроматографии и гельфильтрации.

Метод ионного обмена

Разнообразные модификации этого метода находят широкое применение для изучения состояния в растворах различных веществ, в том числе и микроколичеств радионуклидов. В частности, катионообменники используются для определения условий образования комплексов и нахождения констант их устойчивости. С помощью катионита мы хотели получить качественные характеристики состояния иттрия в исследуемой системе, причем критерием служило соответствие закономерностям, которые вытекают из закона действующих масс (з. д. м.) для ионодисперсного состояния микрокомпонента.

В работе использовали катионит КУ-2 в Na^+-форме, определенную навеску которого помещали в пробирки, содержащие смесь белка и кислого (pH 1) раствора хлористого иттрия-91 без носителя концентрацией <10 *мккюри/л*. После установления эмпирического сорбционного равновесия (3, 5 *ч*) отбирали пробы раствора на радиометрию. Величину pH раствора устанавливали добавлением по каплям HCl или NaOH и контролировали pH-метром ЛПУ-0,1 до и после опыта с точностью $\pm$ 0,1 ед. pH. Зная исходную активность раствора, определяли по результатам радиометрии сорбцию и сорбционное отношение.

Было показано, что в области физиологических pH состояние микрокомпонента в водных и 0,15 *М* растворах NaCl, не содержащих белков, можно характеризовать как коллоидное, поскольку не выполняются закономерности, следующие из з.д.м. (в частности, влияние нейтрального электролита на сорбцию иттрия стеклом). Коллоиды, по-видимому, могут быть как сорбционной природы (специальной очистки растворов от примесей не проводили), так и образовавшиеся в результате глубокого гидролиза самого микрокомпонента. Различить их трудно из-за одновременности протекания процессов гидролиза и сорбции.

Присутствие в растворе белка меняет состояние нуклида:

Альбумин (pH 7,1)

Концентрация, *мг/мл*	0	0,1	0,2	0,3
Сорбционное отношение	2,81	0,59	0,22	0,11

γ-Глобулин (pH 7,0)

Концентрация, *мг/мл*	0	1,2	2,4	4,0	6,0	7,2
Сорбционное соотношение	1,43	1,26	0,82	0,53	0,51	0,48

Сыворотка (pH 7,0)

Концентрация, *мг/мл*	0	0,16	0,48	0,96
Сорбционное отношение	4,28	2,57	1,54	0,49

Во всех случаях повышение концентрации биолиганда в растворе снижало сорбционное отношение, что свидетельствует об образовании комплекса.

Сравнительную оценку родства иттрия к этим биолигандам

проводили с использованием метода Шуберта [24]. Нам кажется это возможным, поскольку за время установления эмпирического равновесия лиганд не поглощается ионитом (это показали предварительные опыты), а незакомплексованная доля нуклида сорбируется в условиях опыта ионитом независимо от состояния нуклида и обратимости сорбции.

Для сравнения пользовались зависимостью

$$\frac{1}{K_d}=\frac{[A]^n}{K_d^0 K_н}+\frac{1}{K_d^0},$$

где K_d — коэффициент распределения микрокомпонента при концентрации лиганда [A]; K_d^0 — в отсутствие лиганда; $K_н$ — константа нестойкости комплекса MeA_n; n — число групп лиганда, входящих в комплекс. Тангенс угла наклона прямой в координатах $(1/K_d)$ — [A] будет равен величине $1/K_d^0 K_н$ при едином способе выражения концентрации лиганда. Величину n принимали равной единице, учитывая микроконцентрацию комплексообразователя и размеры молекул белков, тем более, что в случае альбумина обработка данных по уравнению

$$\lg\left(\frac{K_d^0}{K_d}-1\right)=-\lg K_н+n\lg[A]$$

дала значение $n=1{,}55$. Получены следующие значения углового коэффициента: альбумин 0,280±0,054, γ-глобулин 0,838±0,228, сыворотка 1,201±0,248. Следовательно, комплексующая способность иттрия возрастает в ряду: альбумин<глобулин<сыворотка.

Учитывая склонность микрокомпонента к коллоидообразованию и сложность системы, мы попытались оценить меру лабильности связи иттрия в белковом комплексе и состояние его незакомплексованных форм, используя для этой цели метод «переменной массы сорбента» [25, 26] и зависимость сорбции иттрия на смоле от pH. Оказалось, что угловые коэффициенты P изотерм сорбции микрокомпонента из растворов сывороточных белков в 0,15 M NaCl при pH 2,3; 3,2; 5,0 и 7,4 соответственно равны 0,967±0,340; 0,928±0,264; 0,724±0,100 и 0,648±0,096. Это свидетельствует о нарушении однородности сортового состава нуклида в растворе при pH 5,0 и 7,4 ($P<1$) и нелабильности равновесия между его формами, что является результатом процессов комплексообразования и гидролиза.

Сорбция микрокомпонента смолой из раствора альбумина зависит от pH (рис. 1). Высокая сорбируемость в кислой среде обусловлена его ионным состоянием в растворе. С ростом pH происходит образование комплекса иттрия с альбумином, что снижает сорбцию из раствора. Резкое увеличение сорбции при pH 5 можно связать с появлением в растворе поглощающихся форм иттрия. Это либо его сорбционные коллоиды, либо гидролизованные формы микрокомпонента, у которых прочность

связи с протеином ослаблена, в результате чего катионит оказывается более эффективным конкурентом. Последующее снижение сорбируемости объяснимо изменением заряда коллоидов иттрия. Сорбция стеклом в большом диапазоне pH оказывается незначительной.

Следовательно, в области физиологических pH в растворах, содержащих сывороточные белки, микроколичества иттрия участвуют в образовании белкового комплекса и реакциях гидролиза, которые приводят при определенных условиях к образованию его коллоидных форм.

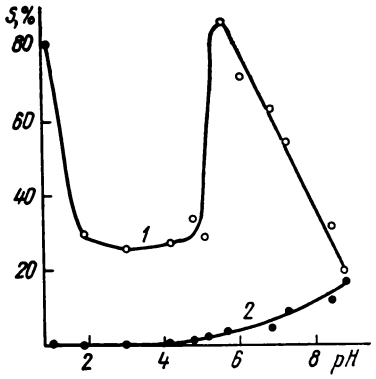


Рис. 1. Сорбция иттрия-91 смолой КУ-2 (*1*) и стеклом (*2*) в зависимости от pH (навеска смолы 100 *мг*).

Метод пенной хроматографии

Метод основан на поверхностно-активных свойствах белков, которые в процессе пенообразования переводят с собой в пену другие вещества, связанные с ними химически или адсорбционно [27, 28]. Это позволяет исследовать состояние компонентов в растворе и их взаимодействие в зависимости от различных факторов с минимальными возмущениями, вносимыми в исследуемую систему самим методом. Работу проводили на установке, описанной в [29], по методике, приведенной в [30]. Радиометрией исходных и оставшихся после продувки растворов определяли распределение иттрия-91 между пенной фракцией и раствором, а методом Лоури или поглощением в ультрафиолете при 280 *нм* — извлечение в пену протеинов. Сопоставляя поведение этих компонентов под влиянием различных факторов, судили о их состоянии в растворе и характере взаимодействия.

Распределение микрокомпонента между пеной и раствором альбумина в зависимости от pH (рис. 2) показало, что при pH$>$3 они образуют комплекс. В слабокислых средах в растворе существуют комплексная и равновесная с ней ионная форма иттрия (извлечение иттрия S_γ не превышает извлечение белка $S_б$). В то же время доля закомплексованного нуклида увеличивается с ростом pH. В слабощелочной среде (pH$>$7,5) в растворе, помимо комплексной, появляются и другие флотируемые формы микрокомпонента ($S_\gamma > S_б$). Ими могут быть коллоиды, образовавшиеся в результате гидролиза иттрия и сорбции его примесями раствора. Взаимодействие компонен-

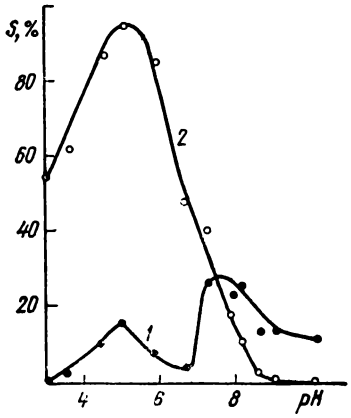


Рис. 2. Распределение иттрия-91 (*1*) и альбумина (*2*) между пеной и водным раствором (исходный раствор микрокомпонента с pH 8,5).

тов и вынос их на границу раздела фаз в значительной мере определяется силами электрической природы. Об этом свидетельствует положение максимумов на кривых распределения компонентов между пеной и раствором. Они соответствуют изоэлектрическим точками альбумина и гидроокиси иттрия.

В расторе γ-глобулина при pH>>3 также образуется комплекс иттрия-91 с белком, однако превышение извлечения нуклида в пену S_γ над извлечением глобулина S_δ начинается много раньше при pH=5. Поскольку трудно предположить в этих условиях глубокий гидролиз иттрия, появление его флотируемых форм следует, по-видимому, объяснить недостаточной чистотой препарата глобулина. Как и в случае альбумина, взаимодействие компонентов и извлечение их с пеной зависит от сил электрической природы, о чем свидетельствует положение максимумов (рис. 3). Отмечено также сходное влияние нейтрального электролита на взаимодействие компонентов. Если в слабокислой среде (при pH=5) образование комплекса иттрия с глобулином протекает с участием обменных процессов, о чем свидетельствует конкурирующее действие индифферентного электролита, то в слабощелочных растворах (при pH=8) такого эффекта не отмечали.

Для выяснения природы коллоидных форм микрокомпонента было изучено действие, оказываемое различными концентрациями (10^{-7}—10^{-3} *моль*) таких носителей, как гидроокиси железа и иттрия. Оказалось, что в растворах альбумина [30] и γ-глобулина добавление носителя сначала снижало вынос нуклида с пеной, однако по достижении определенной («пороговой») концентрации вынос иттрия-91 с пеной резко увеличивался и был пропорционален количеству гидроокиси в растворе. Такое действие можно объяснить конкуренцией носителей и образованием нефлотирующих сорбционных коллоидов. Однако при повышенных концентрациях происходит коагуляция коллоидной гидроокиси и вынос коагулята (а вместе с ним и иттрия) с пеной. Все это говорит о том, что в нейтральных и слабощелочных средах, несмотря на присутствие в растворе белков, нельзя пренебрегать гидролизом микрокомпонента, образующего коллоидные формы, природа которых достаточно сложна. Сорбция на гидроокисях примесных металлов в растворе не объясняет поведения микрокомпонента.

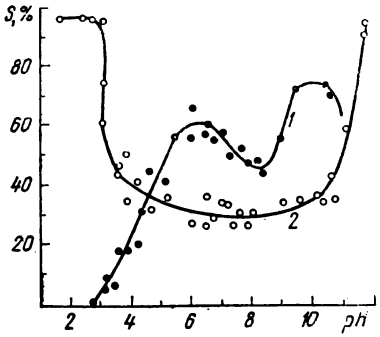


Рис. 3. Распределение микроколичеств иттрия-91 (*1*) и γ-глобулина (*2*) между пеной и раствором NaCl в зависимости от pH.

Введение в раствор альбумина таких комплексующих агентов, как глицин, гистидин и нитрилотриуксусная кислота (НТА), снижало вынос иттрия с пеной. Особенно это выражено при внесении НТА: концентрация ее, равная концентрации альбумина (10^{-6} *моль*), полностью подавляла извлечение нуклида. Можно заключить, что прочность комплекса иттрия с исследуемым препаратом альбумина не выше, чем с НТА. Даже более высокие концентрации глицина и гистидина (10^{-3} *моль*) не приводили к столь выраженному эффекту; достоверных различий в их действии, несмотря на различие в структуре, не наблюдали. По-видимому, для них доступны не все формы микрокомпонента, существующие в растворе.

Изучение кинетики извлечения компонентов из растворов глобулина показало, что в кислых средах (при pH-4, 7) в растворе существует комплексная и равновесная с ней ионная форма иттрия, тогда как в слабощелочной среде, помимо комплексной формы иттрия, в растворе присутствуют еще и другие флотируемые формы нуклида. Процесс выноса с пеной каждого из компонентов описывается уравнением реакции первого порядка.

В случае нативной смеси сывороточных белков как при затравке in vivo, так и при введении иттрия-91 в раствор сыворотки, наблюдали те же закономерности, что и в растворах индивидуальных белков (существование в области физиологических pH не только комплекса нуклида с белками, но и других его флотирующихся форм, участие сил электрической природы во взаимодействии компонентов и при переходе их на границу раствор — газ), поскольку поведение основного компонента (в данном случае альбумина) определяет наблюдающуюся картину. Опыты с изотопом иттрия-91 дали аналогичные результаты.

Гель-фильтрация

Ранее [31] было показано, что в сыворотке крови крыс, которым внутривенно вводили кислый раствор хлористого иттрия-91, излучатель находится в виде нескольких фракций: связанный в комплекс с белками, с низкомолекулярными компонентами сыворотки, в виде отрицательно заряженных кол-

лоидных форм или в комплексе с трис-буфером и в виде положительно заряженных коллоидных форм, сорбируемых гелем (и вымываемых трилоном Б).

В опытах на колонках с сефадексом G-200 (1,2×50 *см*) не было отмечено специфичности в связывании нуклида какой-либо фракцией протеинов, а условия введения (скорость и количество инъецируемого изотопа) влияют на уровень его связывания, что обусловлено степенью местного пересыщения, определяющей глубину гидролиза иттрия.

Дополнительные исследования показали, что в опытах in vitro (время инкубации 5 *мин* при температуре 36° С) доля закомплексованного иттрия-91 невысока (~5%) и в изученных условиях она не зависит от количества добавленного нуклида. Также нами не было получено достоверных отличий в количествах иттрия, который связан протеинами сыворотки, в опытах на других марках сефадексов (G-100, G-150, G-200).

Заключение

В результате исследования состояния микроколичеств иттрия в растворах сывороточных белков методами ионного обмена, пенной хроматографии и гель-фильтрации в опытах in vitro и in vivo показано, что:

1. Образование комплекса иттрия с исследованными белками во всех случаях начинается при pH>3 и в слабокислой среде протекает с участием обменных процессов, чего не наблюдали в нейтральной и слабощелочной средах. В зависимости от условий эксперимента в растворах белков микрокомпонент в области физиологических pH помимо участия в реакциях комплексообразования может вследствие гидролиза в большей или меньшей степени образовывать коллоиды сложной природы.

2. Для определения количественных характеристик комплексных соединений, образуемых иттрием в области физиологических pH, требуется предварительное качественное исследование системы. Прочность комплекса иттрия с альбумином не превышает прочности его комплекса с НТА, а устойчивость его соединений с белками возрастает в ряду: альбумин<глобулин<нативная сыворотка.

3. Поскольку образование микрокомпонентом коллоидных форм мешает определению количественных характеристик комплексных соединений, имеет смысл работать с такими концентрациями элемента, при которых влиянием примесей раствора можно пренебречь, т. е. с «весомыми количествами». Помимо этого необходима максимальная чистота комплексующего агента и минимальная денатурация его в технологическом процессе получения, а также возможно меньшая степень пересыщения при подщелачивании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е. А. Жербин, М. Н. Фатеева. Достижения и перспективы радиоизотопной диагностики злокачественных новообразований.— Мед. радиол., 1976, т. 21, № 1.

2. А. Н. Деденков. Применение ^{90}Y в экспериментальной и клинической онкологии.— Там же, № 10.

3. Н. А. Запольская, А. В. Федорова, Т. М. Воеводина, В. В. Борисова, Е. Д. Павлицкая, Х. К. Нечев. Метаболизм радионуклидов и их связь с биохимическими структурными элементами органов.— Цит. по Реф. ж. «Биология», 1975, 1.70.319.

4. J. Schubert. Estimating radioebments in exposed individual, I. Radioelements metabolism.— Nucleonics., 1951, vol. 8, N 2.

5. Дж. Шуберт. Лечение отравлений, вызванных радиоактивными и нерадиоактивными элементами.— Материалы Международной конференции по использованию атомной энергии, т. 13. Женева, 1955.

6. B. Rosoff, R. Lewin, H. S. Hart, C. W. Williams, D. Lizlo. Interaction of yttrium compounds with serum and serum constituants in vitro.— Arch. Bioch. Bioph., 1958, vol. 78, N 1.

7. B. Rosoff. The interaction of yttrium chelats with serum constituants.— Ann. N. Y. Acad, Sci., 1960, vol. 88.

8. B. Rosoff, H. Spencer. Studies of electrophoretic binding of radioactive rare earth.— Health. Phys., 1975, vol. 28, N 5.

9. F. Gensike. Zur Frage der Transportmechanismus von Radionucliden in Blut., I. Der Transport von Ce^{144}, Pm^{147}, $Y^{90, 91}$ in Mauseserum.— Strahlentherapie, 1962, vol. 118, N 3.

10. D. B. Zilversmit, S. L. Hood. Effect of buffer on paper electrophoretic studies on state of yttrium in blood.— Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1953, vol. 84, N 3.

11. В. С. Балабуха, Г. Е. Фрадкин. Накопление радиоактивных элементов в организме и их выведение. М., Медгиз, 1958.

12. Л. М. Разбитная, В. С. Балабуха. Характеристика состояния радиоактивных изотопов Sr^{89}, Y^{91} и Ce^{144} в крови.— Химическая защита организма от ионизирующих излучений. М., 1960.

13. Л. М. Разбитная, В. С. Балабуха. Влияние комплексообразователей на характер связи радиоизотопов в крови.— Там же.

14. Д. И. Семенов. Влияние дозы излучения, образуемой инкорпорированным излучателем, на его поведение в организме.— Бюлл. Урал. отд. МОИП, 1958, I, 31.

15. Е. И. Сухачева, И. П. Трегубенко, Д. И. Семенов. Влияние весовой дозы носителя на поведение радиоактивных металлов в организме.— Комплексообразование и метаболизм радиоактивных изотопов. Труды Ин-та экол. раст. и живот. УНЦ АН СССР, 1976, вып. 103.

16. С. М. Пучкова. Исследование связи белков с радиоактивными элементами.— Материалы научной конференции. Челябинского медицинского ин-та (1966). Челябинск, 1966.

17. С. М. Пучкова. Физико-химическое состояние натрия, цезия, кальция, стронция и иттрия в сыворотке крови.— Радиоактивные изотопы и организм. М,. «Медицина», 1969.

18. Н. М. Любашевский. Влияние связывания радиоизотопов стронция, иттрия и цезия белками сыворотки крови на накопление их в тканях.— Радиобиология, 1968, т. 8, № 5.

19. L. Ekman, E. Valmet, B. Aberg. Behaviour of yttrium-91 and some lanthanous, towards serum proteins in paper electrophoresis, density gradiend electrophoresis and gel-filtration.— Int. J. Appl. Rad. Isotopes., 1961, vol. 12, N 1-2.

20. J. Egawa, W. Neuman, R. Gaunder. The interaction of yttrium with Physiological ligands.— Radiat. Res., 1964, vol. 23, N 4.

21. A. Seidel, M. Vladar, V. Volf. Der Einfluß der isotopischen Verdünnung auf das Verhalten von Radioyttrium in Säugetierorganismus.— Strahlentherapie, 1970, vol. 140, N 6.

22. Э. М. Рагозина. Комплексообразующая способность биолигандов.— Мед. радиол., 1972, т. 17, № 11.

23. Н. С. Швыдко, Д. К. Попов, Л. А. Ильин. Роль крови в транспорте некоторых осколочных радиоизотопов.— Там же, 1973, т. 18, № 3.

24. Г. Л. Шлефер. Комплексообразование в растворах. М.— Л., «Химия», 1964.

25. Ю. В. Егоров. Радиоколлоиды в сорбционных системах, I. Система с переменной массой сорбента.— Соосаждение и адсорбция радиоактивных элементов. М.—Л., «Наука», 1965.

26. Ю. В. Егоров. Об отклонении от закона Генри в радиохимических сорбционных системах.— Там же.

27. Н. Ф. Ермоленко, Г. Н. Пленина. Ламинарная коагуляция коллоидной гидроокиси железа.— Коллоид. ж., 1939, т. 5.

28. С. Г. Мокрушин. Пенная хроматография коллоидов.— Сообщение о научных работах членов ВХО им. Д. И. Менделеева, 1953, т. 2.

29. В. В. Пушкарев, Л. Д. Скрылев, В. Ф. Багрецов. Извлечение смешанных ферроцианидов тяжелых металлов из солей и суспензий.— Ж. прикл .хим., 1960, т. 33, № 1.

30. Н. В. Микшевич, В. В. Купцова, Д. И. Семенов, Ю. В. Егоров, В. Д. Пузако. О состоянии микроколичеств иттрия-91 в водных альбуминсодержащих растворах.— Радиохимия, 1974, т. 16, № 4.

31. Н. В. Микшевич, Е. И. Сухачева. О физико-химическом состоянии иттрия-91 в сыворотке крови.— Радиобиология, 1973, т. 13. № 3.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

А. М. СКРЯБИН, З. А. ПЕРМИКИНА

СОДЕРЖАНИЕ СТРОНЦИЯ-90 и ЦЕЗИЯ-137 В СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ПРОДУКТАХ, ПОЛУЧАЕМЫХ В ОБЩЕСТВЕННОМ И ИНДИВИДУАЛЬНОМ ХОЗЯЙСТВАХ

В сельском хозяйстве существуют общественный и индивидуальный секторы производства продукции, различающиеся по характеру ведения хозяйства. Если в общественном внедряется интенсивный способ производства, то в индивидуальном в основе — экстенсивное производство. Различия в способе ведения хозяйства, по-видимому, должны сказаться и на размерах радиоактивного загрязнения продукции. Тип ведения хозяйства при производстве молока влияет на уровень загрязнения готовой продукции долгоживущими радионуклидами [1].

Цель наших исследований — показать размеры этих различий для общественного и индивидуального производства молока и картофеля. Исследования проводились в трех сельских населенных пунктах одного района лесостепной полосы РСФСР, где представлено как общественное, так и индивидуальное хозяйство. Было произвольно подобрано 12 индивидуальных хозяйств. Объектами исследования служили коровье молоко и картофель. В течение 1967—1968 гг. зимой и летом в хозяйствах производили отбор проб молока и изучали состав рациона молочного скота. Брали также пробы картофеля, выращенного в общественном хозяйстве и на приусадебных участках колхозников. Концентрация стронция-90 и цезия-137 в молоке коров из индивидуального и общественного стада в стойловый и пастбищный периоды следующая, *пкюри/л*:

Хозяйство:	Стронций-90	Цезий-137
индивидуальное	21±8 (19) / 26±9 (17)	28±21 (19) / 67±22 (16)
общественное	8±3,5 (10) / 19±6 (13)	19±6 (10) / 35±12 (16)

Примечания 1. В скобках — число проб.
2. В числителе — стойловый период, в знаменателе — пастбищный.

[1] G. M. Ward, H. F. Stewart, J. E. Johnson. Effect of feeding practices on Cs-137 levels of milk.—"J. Dairy Sci.", 1965, vol. 48, N 1; B. Underdahl. The influence of the soil and the way of farming on the Sr-90 concentration in milk.— Proc. Int. Symp. "Rad oecological concentration process" (Stockholm, 1966). Stockholm, 1967.

Анализ полученных результатов показал, что содержание радионуклидов в молоке из индивидуального сектора как в стойловый, так и в пастбищный периоды значительно выше, чем в молоке коров из общественного стада. При стойловом содержании разница возрастает втрое, при пастбищном — несколько меньше (в среднем в 1,7 раза). Обращает на себя внимание тот факт, что переход со стойлового на пастбищное содержание скота в общественном и индивидуальном хозяйствах по-разному влияет на изменение уровня загрязнения молока. С переходом на пастбищное содержание радиоактивность его у коров в общественном стаде возрастает в среднем не менее чем вдвое, в то время как в индивидуальном — в среднем лишь на 20%. Все это — следствие неодинакового содержания (кормления) дойных коров в общественном и индивидуальном секторах хозяйства. У индивидуальных коров как зимой, так и летом практически единственный вид корма (источник поступления в рацион радионуклидов) — трава с естественных пастбищ и лугов. Именно по этой причине радиоактивность молока в индивидуальном секторе выше, чем в общественном, и практически отсутствует разница между уровнем загрязнения молока в летний и зимний периоды.

Отмеченные различия между общественным и индивидуальным секторами по загрязнению молока хорошо подтверждаются проведенными расчетами содержания радионуклидов в рационе коров. Расчетное содержание стронция-90 и цезия-137 в рационе коров в общественном и индивидуальном хозяйствах, *нкюри/сутки*:

	Стронций-90	Цезий-137
Индивидуальное	11,8 / 14,2	9,4 / 11,3
Общественное	3,8 / 9,5	3,0 / 6,4

Примечание. В числителе — стойловый период, в знаменателе — пастбищный.

Аналогичные результаты получены и по картофелю. Концентрация стронция-90 и цезия-137 в картофеле в общественном и индивидуальном хозяйствах, *пКи/кг*:

	Колич. проб	Среднее значение ($\pm\sigma$)
Индивидуальное	33 / 30	16±4,2 / 18±5,1
Общественное	11 / 9	7±2,5 / 15±3,1

Примечание. В числителе — стронций-90, в знаменателе — цезий-137.

Концентрация стронция-90 в картофеле, выращенном на приусадебных участках в 2,3 раза выше, чем в общественном хозяйстве, для цезия-137 эта разница составляла лишь 20% ($P \leqslant 0{,}05$). Повышенное загрязнение картофеля, очевидно, объясняется применением в индивидуальном хозяйстве в качестве удобрений навоза, который в общественном хозяйстве под картофель либо вовсе не вносится, либо вносится в незначительных дозах. Можно предположить, что навоз, имеющий значительно более высокую концентрацию изотопа по сравнению с почвой при ежегодном внесении, увеличивая общее содержание радионуклидов в почве, создает агрохимическую среду, способствующую повышенному усвоению стронция-90 картофелем. На доступность цезия-137 этот фактор не влияет.

Обнаруженное повышенное загрязнение сельскохозяйственной продукции в индивидуальном секторе хозяйства позволяет предполагать, что поступление радионуклидов в рацион той части населения, которая потребляет основные продукты питания, полученные в личном хозяйстве, может быть большим, чем у остальной части сельских жителей, использующих продукцию из общественного сектора.

По нашим расчетам, в рассматриваемом районе примерно у $^3/_4$ сельских жителей долгоживущих радионуклидов глобального происхождения поступает на 70% больше, чем у остальной части населения. Однако следует помнить, что пока нет еще данных, которые позволили бы сделать подобную оценку для других районов страны, где различия между общественным и индивидуальным типами ведения хозяйства могут быть иными. Кроме того, не просто оценить и размеры популяции, предположительно подвергающейся повышенному внутреннему облучению. Необходимы дальнейшие исследования.

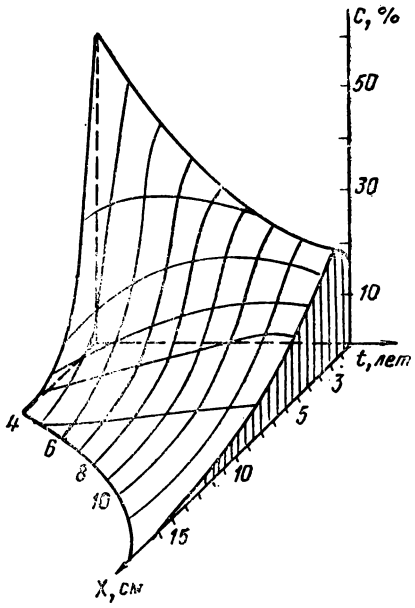
АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

Е. И. БЕЛОВА, А. Я. КОГОТКОВ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ СТРОНЦИЯ-90 ПО ПРОФИЛЮ НЕКОТОРЫХ ТИПОВ ПОЧВ

Большое число работ, посвященных вертикальной миграции радиоизотопов в почвах, свидетельствует об актуальности этой проблемы с точки зрения естественной дезактивации почв [1—3]. Одна из основных задач — экспериментальное изучение распределения радиоактивных веществ по профилю почв и разработка на их основе моделей миграции, необходимых для прогноза уровней загрязнения почв при однократном или длительном выпадении радиоактивных веществ из атмосферы. Интенсивная разработка этих вопросов ведется как в Советском Союзе, так и за рубежом [4—6].



Распределение стронция-90 по профилю чернозема выщелоченного.

Цель данной работы — экспериментальное изучение в естественных условиях распределения стронция-90 по профилю почв и оценка параметров модели миграции на основе этих исследований. Исследования проводили в районе с среднегодовыми осадками 350—450 *мм* и среднегодовой температурой +1,2° С. Продолжительность безморозного периода 110—120 дней. Экспериментальные площадки были расположены на трех типах почв, характеристику которых приводим (табл. 1). Как видно, почвы экспериментальных площа-

док вполне соответствуют по основным показателям каждому типу почв. На площадки был внесен раствор стронция-90 и ежегодно, в течение 12 лет, отбирали пробы почв послойно. Содержание радиоизотопа определяли с помощью радиохимических и радиометрических методов.

Приводим экспериментальные данные распределения стронция-90 по профилю одной из исследуемых почв (чернозема выщелоченного) для разных лет после внесения изотопа (см. рисунок). Видно, что в течение первых 5—6 лет после внесения изотопа, распределение по профилю почв следует экспоненциальному закону. Через 5—6 лет максимум содержания изотопа перемещается на глубину 2—3 *см*. Однако и на 12-й год после внесения изотопа 60—90% активности содержится в верхнем пятисантиметровом слое почв. Аналогичная зависимость получена и для серой лесной и дерново-подзолистой почв.

Для решения задач описания процесса миграции по экспериментальным данным для трех типов почв было использовано уравнение [7].

$$C_{(x,t)}=\frac{A_0}{V_D\cdot t\Gamma(1+H)}\left(\frac{x}{V_D\cdot t}\right)^H\exp\left(-\lambda t-\frac{x}{V_D\cdot t}\right), \qquad (1)$$

где C — концентрация изотопа на глубине x в момент времени t;

A_0 — количество внесенной активности на единицу поверхности (100%);

H — отношение скорости конвективного переноса к скорости диффузионного проникновения V/V_D.

Однако при нахождении значений V_D и H путем решения уравнения (1) по экспериментальным данным было установлено, что процесс миграции для исследуемых типов почв наилучшим образом описывается уравнением

$$C_{x,\,t}=K\frac{A_0}{V_D\cdot t}\exp\left(H\ln\frac{x}{V_D\cdot t}-\frac{x}{V_D\cdot t}-\lambda t\right), \qquad (2)$$

где K — нормирующий множитель.

Поиск констант V_D и H производили на ЭВМ методом перебора из условия минимума квадратичного отклонения от экспериментальных данных. Результаты свидетельствуют (табл. 2) о том, что скорость диффузионного переноса стронция-90 во всех типах почв примерно одинакова (0,17 *см/год*). Скорость конвективного переноса V несколько выше, чем V_D, и не превышает 0,23 *см/год*. Скорость суммарного переноса изотопа по профилю почв в пределах 0,3+0,4 *см/год*. Коэффициент диффузии D для стронция-90 составляет величину порядка $(0{,}47—0{,}54)\cdot 10^{-8}$ *см²/сек* при $x_1=1$ *см*.

Эти результаты хорошо согласуются с данными [8], полученными для широкого набора типов почв. Параметры модели

Таблица 1

Физико-химические свойства почв

Почва	pH (солевой)	Гумус, %	Емкость поглощения	Сумма поглощения основ	Механический состав, %	
			мг·экв/100 г		частицы >0,01 мм	частицы <0,01 мм
Дерново-подзолистая	4,7	3,0	26,6	20,0	71,0	29,0
Серая лесная	5,2	4,3	30,0	26,8	60,0	40,0
Чернозем выщелоченный	5,9	9,9	45,4	44,8	65,4	36,6

Таблица 2

Скорость миграции стронция-90 в различных типах почв

Почва	V_D	V	$D \cdot 10^{-8}$, см²/сек	$V+V_D$, см/год
	см/год			
Чернозем выщелоченный	0,14	0,17	0,47	0,32
Серая лесная	0,15	0,20	0,50	0,36
Дерново-подзолистая	0,16	0,23	0,54	0,40

Таблица 3

Распределение стронция-90 в корнеобитаемом слое чернозема выщелоченного в различные моменты времени (без учета распада изотопа), %

x, см	t, лет			
	5	10	30	60
1	51,2	21,0	3,0	0,7
2	30,1	24,3	5,4	1,5
3	12,3	20,0	7,3	2,2
4	4,4	14,0	8,0	2,8
5	1,4	9,1	8,3	3,2
6	0,5	5,0	8,1	3,6
7	0,1	2,6	8,0	3,9
8		1,8	7,1	4,1
9		1,0	7,0	4,2
10		0,5	6,2	4,3
11		0,4	5,4	4,3
12		0,2	5,0	4,2
13		0,1	4,2	4,1
14			3,8	3,9
15			3,3	3,8
16			2,8	3,6
17			2,2	3,5
18			2,0	3,3
19			1,7	3,2
20			1,2	3,1

(см. табл. 2) использованы нами для прогнозирования содержания стронция-90 в корнеобитаемом слое (20 *см*) трех типов почв в интервале 0—60 лет для случая однократного внесения изотопа. Для чернозема выщелоченного эти данные приведены в табл. 3.

Из расчета по уравнению (2) следует, что максимум концентрации стронция-90 во всех типах почв смещается в нижележащие горизонты. Однако скорость его смещения не превышает 0,4—0,5 *см/год* и 60—70% активности изотопа приходится на верхний корнеобитаемый слой. Отсюда следует, что естественная дезактивация почв в рассматриваемых природных условиях происходит медленно; для стронция-90 она соизмерима со скоростью распада и не может устранить опасности поступления изотопов по пищевым цепочкам в организм человека.

Выводы

1. Получены параметры полуэмпирической модели миграции стронция-90 в почвах в натурных условиях. Наибольшая скорость миграции наблюдается в дерново-подзолистой почве.

2. Предлагаемая модель позволяет определить распределение изотопа в корнеобитаемом слое на различные моменты времени после внесения изотопа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ю. А. Поляков. Радиоэкология и дезактивация почв. М., Атомиздат, 1970.
2. А. Я. Коготков, Е. И. Белова. Естественная дезактивация почвы от стронция-90.— Гигиена и санитария, 1972, № 5.
3. Ф. И. Павлоцкая. Миграция радиоактивных продуктов глобальных выпадений в почвах. М., Атомиздат, 1974.
4. W. F. Prout. Absorption of radioactive wastes by Savanah river plant soil.— Soil. Sci., 1958, vol. 86, N 1.
5. C. W. Thorstwaite, J. R. Mather, J. K. Nakamura. Movement of radiostrontium in soils.— Science, 1960, vol. 131, N 3406.
6. В. М. Прохоров, А. С. Фрид. Расчет вертикального перемещения стронция-90 в однородных почвах.— Труды по агрономической физике, 1971, вып. 30.
7. К. П. Махонько. Вид профилей концентрации продуктов деления в почве при глобальных и локальных выпадениях.— Там же, 1969, вып. 18.
8. К. П. Махонько, В. Б. Чумичев. О проникновении некоторых продуктов деления в почву.— Там же.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

Р. И. ПОГОДИН, Э. А. ПОЛЯКОВА

О МЕХАНИЗМЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ СТРОНЦИЯ-90 И ЦЕЗИЯ-137 С ПОЧВОЙ

Одним из основных факторов, определяющих миграционную способность и биологическую доступность изотопов стронция-90 и цезия-137, является прочность поглощения их почвой. Попадающие на поверхность почвы радиоактивные продукты могут удерживаться в ней в результате различных процессов: ионообменное поглощение, механическая задержка коллоидной фракции, химическое осаждение и необратимая фиксация.

Цель настоящей работы — исследование состояния цезия-137 и стронция-90 в почвах, изучение влияния структуры почвенного поглощающего комплекса (ППК) и времени контакта на биологическую доступность и миграционную способность радиоактивных изотопов. Проведенные исследования показали, что накопление стронция-90 растительностью зависит в основном от содержания в поглощающем комплексе кальция и коэффициента избирательного поглощения стронция-90 по отношению к нему в системе почва — растение [1]. В свою очередь, коэффициент избирательности обусловлен константой обмена стронция и кальция в обменном комплексе почвы и различной скоростью передвижения этих элементов внутри растения. Изменения коэффициента избирательности полностью укладываются в колебания констант обменного равновесия при замещении кальция стронцием в почвах различных типов.

Более сложная зависимость наблюдается при рассмотрении поведения цезия-137 в почвенной системе. Если стронций-90 находится в почве практически полностью в обменном состоянии, то большая часть цезия-137 фиксируется и становится малодоступной для корневого поглощения [2]. Рассчитанная на основании наших экспериментальных данных, энергия связи цезия-137 в труднообменном состоянии в 600 раз больше, чем

[1] Ф. И. Павлоцкая, Л. Н. Зацепина, Э. Б. Тюрюканова, В. И. Баранов. О подвижности и формах нахождения Sr^{90}, стабильного Sr и Ca в дерново-подзолистой и черноземной почвах.— «Радиоактивность почв и методы ее определения». М., «Наука», 1966.

энергия связи легкообменивающейся фракции изотопа. Отсюда следует, что вклад труднообменной фракции цезия-137 в равновесный почвенный раствор (основной поставщик минеральных элементов растениям), а следовательно, и в удельную активность биомассы, составляет незначительную часть от вклада изотопа в легкообменной форме.

Наблюдается обратная зависимость накопления цезия-137 растительностью от содержания в почве химического аналога радиоактивного изотопа — обменного калия. С увеличением подвижных форм калия в почве уменьшается поступление цезия-137 в растения. Эта зависимость носит экспоненциальный характер. Можно предположить по аналогии со стронцием-90, что коэффициент накопления $K_н$ цезия-137 биомассой является в основном функцией содержания обменного калия в почве $K_п$ и константы обмена исследуемой пары элементов, которую в первом приближении можно представить как отношение коэффициентов распределения легкообменных форм цезия и калия (K_d^{Cs} и K_d^{K}) в системе почва — почвенный раствор

$$K_н = A \frac{K_d^{K}}{[K_п] \cdot K_d^{Cs}}.$$

Действительно, результаты исследования поведения цезия-137 в звене почва — растение на четырех типах почв показали удовлетворительное соответствие коэффициента накопления изотопа представленной функциональной зависимости (рис. 1).

Не менее важным вопросом в проблеме радиоактивного загрязнения биосферы является исследование зависимости биологической доступности продуктов деления от времени контакта их с почвой. Как показали результаты исследования, коэффициент накопления стронция-90 растительностью за 10 лет пребывания его в почвенной системе снизился втрое, цезия-137 в 10 раз. Снижение накопления радиоактивных изотопов биомассой с увеличением времени контакта их с почвой может быть вызвано в основном двумя причинами: 1) переходом изотопа в необмен-

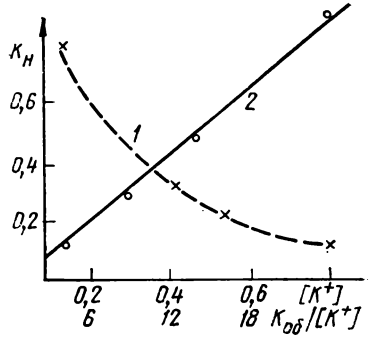


Рис. 1. Зависимость накопления цезия-137 проростками пшеницы от содержания обменного калия $[K^+]$ — *1* и константы обмена изотопа $K_{об}/K^+$ — *2*.

[2] А. А. Моисеев, П. В. Рамзаев. Цезий-137 в биосфере. М., Атомиздат, 1975.

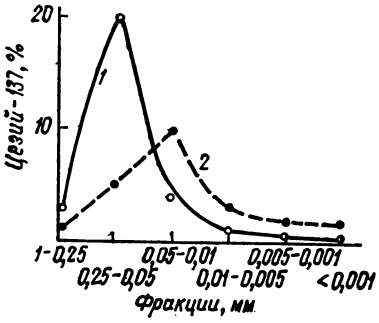


Рис. 2. Десорбция цезия-137 из механических фракций дерново-подзолистой почвы с различным временем контакта с изотопом.

1 — один год; *2* — два года.

ное состояние, т. е. менее доступное для усвоения растениями; 2) увеличением энергии связи обменно сорбированных стронция-90 и цезия-137. Проведенные исследования показали, что для стронция-90 вторая причина — ведущая в снижении биологической доступности изотопа со временем. Для цезия-137 переход в необменное состояние — основной процесс, обусловливающий снижение накопления его растительностью. Доля фиксированного цезия-137 за 7 лет пребывания его в почвенной системе увеличилась: в серой лесной почве в 2,5; дерново-подзолистой в 4,5; черноземе в 7 раз и составляет 80—95% от валового содержания изотопа в почве. В то время как для стронция-90 эта величина колеблется (5—20%) в зависимости от типа почвы. Состоянию, снижению биологической доступности изотопов, благоприятствует также изменение энергетических характеристик сорбции цезия-137 и стронция-90 ППК. Сразу после внесения изотопа в почву достигается «псевдоравновесное» распределение быстрообменной фракции ППК. В дальнейшем происходит процесс перераспределения этих элементов между составляющими комплекса в результате перехода изотопа на участки, характеризующиеся более сильной сорбцией щелочных и щелочно-земельных элементов.

Исследование распределения цезия-137 по фракциям механического состава дерново-подзолистой почвы (рис. 2) показало, что с увеличением времени контакта изотопа с почвой происходит смещение максимума обменно сорбированного цезия-137 в сторону более мелких фракций. После внесения в почву изотоп обменно поглощается в основном крупными частицами, характеризующимися сравнительно низкой энергией связи с цезием. В дальнейшем происходит переход радиоактивного цезия на участки повышенной сорбционной способности, которые характерны для мелких фракций почвы. Такое перераспределение обменных количеств изотопа влечет за собой увеличение общей энергии связи его с ППК, снижение подвижности и уменьшение биологической доступности.

Таким образом, миграционная способность и биологическая доступность цезия-137 и стронция-90 в почве зависит от ряда факторов. Из них наиболее важные: время контакта изотопов с почвой, концентрация в почве химического аналога — неизотопного носителя, особенности обмена исследуемой пары элементов и структура поглощающего комплекса.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

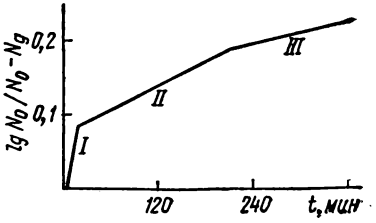
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

Г. Е. ШАРОНОВ, Р. И. ПОГОДИН

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ВЫТЕСНЕНИЕ ЦЕЗИЯ-137 ИЗ МИНЕРАЛОВ И ПОЧВ ЗОЛЕМ ФЕРРОЦИАНИДА ЖЕЛЕЗА — КАЛИЯ

В отличие от стронция-90, поглощение которого в почвах в основном обусловлено процессами ионного обмена, на сорбцию цезия-137, а следовательно, и на его миграционную способность, большое влияние оказывает минералогический состав почвы. Определение биологической доступности и содержания обменного цезия-137 в почве обычно производится методом вытеснения изотопа растворами нейтральных солей и кислот [1]. Однако использование этих реактивов для десорбции цезия-137, по всей вероятности, приводит к искажению результатов вследствие частичного разрушения почвенных минералов и изменения межплоскостных расстояний у гидрослюдистых минералов в процессе экстракции. Повышение точности определения подвижности изотопа в почвах и различных минералах может быть достигнуто применением селективного ионообменника — коллоидного раствора ферроцианида железа — калия. Этот сорбент по сравнению с ионообменной смолой обладает более высокой селективностью сорбции цезия, возможностью его использования в динамических условиях десорбции и более высокой устойчивостью к коагуляции, чем у других ферроцианидов.

В настоящем сообщении приводятся результаты исследования применимости золя ферроцианида железа — калия для определения подвижности и содержания обменного цезия-137 в почвах и минералах.



Десорбция цезия-137 из вермикулита золем ферроцианида железа — калия.

I—III — фракции цезия-137, различающиеся по скорости десорбции.

Экспериментальная часть. Коллоидный раствор ферроцианида железа — калия получали из коллоидно-растворимого порошка, приготовленного смешиванием растворов хлорного же-

леза и ферроцианида калия в стехиометрическом отношении с последующей промывкой и высушиванием осадка при комнатной температуре. Десорбция цезия-137 из почв производилась в течение 5 *мин* золем ферроцианида железа — калия с концентрацией 0,25 *мг/мл* при соотношении твердой и жидкой фаз, равном 1 : 20. В опытах с гидрослюдистым минералом вермикулитом был использован золь ферроцианида железа в водородно-калиевой форме с концентрацией 1,2 *мг/мл* и соотношением фаз, равном 1 : 40. Время перемешивания суспензии составляло 1 *ч*.

Результаты и их обсуждение. На десорбционной кривой для вермикулита можно выделить три фракции цезия-137, различающиеся по скорости десорбции изотопа золем ферроцианида железа — калия (см. рисунок). При приближенной оценке и значительном избытке реактива реакцию десорбции можно считать мономолекулярной, подчиняющейся уравнению

$$N_g = N_0 (1 - e^{-k \cdot t}), \qquad (1)$$

где N_0 — концентрация цезия-137, сорбированного на вермикулите; N_g — концентрация десорбированного цезия-137; t — время десорбции, *мин*; k — константа скорости десорбции изотопа.

Константа скорости десорбции цезия-137 с учетом вклада каждой фракции составляет для первой легкообменной фракции $2{,}9 \cdot 10^{-2}$ *1/мин*, для второй $3 \cdot 10^{-4}$ *1/мин*. Вклад медленнообменной фракции в быстрообменную незначителен и не превышает 2,5%. Проводя аналогию с поведением цезия-137 в почвах, можно отметить, что концентрация изотопа в почвенном растворе — основном поставщике минеральных элементов растениям — определяется содержанием его в быстрообменной фракции, однозначной биологически доступной части цезия-137 в почве. Учитывая однородность этой фракции, ее величину можно рассчитать по результатам двух кратковременных экстракций цезия-137

$$A_0 = \frac{A_1^2}{A_1 - A_2}, \qquad (2)$$

где A_0 — содержание цезия-137 в быстрообменной фракции почвы; A_1 и A_2 — содержание цезия-137 в растворе при первой и второй экстракциях.

Приводим результаты десорбции цезия-137 из почв различных типов золем ферроцианида железа — калия и общепринятым при исследовании доступности изотопа 1N раствором уксуснокислого аммония (см. таблицу). Содержание быстрообменной фракции цезия-137 в дерново-подзолистой, серой лесной почвах и черноземе, определенное двумя методами, различается в 1,5—2 раза. Десорбция изотопа раствором уксуснокисло-

Содержание быстрообменной фракции цезия-137 в почвах с различным минералогическим составом, %

Почва	A_1	A_2	A_0
Дерново-подзолистая, песчаная . . .	34,6 / 34,2	4,9 / 5,3	40,2 / 41,5
Дерново-подзолистая	8,0 / 9,1	2,0 / 4,2	11,0 / 17,0
Серая лесная	9,1 / 10,9	2,2 / 5,2	12,0 / 23,0
Чернозем	5,1 / 6,3	1,6 / 2,8	7,4 / 12,0

Примечание. Десорбирующий раствор: в числителе — уксуснокислый аммоний, в знаменателе — ферроцианид железа.

го аммония из этих почв, имеющих в своем составе значительные количества гидрослюдистых минералов, по всей вероятности, приводит к изменению межплоскостных расстояний кристаллических решеток минералов и частичной фиксации цезия в процессе экстракции [2, 3]. В этом случае наиболее благоприятные условия десорбции цезия-137 наблюдаются при использовании золя ферроцианида железа, не оказывающего влияния на структуру почвенных минералов. Для дерново-подзолистой песчаной почвы, не содержащей вермикулита, величины быстрообменной фракции цезия, определенные тем и другим методом, идентичны.

Влияние концентрации экстрагента на скорость десорбции цезия из медленнообменной фракции вермикулита оценивали по кривым десорбции изотопа ферроцианидным золем различной концентрации после предварительного вытеснения быстрообменной части цезия-137. Полученным результатам соответствует линия регрессии

$$\lg K_x = \lg K + \frac{1}{n} \lg \frac{m_ф}{m_в}, \qquad (3)$$

где K_x — константа скорости десорбции; $\frac{m_ф}{m_в}$ — весовое отношение ферроцианида железа и вермикулита.

Расчетные величины коэффициентов линии регрессии составляют значения: $\lg K = -0{,}76 \pm 0{,}04$ и $1/n = 0{,}32 \pm 0{,}11$ при 95% доверительном интервале. Увеличение константы скорости десорбции K и уменьшение коэффициента n в уравнении (3)

соответствуют повышению подвижности и биологической доступности цезия-137, содержащегося в медленнообменной фракции почвы или минерала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Я. Бенеш, М. Папир. Десорбция калия и цезия-137 из почв.— Атомная техника за рубежом, 1970, № 4.

2. А. А. Титлянова. Поведение цезия в почвах и слоистых минералах и накопление его растениями. Автореф. канд. дисс. Свердловск, 1963.

3. Н. И. Горбунов. Состояние и задачи рентген-дифрактометрического метода количественного определения минералов в почвах.— Почвоведение, 1971, № 4.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

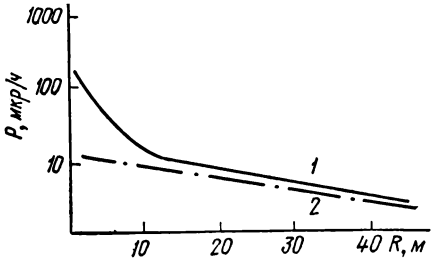
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

В. А. БАТУРИН, И. Е. КОНСТАНТИНОВ

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОЛЯ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ ВОДОЕМА В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Загрязнение радиоактивными веществами открытых водоемов может происходить различными путями. Один из них — попадание в водоемы жидких радиоактивных отходов производств атомной промышленности; при определенных условиях — также радиоактивные аэрозоли, осаждающиеся из атмосферы, смывы с загрязненных территорий, применение ядерных взрывов при строительстве каналов, водоемов и т. д. Создание таких водоемов требует оценки степени их радиоактивного состояния. Для решения этого необходимо иметь надежные и оперативные методы определения дозных полей в их районе. Расчет поля гамма-излучения радиоактивного водоема — сложная и трудоемкая задача. Присутствие трех компонент среды (воды, воздуха, грунта) и сложность геометрии источника излучения могут потребовать затраты большого количества машинного времени даже при использовании быстродействующих ЭВМ. Поэтому необходимо вести поиски более эффективных и менее трудоемких методов расчета гамма-поля объемных источников, чем, например, метод Монте-Карло. Хорошие результаты дает метод гомогенизации среды или метод эквивалентных схем расчета. С этим методом фактически связан метод моделирования поля гамма-излучения больших объемных источников в лабораторных условиях. Наиболее подробные сведения по его обоснованию представлены в работах [1, 2].

Нами было проведено исследование дозных характеристик от экспериментального водоема с удельной активностью воды по цезию-137 10^{-8} *кюри/л*. Коэффициент накопления ила исследуемого водоема через три года после внесения изотопа составил 300—400. Распределение мощностей доз от водоема над береговой линией на высоте 1 *м* представлено кривой *1* (см. рисунок). Начало отсчета производилось от уреза воды. При удалении от водоема значения мощностей доз падают приблизительно по экспоненциальному закону. Кроме того, наблюдается резкий подъем дозовой характеристики при малых удале-



Распределение мощностей доз при удалении от водоема.
1, 2 — см. в тексте.

ниях от водоема. Это происходит из-за присутствия инкорпорированных изотопов в донных отложениях. На практике водоем представляет сложный источник. Кроме воды, есть узкая прибрежная полоса с повышенной удельной активностью. Определить значение вкладов в мощности дозы от изотопов, находящихся в воде и иле водоема, практически невозможно. Площадь воды велика, а мелководная прибрежная полоса имеет конечные размеры (0,5—3 *м*). Проведение модельного эксперимента позволило определить значения мощностей доз, обусловленных активностью цезия-137, который находится в воде экспериментального водоема.

Модельная установка представляла из себя бак с водой размерами 1,85×1,85×0,85 *м*, в который заливали воду до высоты 0,7 *м*. Берег водоема (грунт) представлен свинцовым барьером размером 0,8×0,5×0,2 *м*. Воздух имитировался водой. Физические предпосылки к такому моделированию наиболее полно представлены ранее [1, 2]. В работе [3] приведены расчеты поглощенных доз гамма-излучения от точечного источника цезия-137, расположенного на границе раздела гетерогенных сред земля — воздух и свинец — вода. Установлено, что значения доз в обеих средах различаются не более чем на 20%.

Для измерения поглощенной энергии в водной среде использовали спектрометрический датчик, состоящий из фотоумножителя, который был сочленен с коническим световодом из плексиглаза длиной 20 *см*. На конце световода помещали органический сцинтиллятор цилиндрической формы (диаметр 10 и высота 9,8 *мм*). Датчик герметизировали для функционирования под водой. Радиоактивный водоем был представлен резервуаром из оргстекла размером 350×150×75 *мм* с раствором цезия-137. Активность раствора для уменьшения времени экспозиции каждого измерения была увеличена на порядок по сравнению с удельной активностью воды экспериментального водоема. Для каждого фиксированного положения источника и фиксированного расстояния детектора от края свинцового барьера измеряли многоканальным амплитудным анализатором спектр энергетических потерь вторичных электронов в детекторе.

От измеренного спектра $N_{(E)}$ легко было перейти к поглощенной энергии P с помощью соотношения

$$P = \int_0^{E_{max}} N_{(E)} \cdot E \cdot dE,$$

где E — энергия; $N_{(E)}$ — измеренный спектр потерь за фиксированное «живое» время анализатора; E_{max} — высокоэнергетическая граница приборного спектра; очевидно, P здесь представляет собой поглощенную энергию в объеме детектора за время, равное «живому» времени анализатора. Измерения проводили для расстояний R, равных 1, 2, 3, 5, 8 *см* (что соответствовало расстояниям 8,65; 17,3; 26; 43 и 69 *м* в натурных условиях). Для каждого из расстояний источник последовательно занимал три положения по высоте. Кроме того, производили девять перемещений источника в горизонтальной плоскости.

Всего было измерено 135 спектров. Для получения мощности поглощенной дозы в каждой точке производили суммирование спектров, полученных для всех 27 положений источника. Приводим значения мощностей доз, обусловленных активностью цезия-137, который содержался в воде (см. рисунок, кривая *2*).

Таким образом, посредством метода моделирования удалось определить долю вклада в значения мощности дозы от радиоактивности цезия-137, находящегося в воде. Вычитая из кривой *1* (см. рисунок) значения экспериментальной кривой *2*, можем оценить вклад в мощность дозы от цезия-137, инкорпорированного в донных отложениях. Применение описанного метода моделирования может быть полезно для оценки радиационной обстановки от водоемов, каналов и других объектов, связанных с применением атомной энергии, еще в стадии проектирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. В. Павлов, И. Е. Константинов. К методике расчета мощности дозы при радиоактивных загрязнениях почвы от глобальных выпадений.— Вопросы дозиметрии и защиты от излучений, 1968, вып. 8.

2. И. Е. Константинов, А. П. Князев, В. В. Павлов, Н. И. Швец. Исследование гамма-поля источника большого размера.— Там же, 1971, вып. 12.

3. В. А. Батурин, И. Е. Константинов, В. И. Мухин, В. В. Павлов, Л. С. Солдаева. Модельные исследования характеристик поля гамма-излучений вблизи границы раздела двух сред.— Материалы Всесоюзной научной конференции по защите от ионизирующих излучений ядерно-технических установок. М., 1974 (МИФИ).

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

В. А. БАТУРИН, И. Г. ВОДОВОЗОВА, Л. Н. КОРЧАК

К ВОПРОСУ О РАСПРЕДЕЛЕНИИ НЕКОТОРЫХ ДОЛГОЖИВУЩИХ РАДИОАКТИВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ВОДОЕМЕ И ПЕРЕХОДЕ ИХ В ЛЕД

Глобальные радиоактивные выпадения представляют собой наиболее постоянный источник радиоактивности окружающей среды. После подписания Московского договора о частичном прекращении испытаний ядерного оружия радиоактивное загрязнение внешней среды в результате деятельности не присоединившихся к договору стран (КНР, Франции) продолжается.

Кроме того, использование в народном хозяйстве мирных ядерных взрывов, работа промышленных предприятий и возрастающее число атомных электростанций создают угрозу выброса во внешнюю среду некоторых количеств радиоактивных веществ. Вопрос поведения этих веществ в водоемах приобретает особо важное значение, так как они активно включаются в круговорот веществ и накапливаются в гидробионтах. Обширные работы по изучению накопления радионуклидов гидробионтами проведены коллективом сотрудников Института биологии Уральского филиала АН СССР (в настоящее время переименован в Институт экологии растений и животных УНЦ АН СССР), под руководством Н. В. Тимофеева-Ресовского [1—7].

Существует много различных методов очистки вод промышленных водоемов-охладителей. Один из них — процесс вымораживания. Так, А. А. Поспелов и др. [8] изучали в лабораторных условиях закономерности очистки радиоактивных и нетехнологических отходов методом вымораживания льда на стенке. После вымораживания на 90% и снятия кристаллов льда со стенки были получены за один цикл коэффициенты очистки, равные 200—300. Серре и Местер [9] предложили схему лабораторной установки для очистки жидких радиоактивных отходов методом вымораживания с еще большими коэффициентами. Однако процесс вымораживания в реальных условиях отличается от лабораторных.

Цель настоящей работы — исследование распределения радиоактивных изотопов (стронция-90, цезия-137, церия-144, рутения-106 и кобальта-60) в различных компонентах экспериментального водоема. Объектами изучения были ил, вода и лед в зимний период. Концентрацию исследуемых изотопов в воде и послойных пробах ила и льда определяли гамма-спектрометрическим и радиохимическим методами. Отбор и обработку проб проводили общепринятыми стандартными способами. Исследование состояния радиоактивных изотопов в воде проводилось с помощью физикохимических методов, включающих сорбцию на ионообменных смолах и диализ (ошибка методики не превышает 20%).

Приводим результаты изучения форм нахождения радиоактивных изотопов в воде исследуемого нами водоема, выраженные %:

	Катионная	Анионная	Электронейтральная
Стронций-90 .	68	30	2
Рутений-106 .	35	56	9
Цезий-137 . .	86	13	1
Кобальт-60 . .	37	56	7
Церий-144 . .	58	10	32

Из приведенных данных следует, что изотопы стронция и цезия находятся в воде преимущественно в катионной, наименее подвижной форме. Для изотопов рутения-106, церия-144 и кобальта-60 наблюдается несколько иное распределение между различными формами состояния в воде. Большая часть их находится в анионной и электронейтральной формах. Полученное распределение в основном соответствует общим представлениям о химических свойствах исследуемых элементов.

Таким образом, на основании результатов нашего исследования можно предположить, что миграционная способность в водоеме изотопов второй группы будет выше, чем изотопов стронция и цезия.

Распределение изотопов между водой и донными отложениями (0—2 *см*) характеризуется следующими коэффициентами распределения K_d: стронций-90 55; церий-144 90; цезий-137 320; рутений-106 65; кобальт-60 13. Наибольшей сорбционной способностью обладает цезий-137, наименьшей — кобальт-60, находящийся в воде, в основном в наиболее подвижной, анионной форме.

Распределение других изотопов между илом и водой примерно одинаково.

Кроме исследования распределения изотопов между илом и водой, изучали миграцию радионуклидов по профилю донных отложений.

Вертикальное распределение изотопов стронция-90, цезия-137 и церия-144 с точностью 20—30% может быть описано следующими экспоненциальными зависимостями:

$$y_{Sr^{90}} = a_1 \cdot e^{-0,121x};$$

$$y_{Cs^{137}} = a_3 \cdot e^{-0,299x};$$

$$y_{Ce^{144}} = a_2 \cdot e^{-0,115x}.$$

Наибольшая миграционная способность в донных отложениях наблюдается у изотопов кобальта-60, рутения-106 и церия-144, что согласуется с химическими формами нахождения их в водоеме.

Особый интерес представляли исследования перехода изотопов из воды водоема в лед. В зимнее время производили отбор и анализ проб льда послойно. В результате анализа изотопного состава проб льда толщиной 60 *см* установлено, что верхний 5-сантиметровый слой обладает наибольшим содержанием всех исследуемых изотопов, что можно объяснить захватом маточного раствора в первый момент при образовании кристаллов льда. Средние коэффициенты вымораживания для цезия-137, стронция-90, кобальта-60, рутения-106 и церия-144 для слоя 10—60 *см* составляют соответственно 680, 360, 320, 100 и 10.

Наибольший вымораживающий эффект наблюдается для цезия-137, наименьший — для церия-144. Принимая во внимание исследование состояния радионуклидов в воде, можно предположить что наименьшей способностью к переходу в лед обладает катионная форма изотопа и наибольшей — электронейтральная и анионная.

Результаты исследования распределения радиоактивных изотопов в трехкомпонентной гетерогенной системе ил — вода — лед экспериментального водоема показали, что скорости самоочищения воды от долгоживущих изотопов незначительны. Распределение изотопов в системе ил — вода характеризуется коэффициентами от 13 для кобальта-60 до 320 для цезия-137; в системе вода — лед от 10 для церия-144 до 680 для цезия-137. Характер распределения исследуемых изотопов в водоеме обусловлен физико-химическим состоянием отдельных изотопов в воде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Э. А. Гилева. О накоплении некоторых химических элементов пресноводными водорослями.— Проблемы радиационной биогеоценологии. Труды Ин-та биол. УФАН СССР, 1965, вып. 45.

2. В. И. Иванов, Е. А. Тимофеева-Ресовская, Н. В. Тимофеев-Ресовский. О накоплении цезия пресноводными растениями.— Там же.

3. Н. А. Тимофеева. Накопление радиостронция пресноводными растениями при разных концентрациях кальция в воде.— Там же.

4. Е. А. Тимофеева-Ресовская, А. Б. Гецова, Н. В. Тимофеев-Ресовский. О влиянии этилендиаминтетраацетата (ЭДТА) на коэф-

фициенты накопления различных радиоизотопов из водного раствора пресноводными гидробионатами.— Там же.

5. В. И. Иванов. О накоплении радиоизотопов некоторых элементов пресноводными растениями в слабопроточных водоемах.— Там же.

6. Б. М. Агафонов, В. И. Иванов. Влияние режима потока на дезактивацию воды от радиостронция.— Там же.

7. В. И. Иванов. Поведение кобальта-60 и рутения-106 в слабопроточных водоемах.— Там же.

8. А. А. Поспелов, В. Д. Пузало, В. Г. Чухланцев. Закономерности очистки нетехнологических стоков методом вымораживания льда на стенке.— Радиохимия, 1967, т. 9, № 6.

9. П. Серре, Е. Местер. Доклад № 31/22 на симпозиуме экспертов МАГАТЭ. Вена, октябрь 1962.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

Г. Б. ПИТКЯНЕН

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ ЩУКИ *(ESOX LUCIUS L.)* НА ЕЕ ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ

Одним из критериев, позволяющих оценить чистоту водоема, должно быть нормальное развитие и рост гидробионтов, населяющих его. Большой практический интерес представляют результаты наблюдений за ростом и развитием пресноводной рыбы, постоянно живущей в водоеме, загрязненном долгоживущими радионуклидами. Сведения о влиянии радиоактивного загрязнения водоема на населяющих его рыб практически отсутствуют. В настоящей работе обсуждены результаты исследования весового роста, плодовитости и качества потомства щуки, обитающей в опытном водоеме, загрязненном стронцием-90 (10^{-7} *кюри/л*) и цезием-137 (10^{-8} *кюри/л*). Концентрации радионуклидов в опытном водоеме превышают глобальные уровни почти на пять порядков величин.

Материал и методика

В изучаемом водоеме непосредственно перед нерестом и во время него с помощью жаберных сетей различного размера ячеи было отловлено 85 самок щуки. Каждую особь взвешивали. Возраст щуки определяли по годовым кольцам на чешуе. Расчет индивидуальной плодовитости производили по количеству икринок в 2-граммовой навеске в пересчете на вес всей гонады, находящейся на IV стадии зрелости [1]. У трех самок и девяти самцов с «текучими» половыми продуктами отбирали икру и молоки. Искусственно оплодотворенная икра развивалась на капроновых сетках в эмалированных чашках с чистой водой, с водой из опытного водоема и с раствором стронция-90+цезия-137 в пропорции, соответствующей воде опытного водоема. В качестве контроля использовали икру от «чистых» производителей. С помощью метода количественной авторадиографии [2] были рассчитаны дозы, поглощенные тканями рыб, обитающих в опытном водоеме.

Результаты исследования

Возраст, вес и плодовитость у рыб тесно связаны друг с другом. Приводим результаты изучения весового роста, плодовитости щуки опытного водоема в зависимости от ее возраста (рис. 1, *а*). В качестве контроля приведены аналогичные данные по водоемам Западной Сибири и Урала, а также по дельте Волги. Как видно, щука из разных водоемов имеет различный темп прироста веса тела. По данным [3, 4] рост щуки в Аральском море, в оз. Убинском несколько замедлен. Весовой прирост массы тела алабужской щуки очень высокий [5]. В этой связи рост щуки опытного водоема можно оценить как весьма хороший. Он отличается высокими темпами прироста массы тела рыбы по сравнению с рыбой сибирских водоемов. Плодовитость у 4-, 5-годовалых особей приближается к плодовитости щук сибирских водоемов, а у более старших возрастных групп заметно повышается (см. рис. 1, *б*). В свою очередь плодовитость щуки Аральского моря и оз. Убинского заметно снижена. Например, плодовитость аральских щук на 45—50% ниже, чем волжских. Таким образом, плодовитость щуки опытного водоема, несмотря на хороший весовой рост, находится на низком уровне, регистрируемом для данного вида.

Были проведены наблюдения за развитием икры щук, обитающих в опытном водоеме. При сравнении полученных результатов (см. таблицу) обращает на себя внимание значительная разница в количестве уродливых предличинок, полученных от щук опытного и контрольного водоемов. Если при инкубации икры от опытных производителей количество уродливых пред-

Количество уродливых предличинок в потомстве щук опытного (*А*) и контрольного (*Б*) водоемов

Показатель	*А*			*Б*		
	вода опытного водоема	р-р $Sr^{90}+Cs^{137}$	чистая вода	вода опытного водоема	р-р $Sr^{90}+Cs^{137}$	чистая вода
Колич. икринок в опыте, шт.	703	647	621	733	730	833
Число погибших икринок	141 / 20,1	125 / 19,3	122 / 19,7	106 / 14,5	118 / 16,1	159 / 18,2
Число уродливых предличинок	153 / 27,3	143 / 28,4	154 / 30,0	7 / 1,1	6 / 0,8	9 / 1,2

Примечания. 1. В опытном водоеме и растворе концентрация стронция-90 и цезия-137 соответственно 10^{-7} и 10^{-8} *кюри/л*.
2. В числителе — колич. шт., в знаменателе — то же, %.

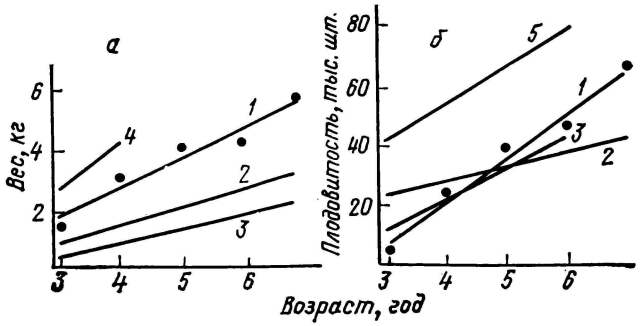


Рис. 1. Зависимость роста (*а*) и плодовитости (*б*) щуки от возраста.

1 — опытный водоем; *2* — Аральское море [3]; *3* — оз. Убинское [4]; *4* — оз. Алабуга [5]; *5* — дельта Волги [4].

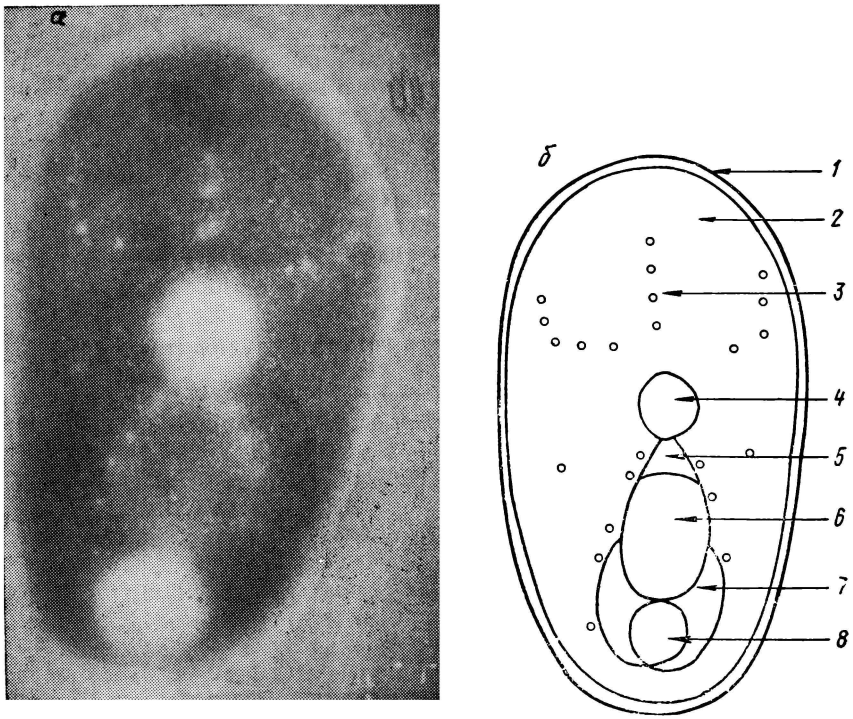


Рис. 2. Авторадиограмма поперечного среза тела щуки (*а*) и схема расположения на ней органов (*б*).

1 — покровы тела; *2* — мускулатура; *3* — остистые кости; *4* — позвоночник; *5* — почки; *6* — плавательный пузырь; *7* — гонады; *8* — кишечник.

личинок при выклеве составило 30%, то от контрольных всего 1%.

Интересно отметить, что в любой группе (у опытных и у контрольных щук) нет практической разницы в гибели икры или в количестве уродств эмбрионов ни в одном из применявшихся растворов, т. е. стронций-90+цезий-137 в концентрации 10^{-7} и 10^{-8} *кюри/л* соответственно за период инкубации не оказывает влияния на гибель икры и увеличение уродств у эмбрионов. В то же время постоянное обитание производителей в водоеме с такими уровнями радиоактивного загрязнения воды увеличивает уродство в потомстве.

Расчеты, проведенные на основе метода количественной авторадиографии, показали, что в опытном водоеме костная ткань щуки облучается в среднем в дозе 120 *рад/год*, а мягкие, в том числе гонады,— втрое меньшей — дозе. Полученные радиограммы поперечных срезов тела щуки свидетельствуют о том, что гонады рыб облучаются крайне неравномерно (рис. 2). Видно, что в облучении гонад щуки (в данном случае яичников) большую роль играет содержимое кишечника, которое в задних отделах желудочно-кишечного тракта представляет концентрированную костную массу. Участки гонад, непосредственно прилегающие к кишечнику, судя по плотности почернения отдельных органов щуки на авторадиограмме, могут получить дозу, близкую к той, которую получает костная ткань (около 100 *рад/год*).

Согласно [6], облучение производителей форели в дозе 50 *р* приводило к уменьшению выживаемости личинок, полученных из икры этих рыб, а увеличение дозы на родителей до 500 *р* явилось причиной того, что все их потомство представляло набор морфологических уродств.

Таким образом, наличие уродств в потомстве щуки, обитающей в опытном водоеме, можно считать результатом облучения участков гонад, прилегающих к кишечнику.

Выводы

Ежегодный прирост массы тела щуки, обитающей в опытном водоеме с концентрацией стронция-90 10^{-7} и цезия-137 10^{-8} *кюри/л*, весьма хороший, а воспроизводительная функция щук снижена в основном в результате увеличения уродств в потомстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. И. Ф. Правдин. Руководство по изучению рыб. М., «Пищевая промышленность», 1966.

2. И. А. Сарапульцев, Ж. А. Голощапова, В. Л. Шведов, Т. Н. Тужилкова. Формирование тканевых доз в различных органах и тканях крыс при хроническом поступлении в организм Sr^{90}.— Биологическое

действие внешних и внутренних источников радиации. М., «Медицина», 1972.
3. М. А. Летичевский. К вопросу о плодовитости рыб юга Аральского моря.— Зоол. ж., 1946, т. 25. вып. 4.
4. Б. Г. Иоганзен, А. Н. Петкевич. Плодовитость промысловых рыб Западной Сибири.— Труды Барабинского отделения ВНИОРХ, 1958, т. 13.
5. В. И. Троицкая. Промыслово-биологический очерк и рыбохозяйственная оценка уральских озер.— Труды Уральского объединения ВНИОРХ, 1941, т. 3.
6. R. F. Foster, L. R. Donaldson, A. D. Welander, K. Bonham, A. H. Seymour. The effekt on embryos and young of rainbow trout from exposing the parent fish to x-rays.— Growth, 1949, vol. 13, N 2.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

Б. С. ЗАЙЦЕВ, В. П. КОЖЕУРОВ

СКЕННИРУЮЩЕЕ УСТРОЙСТВО СПЕКТРОМЕТРА ИЗЛУЧЕНИЙ ЧЕЛОВЕКА СИЧ-9.1

При определении содержания радионуклидов в организме человека одна из задач — выбор геометрии измерения, обеспечивающей независимость эффективности регистрации от распределения активности вдоль тела. Наилучшая продольная изочувствительность достигается применением геометрии сканирования [1, 2]. Для конкретных приложений требуются различные законы изменения скорости сканирования. При общей радиометрии тела для уменьшения влияния неравномерности распределения активности и сохранения максимальной эффективности регистрации рекомендуется равномерное сканирование на длину, несколько превышающую рост человека с остановками на концах пути на 10% полного времени измерения [3]. Для некоторых специальных радиоизотопных исследований используются изотопы с периодами полураспада, сравнимыми с временем измерения. Калибровка счетчика в скорости счета на единицу активности меняется в процессе сканирования. То же относится к определению содержания короткоживущих изотопов, произведенных в организме низкоуровневой нейтронной активацией. В этих случаях для сохранения постоянными градуировочных коэффициентов скорость сканирования должна спадать по той же экспоненте, что и активность изотопа.

В процессе сканирования загрузка амплитудного анализатора может меняться и, если изотоп распределяется неравномерно, то потери счета за «мертвое» время при прохождении участков с большой концентрацией активности могут приводить к значительным ошибкам в определении полной активности тела. Поэтому устройство сканирования СИЧ, особенно для клинических исследований с большими активностями, должно автоматически компенсировать потери на «мертвое» время.

Приводим функциональную схему устройства сканирования СИЧ-9.1 (рис. 1). Потенциометр программы $R_{пр}$ и потенциометр положения ложа $R_{пл}$ образуют мост, в диагональ которого включен усилитель сигнала рассогласования. Потенциометр

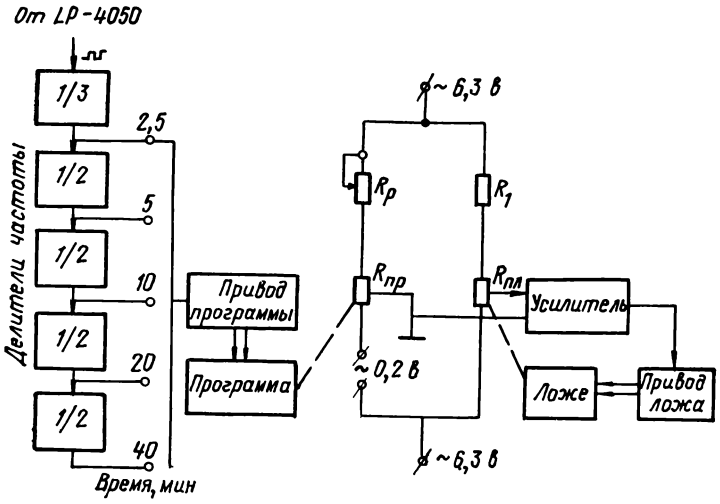


Рис. 1. Функциональная схема устройства сканирования СИЧ-9.1. Объяснение см. в тексте.

$R_{пр}$ состоит из линейного сопротивления, выполненного в виде стеклянного стержня длиной 85 *мм* с обмоткой из манганинового провода диаметром 0,15 *мм* и подвижного контакта, представляющего собой посеребренную проволоку, которая припаяна по краю программного диска. Программный диск из фольгированного стеклотекстолита насажен на ось шагового привода.

Требуемый закон движения ложа задается зависимостью радиус-вектора от угла φ:

$$S(t)=aR(\varphi),$$

где $S(t)$ — расстояние, которое должно пройти ложе с пациентом к моменту t от начала измерения; a — масштабный коэффициент, равный отношению длины потенциометра $R_{пр}$ к полной длине сканирования. Угол φ поворота программного диска к моменту t определяется выражением

$$\varphi=\alpha\frac{N}{T}t,$$

где α — угол поворота оси шагового привода на один импульс; N — число импульсов на один оборот оси шагового привода; T — установленное время измерения.

Импульсы с таймера «живого» времени амплитудного анализатора проходят на схему управления шаговым приводом через делители частоты (см. рис. 1). Коэффициент деления

$$k(T)=\frac{N_{ан}(T)}{N},$$

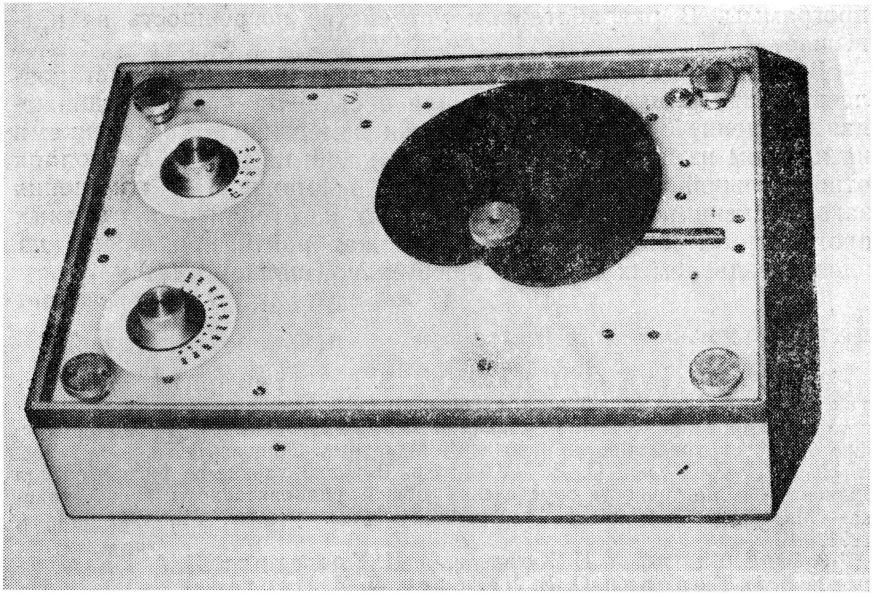


Рис. 2. Внешний вид блока управления сканированием СИЧ-9. 1.

где $N_{ан}(T)$ — число импульсов с таймера анализатора за время измерения. В устройстве СИЧ-9.1 предусмотрено пять длительностей измерения: 2,5; 5; 10; 20 и 40 *мин*. В качестве шагового привода использован механический счетчик импульсов типа СБ-1М/100 с небольшими доработками. На один оборот его оси требуется $N = 10\,000$ *имп*. При частоте поступления импульсов с таймера 512-канального анализатора LP-4050 ~ 200 *гц* коэффициенты деления получились 3, 6, 12, 24 и 48 для соответствующих экспозиций.

Потенциометр $R_{пл}$ (многооборотный типа ППМЛ) кинематически связан с ложем. В случае, если положение ложа не соответствует определяемому программой, в диагонали моста образуется сигнал рассогласования — переменное напряжение с частотой 50 *гц*. Амплитуда и фаза его зависят от величины и направления рассогласования. Сигнал поступает на вход усилителя типа УПМ-Д5. Выходное напряжение подается в обмотку управления асинхронных двигателей типа Д-32П2, и ложе с пациентом передвигается в нужном направлении. Переменный резистор $R_р$, включенный в плечо моста, снабжен шкалой и служит для установки длины сканирования в зависимости от роста пациента. Переменное напряжение $\sim 0{,}2$ *в* устраняет влияние $R_р$ на начальное положение ложа. Точность отработки

заданного закона движения зависит от точности изготовления программы. В разработанном устройстве погрешность не превышает ±1%.

Внешний вид блока управления скеннированием с установленным программным диском для постоянной скорости движения в течение 84% полного времени измерения и со стоянками на каждом из концов пути по 8% показан на рис. 2. Благодаря относительной простоте и широким возможностям изменения закона скеннирования заменой легко изготовляемых съемных программных дисков устройство может найти применение на вновь создаваемых и существующих установках СИЧ.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Н. Ковтун, О. В. Лебедев, Б. А. Ратманский, В. И. Коровин. Измерение общей радиоактивности тела человека методом продольного скеннирования.— Тезисы докладов Всесоюзного симпозиума по измерению общей радиоактивности человека и животных. Обнинск, 1969.

2. А. Н. Ковтун, О. В. Лебедев. Влияние характера распределения радиоизотопа на точность определения общей радиоактивности тела человека.— Материалы научной конференции молодых ученых. М., «Медицина», 1971.

3. Ю. С. Белле, А. Н. Ковтун, В. П. Кожеуров, Л. А. Козловская, В. И. Коровин, О. В. Лебедев, Л. И. Пантелеев, Л. И. Злобин. Спектрометр излучений человека СИЧ-9.1, позволяющий измерять низкие содержания инкорпорированного стронция-90.—Мед. радиология, 1975, № 6.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

В. П. КОЖЕУРОВ, Л. И. ПАНТЕЛЕЕВ, И. М. РАСИН, И. А. САРАПУЛЬЦЕВ

ГРАДУИРОВКА СПЕКТРОМЕТРА ИЗЛУЧЕНИЙ ЧЕЛОВЕКА СИЧ-9.1 ПО СТРОНЦИЮ-90

Вопросы эталонирования спектрометра излучений человека (СИЧ) для измерения гамма-излучателей хорошо отработаны на многочисленных установках. Менее известны методические приемы надежной и точной градуировки СИЧ для определения инкорпорированного стронция-90 по тормозному излучению. Специфические трудности создают характеристики самого стронция-90 и его тормозного излучения. Например, метод in vivo не может быть применен из-за высокой радиотоксичности стронция-90. Введение иттрия-90, аппаратурный спектр которого близок к суммарному спектру равновесных стронция-90 и иттрия-90 [1], дает ошибку в определении коэффициента эталонирования до 40% [2] из-за различия их распределений. Хорошие результаты по оценкам [3] дает комбинированный метод (in vivo+фантом), однако он сложен в постановке, так как требует тщательных фантомных исследований и введения радиоактивных изотопов добровольцам. При эталонировании с помощью водоналивных фантомов с трубками, заполненными радиоактивным раствором [1], возникают неопределенные ошибки из-за различия расположения скелета и мягких тканей в человеке и фантоме.

Наиболее точные результаты может дать фантом, у которого распределение активности по скелету, геометрия расположения скелета и форма тела максимально соответствуют существующим в живом человеке. В фантоме для эталонирования СИЧ-9.1 использован естественный человеческий скелет. Долю активности всего фантома, введенную в i-ую кость его скелета, определяли по значениям коэффициентов нормализации $K_i^{н}$, коэффициентов озоления $K_i^{оз}$ и вкладу веса i-ой кости в вес скелета. При хроническом поступлении стронция-90 в организм $K_i^{н}=1$ [4—6]. Коэффициент нормализации вычисляется по формуле

$$K_i^{н}=\frac{A_i/\mathrm{Ca}_i}{A_{ск}/\mathrm{Ca}_{ск}};$$

$$\frac{A_i}{A_{ск}}=\frac{\mathrm{Ca}_i}{\mathrm{Ca}_{ск}},$$

где A_i, Ca_i, $A_{ск}$, $Ca_{ск}$ — содержания стронция-90 и кальция в i-ой кости и во всем скелете соответственно.

Долю $Ca_i/Ca_{ск}$ находили, используя сведения по весу P_i костей скелета [7, 8] и собственные данные по коэффициентам озоления $K_i^{оз}$. Расчет активности, вводимой в i-ую кость, производили по формуле

$$\frac{A_i}{A_{ск}} = \frac{P_i K_i^{оз}}{\sum_{i=1}^{n} P_i K_i^{оз}}.$$

Активность в фантом вводили раскапыванием калиброванного раствора стронция-90 в отверстия глубиной 2 *мм*, равномерно просверленные по всей поверхности костей. После высыхания раствора отверстия замазывали фосфат-цементом и покрывали лаком. Затем части скелета фантома скрепляли между собой и внутрь грудной клетки вводили сухую бумагу, по форме и весу имитирующую легкие. После этого скелет покрывали застывающим парафином до получения формы тела человека. Вес фантома увеличивали наращиванием слоев парафина, а длину изменяли со 178 до 156 *см* удалением части костей, вделанных в парафиновые блоки толщиной 5—6 *см*.

Измерения проводили в стандартной геометрии сканнирования на длину 2 *м* со стоянками на концах пути по 8% полного времени пробега. Измеряли фантомы целиком и отдельные их части. В последнем случае для сохранения неизменным поля рассеянных в теле тормозных фотонов недостающие участки заменяли частями антропоморфного неактивного парафинового фантома.

Приводим полученные значения эффективности регистрации стронция-90 (см. таблицу) для оптимального в наших условиях диапазона энергий 30—160 *кэв* и аппаратурные спектры излучения фантомов (рис. 1). Видно, что и эффективность регистрации, и форма аппаратурного спектра практически не менялись с весом фантома. Они также оставались постоянными при изменении длины фантома в пределах 156—178 *см*.

Выход тормозного излучения зависит от значения эффектив-

Эффективность регистрации стронция-90 в фантомах и их частях, *имп/мин/нКи*

Часть фантома	Масса фантома, *кг*					
	39	41	49	59	72	82
Череп, нижняя челюсть	0,472	0,470	0,465	0,476	0,473	0,470
Нижние конечности	0,630	0,640	0,639	0,626	0,627	0,615
Верхние конечности	0,536	0,540	0,542	0,537	0,540	0,537
Грудная клетка	0,660	0,656	0,660	0,658	0,654	0,650
Таз	0,660	0,658	0,650	0,630	0,640	0,642
Фантом целиком	0,615	0,610	0,605	0,604	0,600	0,594

ного заряда среды $Z_{эфф}$, в которой поглощаются бета-частицы. Так как распределение стронция-90 по структуре кости в человеке и фантоме и состав поглощающих сред различны, то в полученные значения эффективности регистрации должны быть внесены соответствующие поправки. Для их нахождения были проведены измерения костей фантома и костей животных, затравленных стронцием-90. Кости брали от овцы весом 40 *кг* и свиньи весом 230 *кг*, получивших при рождении по 2 *мКи* стронция-90 и забитых в возрасте 2 лет. Кости вкладывали в отверстия парафинового блока и измеряли в геометрии скеннирования. Затем их озоляли и по стандартной методике определяли активность. В тех же условиях были измерены аналогичные кости фантома. Таким образом, были получены величины R_i — отношения выходов тормозного излучения из этих структур. Отношение эффективности регистрации стронция-90 в костях животных и фантома характеризуется следующими цифрами:

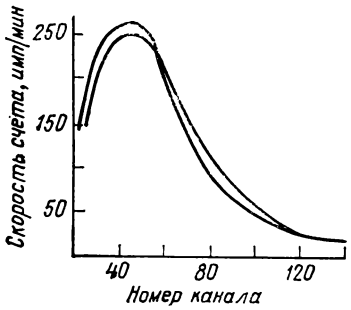


Рис. 1. Аппаратурные спектры излучения фантомов со стронцием-90 в зависимости от их веса (39 и 82 *кг*).

	Овца	Свинья
Ребра	1,23±0,04	1,38±0,04
Позвонки	1,13±0,04	1,24±0,04
Длинные кости	1,17±0,04	1,21±0,04

Для введения поправки на различие в поглощении стронция-90 мягкими тканями человека и парафином фантома были проведены измерения скорости счета одного и того же источника тормозного излучения (бедро свиньи) при различных толщинах поглотителей из парафина и пластов свежего говяжьего мяса для диапазона 30—160 *кэв* (рис. 2).

Значение эффективности регистрации стронция-90 в человеке находили по формуле

$$E_{чел} = \frac{\sum_{i=1}^{n} E_i^{ф} A_i R_i n_i}{\sum_{i=1}^{n} A_i}, \qquad (1)$$

где $E_i^{ф}$ — усредненное по весу значение эффективности регистрации стронция-90 в i-ой части фантома; A_i — активности этой части; R_i — отношение выходов тормозного излучения из костей животных и фантома; n_i — коэффициент, учитывающий различия в поглощении излучения мягкими тканями человека и парафином фантома.

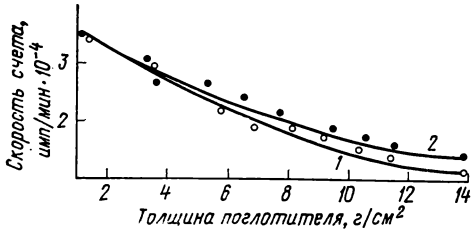


Рис. 2. Поглощение тормозного излучения различными слоями мяса (*1*) и парафина (*2*).

Для костей, относительный выход тормозного излучения которых не найден (череп, таз, ключица, лопатка), брали максимальное и минимальное значения R_i, полученные на остальных костях (ребро, позвонок и длинные кости). Подставляя в (1) R_i, полученные на костях овцы, имеем, *имп/мин/нКи*: $E_{\text{чел.max}}=0{,}690$; $E_{\text{чел.min}}=0{,}662$; используя R_i для костей свиньи: $E_{\text{чел.max}}=0{,}728$; $E_{\text{чел.min}}=0{,}695$. Среднее из этих значений $E_{\text{чел.}}=0{,}694$ *имп/мин/нКи* мы считаем лучшей оценкой градуировочного коэффициента для стандартных условий измерения на СИЧ-9.1. Эта величина больше на 8% значения, полученного при градуировке с фантомом, скелет которого был пропитан раствором стронция-90 и стронция-85 [9].

Примененный метод свободен от ряда недостатков других приемов градуировки. Он позволяет легко получить зависимость эффективности регистрации и формы спектров от веса и длины фантома и избежать многих эмпирических трудностей, присущих методам с введением активности добровольцам, и ошибок, обусловленных применением фантомов с формой и расположением скелета, которые отличаются от существующих в живом человеке.

ЛИТЕРАТУРА

1. L. W. Bengtsson. Human beta bremsstrahlung detection by means of thin and thick sodium iodide crystals.— Assesment of radioactivity in man. Vienna, 1964.
2. P. Wenger, L. G. Bengtsson, R. A. Dudley, B. E. Godfrey, W. Karniewicz, V. Genger, D. Newton. Whole — body counting of persons containing strontium-90 and radium-226; an interlaboratory comparison.— Health Phys., 1968, vol. 14, N 3.
3. R. A. Dudley, A. BenHaim. Assay of skeletally deposited strontium-90 in humans by measurement of bremsstrahlung.— Там же, N 5.
4. А. Н. Марей, Е. И. Ярцев, Э. И. Моисеенко. К вопросу о распределении Sr-90 в скелете взрослого человека. М., 1965.
5. A. Schulert, E. Hodges, E. Lanhoff, G. Kulp. Strontium-90 distribution in the human skeleton.— Health Phys., 1959, vol. 2.
6. А. Н. Марей, Б. К. Борисов, Р. М. Бархударов. Стронций-90 в костной ткани населения Советского Союза (1957—1967 г.). М., 1968.
7. N. Mehanik. Untersuchungen uder des Gewidte des Knochenmarkes des Menschen.— Z. Anat. Enwick. Gesch, Berlin, 1926, N 3.
8. A. W. Volkman. Uber die relativen Gewilte der menschlichen Knochen.— Ber. Sach. Gessellwissen. Math — Phys. Leipzig, 1873.
9. Ю. С. Белле, А. Н. Ковтун, В. П. Кожеуров, В. И. Коровин, Л. И. Злобин, О. В. Лебедев, Л. И. Пантелеев. Спектрометр (СИЧ-9.1), позволяющий измерять низкие содержания инкорпорированного стронция-90.— Мед. радиология, 1975, № 6.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

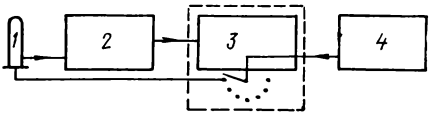
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

В. А. БАТУРИН, П. М. МАЛКИН

АВТОМАТИЧЕСКАЯ УСТАНОВКА ПРИЖИЗНЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ БЕТА-АКТИВНЫХ РАДИОИЗОТОПОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ ЖИВОТНЫХ

Известны [1—4] конструкции установок, позволяющие вести прижизненную регистрацию содержания радиоактивных веществ в организме животных. В одной из них [1] применен пересчетный прибор ДП-100 с кассетой счетчиков, помещенных в свинцовый домик. Внутрь счетной кассеты помещали часть тела животного, обычно хвост. Для автоматизации снятия показаний счетной установки импульсы с ее выхода через дополнительный прибор подаются на самопишущий электронный потенциометр (ЭПП). Описанная схема дает возможность проследить процесс накопления бета-изотопа лишь в одной точке организма животного, в частности, в костной ткани. Проводить измерения бета-активности других органов и тканей животного установка не позволяет, так как практически невозможно поместить отдельные органы животного в кассету, и, кроме того, потребовалось бы количество пересчетных приборов, равное числу измеряемых органов.

Учитывая недостатки известных схем, был сконструирован и изготовлен прибор, позволяющий вести непрерывную регистрацию излучения с момента введения изотопа с целью изучения динамики процессов накопления радиоизотопа в различных органах крупных экспериментальных животных. Блок-схема установки представлена на рисунке. Установка состоит из шести датчиков измерителя скорости счета (типа БИ-2 или УИМ-2-1ем), автоматического 12-точечного электронного потенциометра и стабилизированного источника питания датчиков типа ВС-22. На блок-схеме схематично изображен один датчик. Каждый датчик состоит из счетчика типа СБТ-13, МСТ-17 или Т-25-БФЛ, нагрузочного сопротивления и разделительного конденсатора, помещенных в специальный пенал. Датчики соединены с прибором гибкими экранированными проводами и могут быть прикреплены к исследуемым органам животных с соответствующей экранировкой друг от друга. Подбор



Блок-схема установки.

1 — датчик; *2* — измеритель скорости счета; *3* — электронный потенциометр; *4* — блок питания датчиков.

счетчиков производится по идентичности рабочих характеристик.

Последовательное включение датчиков в работу посредством коммутации сигналов с их выходов при постоянно поданном напряжении питания приводит к ложным измерениям вследствие влияния паразитных связей через цепи питания. Поэтому в предлагаемом устройстве применен несколько иной принцип коммутации датчиков. Выходы со всех датчиков постоянно подключены на вход измерителя скорости счета. Последовательное включение датчиков в работу поочередной подачей на них высокого напряжения и запись показаний измерителя скорости счета осуществляются автоматически электронным потенциометром. Достигается это следующим образом. От входа измерительного мостика ЭПП отсоединяется проводная пара, идущая на переключатель датчиков. Напряжение от блока питания счетчиков подается непосредственно на отсоединенную проводную пару. На выход измерительного мостика ЭПП постоянно подается сигнал с выхода измерителя скорости счета (сигнал снимается с сопротивления 130±5 *ом*, включенного в цепь лампового вольтметра измерителя скорости счета).

Так как в приборе использован 12-точечный потенциометр, то для установления одинаковых промежутков времени между измерениями датчики подключены не к каждому полюсу переключателя, а через один. Для переключения датчиков достаточно разомкнуть один плюсовой привод. Работа устройства после укрепления датчиков на исследуемых частях животного и включения устройства в сеть происходит следующим образом.

Тумблером «диаграмма», установленным на передней панели ЭПП, производили запуск лентопротяжного механизма, а вместе с ним и переключателя датчиков. Таким образом, напряжение на счетчики поступает поочередно и сигнал с каждого из них последовательно и циклично автоматически измеряется (печатается) на диаграммной ленте ЭПП соответствующими каждому датчику цифрами. Длительность экспозиции каждого датчика определяется положением системы сменных шестерен ЭПП. В данной установке время измерения показаний одного датчика составляет 1 *мин*. Этого вполне достаточно для установления рабочего режима счетчика и для разрядки дозирующего конденсатора измерителя скорости счета перед каждым последующим измерением.

Установка была опробована в работе с тремя датчиками. Производилась запись кинетики накопления и перераспределения изотопа церия-144 в кости, мышце и крови собак.

При использовании подобного метода содержание изотопа в регистрируемом органе выражается в относительных величинах, значения которых, в свою очередь, зависят от эффективности каждого датчика и соотношения размеров регистрируемого участка и всего органа. Для приведения полученных значений к абсолютным величинам по окончании измерений в образцах тканей определяли абсолютное содержание бета-излучателей обычными методами. Полученные на установке кинетические кривые приводили к абсолютным значениям и относительным величинам распределения (процент задержки, кратность накопления). Установка позволяет значительно сократить время и расход животных, а также увеличить точность при проведении опытов по кинетике обмена бета-излучателей в органах и тканях крупных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Р. Я. Колесник. Методика изучения накопления остеотропных радиоактивных элементов костной тканью в эксперименте.— Мед. радиология, 1966, № 9.

2. N. S. Mac Donald. Kinetic studies of skeletal metabolism by external contining of injected radioisotopes: The Radioisotope radiogram.— J. Lab. Clin. Ned., 1958, vol. 52, N 4.

3. H. Peiff, L. Rausch. Miniatur habbleiter Detectioven fur strahlenbiologische Untersuchungen am Tumoren.— Atompraxis, 1966, vol. 12, N 6.

4. G. Michon, M. L. Mailland. Une Methode d'Etude de la Cinetigue des Absorptions intestinates des Sous Mineraux Radiactifs.— Proc. Conf. Held Mexico., 1962, vol. 2.

АКАДЕМИЯ НАУК СССР • УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИОНУКЛИДОВ • 1978

И. П. ТРЕГУБЕНКО, Г. А. МЕНЬШИКОВА, Д. И. СЕМЕНОВ

ДОСТУПНОСТЬ ЦЕРИЯ-144 ДЛЯ ДТПА

В предыдущих работах [1—9] были установлены величины выведения радиоактивных изотопов, изменение эффективности в зависимости от дозы и срока применения комплексонов, взаимоотношения между фракциями металла, в разной степени доступными для комплексона, введены понятия гистологической и физико-химической доступности. Кроме того, сделана попытка определить максимально возможную величину выведения иттрия-91 из организма комплексонами ЭДТА и ДТПА, а также установить соотношение между выводимым ДТПА количеством церия-144 и его содержанием в организме. Было показано, что однократная инъекция 100 *мкмоль* ДТПА выводит через почки 1/10 часть от содержащегося в мягких тканях радиоцерия независимо от срока.

С теоретической точки зрения важно знание размера и состава доступной для комплексонов доли токсических или эндогенных металлов. Совпадают ли объемы, из которых происходит мобилизация металла естественными механизмами обмена и комплексонами, или они перекрываются лишь частично? В каждом конкретном случае ответ вероятно будет неоднозначным. Очевидно, это зависит от металла, комплексона, а возможно, и момента его применения. Дело в том, что комплексоны резко повышают выделение иттрия-91 с мочой, но не влияют на содержание его в кале. Поэтому логично считать, что не весь иттрий доступен для комплексона, и измерять этот объем по суммарному выведению излучателя лишь через почки. При выведении церия процесс усложняется: под влиянием комплексонов, в особенности ДТПА, выделение возрастает не только с мочой, но и с калом, причем не в меньшей мере, если учесть длительное последействие.

В настоящих исследованиях сделана попытка выяснить с каким объемом («камерой») коррелирует изменение эффективности комплексона во времени — с выделяемым через почки, через кишечник или обоими путями.

Материал и методика

30 крыс (самки 7,5-месячного возраста средней массы 236±3,7 *г*) после внутривенной инъекции по 3 *мккюри* хлорида церия-144 в объеме 0,4 *мл* содержали в индивидуальных обменных клетках, позволявших раздельно собирать мочу и кал. Было выделено шесть групп по пять животных, которым инъецировали по 200 *мкмоль* кальциевой формы ДТПА (диэтилентриаминпентауксусной кислоты) внутрибрюшинно на 3-й (I группа), 8-й (II), 13-й (III), 18-й (IV), 8 и 18-й (V), 3, 8, 13 и 18-й (VI) дни опыта. Суточные порции кала высушивали при 100° С, а мочи и раствора, которыми обмывали обменные клетки, упаривали до 10—30 *мл*, брали кратные образцы, радиометрировали торцевой счетной трубкой на установке ПС-100. Животных забивали, образцы высушенных органов и тушки радиометрировали. Результаты выражали в процентах от общего баланса радиоактивности.

Результаты и обсуждения

Прежде всего отметим удовлетворительное соответствие в выделении церия с мочой отдельными группами животных (табл. 1). Например, под воздействием инъекции комплексона крысы I и VI групп на 3-й день выделили с мочой 4,97 и 4,96, а группы II и V на 8-й день 3,15 и 2,99% церия, соответственно.

Хорошо видно описанное ранее [3—7] последовательное прогрессирующее падение эффективности ДТПА во времени (сравни группы I—IV), а также меньший эффект повторных инъекций (сравни группы II или V с VI на 8 сутки и группу III с VI на 13). Причем это выражено тем резче, чем больше было предварительных инъекций (сравни группы IV—VI на 18 сутки). И в опытах с другим излучателем — иттрием-91 [7] мы наблюдали сходную картину (рис. 1). В прежних опытах с церием-144 [1, 5] эффективность вдвое меньшей дозы ДТПА была более высокой: 6 и 6,38% на 8 сутки вместо 3% (см. рис. 1). Правда, данные были получены не на самках, а на самцах на 1,5 и 2,5 месяца, соответственно, более молодых; возможно, неодинаковыми были и препараты церия-144. К 13—15 суткам разница заметно сглаживается. Во всяком случае такие расхождения заслуживают внимания и, может быть, специального изучения.

Изменение эффективности Са-ДТПА во времени в выведении церия с калом (см. табл. 1) не имеет четкой направленности, как с мочой. Это обусловлено тем, что низкое вначале естественное выделение излучателя быстро возрастает к 6—7 дню и лишь затем постепенно уменьшается. Соответственно с этим обычно эффект комплексона на 5—8 сутки не ниже, а то и выше, чем на 3 (сравни 3 и 8-й дни в группе VI, а также

Таблица 1

Содержание церия-144 в суточных порциях мочи и кала крыс, получавших внутрибрюшинно по 200 *мкмоль* Са-ДТПА в разные сроки (подчеркнуты) по группам I—VI, % от баланса

День	I	II	III	IV	V	VI
			Моча			
1	0,980±0,096	1,146±0,085	1,208±0,127	1,444±0,288	1,184±0,220	1,220±0,162
2	0,214±0,016	0,330±0,068	0,288±0,064	0,220±0,010	0,131±0,020	0,174±0,025
3	4,974±0,221	0,192±0,049	0,140±0,032	0,116±0,033	0,088±0,009	4,958±0,743
4		0,106±0,022	0,110±0,079	0,140±0,011	0,094±0,009	1,517±0,295
5		0,078±0,011	0,088±0,012	0,066±0,022	0,058±0,004	0,822±0,163
6		0,064±0,008	0,060±0,009	0,054±0,027	0,042±0,002	0,510±0,101
7		0,074±0,012	0,072±0,004	0,056±0,016	0,050±0,008	0,422±0,085
8		3,148±0,276	0,070±0,007	0,064±0,018	2,990±0,316	2,260±0,234
9			0,068±0,009	0,062±0,020	1,020±0,173	0,672±0,017
10			0,046±0,006	0,064±0,019	0,610±0,098	0,412±0,084
11			0,054±0,005	0,050±0,014	0,430±0,093	0,342±0,055
12			0,044±0,005	0,048±0,018	0,260±0,015	0,248±0,038
13			2,864±0,306	0,026±0,008	0,264±0,051	1,282±0,128
14				0,028±0,007	0,152±0,030	0,330±0,054
15				0,036±0,010	0,172±0,036	0,190±0,040
16				0,020±0,005	0,124±0,037	0,173±0,035
17				0,028±0,010	0,132±0,033	0,172±0,031
18				2,970±0,356	1,368±0,166	0,725±0,106

Кал

1	0,194±0,080	0,134±0,041	0,218±0,058	0,232±0,108	0,062±0,050	0,170±0,101
2	0,282±0,079	0,206±0,109	0,610±0,213	0,444±0,116	0,362±0,110	0,408±0,085
3	3,020±0,971	0,570±0,158	0,940±0,312	0,824±0,142	1,505±0,347	4,356±2,430
4		1,264±0,369	1,468±0,403	1,592±0,593	1,354±0,484	7,236±1,976
5		1,662±0,440	2,370±0,493	2,870±1,044	2,976±0,863	7,508±0,852
6		2,374±0,499	2,754±0,384	3,156±0,893	3,336±0,833	5,420±1,072
7		2,726±0,387	3,494±0,438	3,166±0,796	3,162±0,469	3,466±1,718
8		5,658±0,740	2,448±0,643	2,846±1,054	4,016±0,818	4,106±0,504
9			2,526±0,479	2,480±0,418	7,452±1,213	4,070±0,453
10			2,482±0,566	2,908±0,581	5,274±0,426	3,550±0,300
11			2,010±0,347	2,118±0,354	2,688±0,220	1,676±0,175
12			2,114±0,344	2,272±0,297	2,478±0,346	1,020±0,219
13			4,076±1,043	1,698±0,220	1,364±0,071	1,538±0,244
14				1,916±0,247	1,332±0,300	1,940±0,252
15				1,942±0,234	1,650±0,375	1,510±0,018
16				2,056±0,425	1,572±0,245	0,960±0,017
17				1,522±0,226	1,474±0,248	0,910±0,027
18				3,040±0,382	2,490±0,201	1,180±0,299

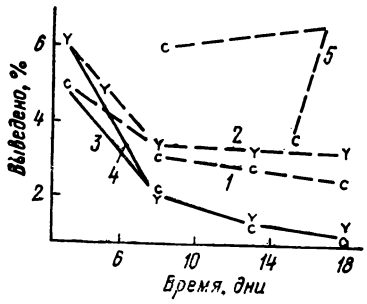


Рис. 1. Суточное выделение церия-144 (С) и иттрия-91 (Y) с мочой у крыс под воздействием однократной (*1, 2*) или последовательных (*3, 4*) инъекций Са-ДТПА в разные сроки опыта. По иттрию-91 — данные [7], по церию (5) — из работы [5].

группу I с II). В дальнейшем, однако, ожидаемая закономерность проявляется. Не столь сходны, как по моче, и аналогичные данные из отдельных групп (сравни 3 сутки групп I и VI; 8 сутки групп II и V). Это и не удивительно: опорожнение кишечника у крыс — процесс значительно менее регулярный, чем мочевого пузыря (часть суточной порции кала может перейти на следующий день).

В среднем естественное выделение церия через кишечник (у крыс, не получавших комплексон) составило за первую неделю 11,44, а с 8 по 17 сутки 21,24%, в то время как через почки всего лишь 1,86 и 0,42% соответственно. Учитывая высокое содержание излучателя в печени и относительную легкость его мобилизации комплексоном, логично ожидать, что выведенное через кишечник количество церия как в день инъекции ДТПА, так и в последующий период последействия будет существенно превышать экскрецию через почки. Правда, как уже отмечено, заметное повышение выделения с калом Y и Ce наблюдается в основном после первой, иногда второй инъекций комплексона, т. е. в период, когда содержание металла в печени еще достаточно высоко [1]. На основании полученных в настоящих исследованиях материалов можно проследить за

Таблица 2

Выведено церия-144 комплексоном сверх его естественного выделения с мочой и калом, % от баланса

День	Группа VI (200 *мкмоль* Са-ДТПА на 3, 8, 13 сутки)		Группа V (200 *мкмоль* Са-ДТПА на 8 сутки)	
	Моча	Кал	Моча	Кал
3	4,83	3,40	—	—
4—7	2,97	12,61		
8	2,19	1,26	2,92	1,17
9—12	1,45	1,26	2,10	8,44
13	1,25	—0,16	0,23	—0,34
14—17	0,76	—2,10	0,47	—1,41
Итого				
3—7	7,80	16,01	—	—
8—17	5,65	0,26	5,72	7,86

Примечание. Из данных группы V и VI вычтены усредненные значения от животных, не получавших до данного момента комплексон.

изменением последействия комплексона.

Из данных групп V и VI, вычтя усредненные значения от контрольных животных, получаем количество выведенного комплексоном церия сверх его естественного выделения (табл. 2). Видно, что лишь первая инъекция ДТПА на 3 или 8-й день, резко повышает выделение излучателя через кишечник, причем превышение нормы составляет в день инъекции 3,4 или 1,17% соответственно, а в период последействия 12,61 или 8,44%. Повторное введение ДТПА на 8 сутки (группа VI) уже дает с калом меньшее дополнительное выделение, чем с мочой, как в день инъекции (1,26 против 2,19%), так и в период последействия (1,26 против 1,45%). Третья инъекция ДТПА на 13 день дает даже отрицательный баланс по калу, в то время как повышение выделения с мочой явно выражено. Насколько можно судить по данным группы V, последействие ограничивалось четырьмя сутками (с 9 по 12 день), а уже с 13 дня опыта баланс по калу отрицателен. Итого в течение 3—7 суток крысы группы VI, получившие на 3-й день ДТПА, выделили с калом 16 и с мочой 7,8% сверх естественной экскреции, составлявшей соответственно 11,44 и 1,86% (в сумме 37,1%). При таком высоком выделении в течение первой недели на долю последующих инъекций комплексона остается мало доступного излучателя, и это выразилось в дополнительном к естественному выведению церия лишь 0,26% с калом и 5,65% с мочой. Таким образом, контрольными крысами в 17-дневный срок было выделено излучателя в среднем 2,28% с мочой и 32,68% с калом. Трехкратное применение ДТПА, начиная с 3-го дня, добавило 13,45% с мочой и 16,27% с калом, т. е. подопытные животные выделили всего более 64% церия-144.

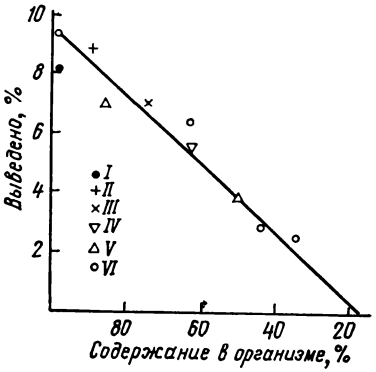


Рис. 2. Суточное выведение комплексоном ДТПА радиоактивного церия-144 суммарно с мочой и калом в зависимости от содержания излучателя в организме к моменту инъекции комплексона.

I—VI — группы крыс (см. табл. 1).

Была сделана попытка выявить, с чем коррелирует изменение эффективности комплексона ДТПА в выведении церия во времени. Приводимый график (рис. 2) указывает на довольно четкую корреляцию с содержанием излучателя во всем организме. Экспериментальные точки суммарного выделения церия с мочой и калом, независимо от того, относятся ли они к первой или повторным инъекциям комплексона, хорошо укладываются на единую прямую. Точка пересечения этой прямой с осью абсцисс указывает долю церия, которая может быть мо-

билизована из организма многократными инъекциями ДТПА: в данном опыте около 80% от инкорпорированного внутривенно излучателя; остальные 20% недоступны для комплексона (очевидно, основная часть из депонированного в скелете церия).

Выводы

1. Изменение эффективности комплексона ДТПА во времени хорошо коррелирует с общим содержанием церия-144 в организме к моменту инъекции комплексона. Корреляция действительна как для первой, так и для последующих инъекций.

2. Резко повышенное выделение церия с калом в течение пяти суток наблюдается после первой инъекции ДТПА; повторная инъекция дает значительно меньший эффект. Трехкратное применение ДТПА с 3 по 13 день отравления позволяет вывести из организма около 30% радиоцерия сверх 35% естественно выделяемых с мочой и калом.

3. Расчет показывает, что около 20% церия не могут быть выведены комплексоном (очевидно, это в основном депонированный в скелете излучатель).

ЛИТЕРАТУРА

1. И. П. Трегубенко, В. Г. Яшунский, Д. И. Семенов. Ускорение выделения иттрия, церия и свинца из организма при помощи этилендиаминтетрауксусной, диэтилентриаминпентауксусной кислот и диаминодиэтилового эфира тетрауксусной кислоты.— Биохимия, 1961, т. 26, вып. 1.

2. Д. И. Семенов, И. П. Трегубенко. Влияние комплексонов на поведение металлов и излучателей в организме. 2. Этилендиаминтетраацетат.— Сборник работ лаборатории биофизики. Труды Ин-та биол. УФАН СССР, 1957, вып. 9.

3. Д. И. Семенов, И. П. Трегубенко. Доступность металла для комплексона и интенсивность его выделения.— Теоретические вопросы минерального обмена. М., «Наука», 1966.

4. И. П. Трегубенко, Д. И. Семенов. Влияние фактора времени и фактора повторности инъекций на эффективность комплексонов.— Там же.

5. И. П. Трегубенко, Д. И. Семенов, Е. И. Сухачева, Г. А. Меньшикова, М. Н. Белова, Э. А. Тарахтий. Доступность радиоцерия для выведения из организма диэтилентриаминпентауксусной кислотой. Соотношение между выводимым количеством и содержанием в организме.— Теоретические вопросы минерального обмена. Труды Ин-та экол. раст. и живот. УФАН СССР, 1970, вып. 68.

6. И. П. Трегубенко, Д. И. Семенов, Е. И. Сухачева, Г. А. Меньшикова, М. Н. Белова. Доступность отложившегося в тканях организма иттрия-91 для ДТПА.— Там же.

7. И. П. Трегубенко, Д. И. Семенов, Г. А. Меньшикова, М. Н. Белова. Попытка определения максимально возможной величины выведения иттрия-91 из организма комплексонами ЭДТА и ДТПА.— Там же.

8. А. В. Баженов, Г. А. Меньшикова. Зависимость величины выведения иттрия-91 из организма от дозы и срока применения Са-ЭДТА.— Метаболизм радиоизотопов в животном организме. Труды Ин-та экол. раст. и живот. УНЦ АН СССР, 1974, вып. 89.

9. Д. И. Семенов, И. П. Трегубенко. О доступности металлов животного организма для комплексонов.— Тезисы докладов выездной сессии научного совета АН СССР, посвященной проблемам бионеорганической химии (19—24 сентября 1976 г.). Краснодар, 1976.

Содержание

А. В. Баженов. Попытка выведения иттрия-91 из печени комплексоном ЭДТА 3
А. В. Баженов. Конкурентные взаимоотношения между иттрием и бромсульфалеином за накопление в печени, пораженной CCl_4 6
В. С. Безель. Математическое моделирование обмена свинца при одно- и многократном введении его крысам 8
Н. М. Любашевский, В. С. Безель, Б. В. Попов, М. Н. Белова. Роль эндокринного аппарата кальциевого обмена в выведении цинка комплексоном . 16
Н. М. Любашевский, С. С. Лекохмахер. Анализ сорбции и десорбции тканями комплексных и простых солей иттрия-91 в опытах на перфузируемой конечности 23
Б. В. Попов, В. С. Безель. Применение математической модели метаболизма цинка при изучении токсичности комплексонов 28
Д. И. Семенов, Е. И. Сухачева, Н. М. Любашевский, Т. П. Архипова, А. П. Ильиных. Изучение роли альбумина в распределении иттрия-91 в организме 35
Н. В. Микшевич, Д. И. Семенов, Ю. В. Егоров, В. В. Купцова. Взаимодействие микроколичеств иттрия с сывороточными белками 44
А. М. Скрябин, З. А. Пермикина. Содержание стронция-90 и цезия-137 в сельскохозяйственных продуктах, получаемых в общественном и индивидуальном хозяйствах 53
Е. И. Белова, А. Я. Коготков. Экспериментальные исследования распределения стронция-90 по профилю некоторых типов почв 56
Р. И. Погодин, Э. А. Полякова. О механизме взаимодействия радиоактивных изотопов стронция-90 и цезия-137 с почвой 60
Г. Е. Шаронов, Р. И. Погодин. Дифференцированное вытеснение цезия-137 из минералов и почв золем ферроцианида железа — калия 63
В. А. Батурин, И. Е. Константинов. Моделирование поля гамма-излучения водоема в лабораторных условиях 67

В. А. Батурин, И. Г. Водовозова, Л. Н. Корчак. К вопросу о распределении некоторых долгоживущих радиоактивных элементов в водоеме и переходе их в лед 70
Г. Б. Питкянен. Влияние хронического облучения щуки (*Esox lucius* L.) на воспроизводительную функцию . 74
Б. С. Зайцев, В. П. Кожеуров. Сканирующее устройство спектрометра излучений человека СИЧ-9.1 . . 79
В. П. Кожеуров, Л. И. Пантелеев, И. М. Расин, И. А. Сарапульцев. Градуировка спектрометра излучений человека СИЧ-9.1 по стронцию-90 . . 83
В. А. Батурин, П. М. Малкин. Автоматическая установка прижизненной регистрации бета-активных радиоизотопов в органах и тканях животных . . 87
И. П. Трегубенко, Г. А. Меньшикова, Д. И. Семенов. Доступность церия-144 для ДТПА . . . 90

УДК 615.849.2 : 546 641 : 612.35 : 615.015.25

Попытка выведения иттрия-91 из печени комплексоном ЭДТА. Баженов А. В. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

На изолированной перфузируемой печени крыс показано, что через 24 *ч* после ее затравки иттрием-91 ЭДТА не вымывает излучатель. Вынос металла происходит за счет биолигандов крови.

Таблиц 1. Библиогр. 5 назв.

УДК 577.391 : 546 : 641+612.354

Конкурентные взаимоотношения между иттрием и бромсульфалеином за накопление в печени, пораженной CCl_4. Баженов А. В. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

В модельных экспериментах, т. е. при действии четыреххлористого углерода, и блокировании бромсульфалеином печени показано, что существует конкуренция за поглощение бромсульфалеина и иттрия-91 печенью, значительное участие в этом процессе принимают паренхимальные клетки.

Библиогр. 5 назв.

УДК 612.015.3 : 621.039.85 : 615.099.08 : 546.815 : 519.9

Математическое моделирование обмена свинца при одно- и многократном введении его крысам. Безель В. С. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Рассмотрена математическая модель обмена свинца в организме крыс. В модели выделены отдельные камеры: кровь и некоторые внутренние органы, мышцы и кожа, печень и почки, скелет. Параметры модели определяли по экспериментальным данным для однократного внутривенного введения азотнокислого свинца-210. В скелете, мышцах и коже животных выделены по два кинетически отличающиеся пула металла. В быстрообменной фракции металла в скелете максимальное количество свинца наблюдается на вторые сутки после введения. К 25—30 дню формируется слабообменное депо, освобождение металла из которого в камеру крови отличается чрезвычайно низкой интенсивностью. В мышцах и коже около 10% первоначального содержания металла фиксируется в виде прочносвязанной фракции. Экскреция свинца с калом обусловлена в основном выведением его в кишечник с желчью (до 80%). С мочой выводится в 3,4 раза меньшее количество в основном вследствие секреции в почечных канальцах. При имитации на модели многократных введений свинца получены уровни содержания металла в скелете и суточных выведениях с калом, несколько отличающиеся от соответствующих экспериментальных данных. Причиной такого несоответствия может быть эффект «весомости» металла, наблюдающийся в жидкостях организма при повторяющихся введениях.

Иллюстраций 4. Библиогр. 12 назв.

УДК 612.015.3 : 612.4.44 : 546.47 : 615.015.25

Роль эндокринного аппарата кальциевого обмена в выведении цинка комплексоном. Любашевский Н. М., Безель В. С., Попов Б. В., Белова М. Н. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Показано, что натриевая форма ЭДТА более эффективна в выведении цинка из организма, чем кальциевая; у тирео-паратиреосиалэктомированных животных, лишенных эндокринной регуляции кальциевого обмена, эффективность обеих форм ЭДТА одинакова. Добавочный эффект натриевой формы комплексона объясняется ее кальципривным действием, запускающим эндокринный механизм. Последний увеличивает резорбцию кости и выведение в кровь дополнительных количеств металла, содержащегося в скелете.

Таблиц 3. Библиогр. 7 назв.

УДК 612.015.3 : 546.641 : 621.039.85 : 591.471.3

Анализ сорбции и десорбции тканями комплексных и простых солей иттрия-91 в опытах на перфузируемой конечности. Любашевский Н. М., Лекохмахер С. С. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

В опытах на перфузируемых конечностях крыс изучена задержка радиоактивной метки при перфузии растворов ^{91}Y-ЭДТА, ^{91}Y-НТА, ^{91}Y-цитрата, весомых и невесомых концентраций хлорида иттрия. По степени накопления радиоизотопа оценена проницаемость капиллярной стенки для изученных соединений. О прочности фиксации тканями судили по степени отмывания его кровезамещающей жидкостью (полиглюкином) и раствором ЭДТА.

Таблиц 2. Иллюстраций 1. Библиогр. 6 назв.

УДК 615.015.13 : 541.49 : 615.015.3 : 546.47 : 519.9

Применение математической модели метаболизма цинка при изучении токсичности комплексонов. Попов Б. В., Безель В. С. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

На математической модели метаболизма цинка проведен расчет динамики содержания этого элемента в отдельных органах и тканях белых лабораторных крыс под влиянием четырех различных режимов введения комплексона Са-ДТПА в дозах, соответствующих куммулятивным ЛД $_{50/30}$ для каждого режима. Показано, что в определенных условиях существует тесная корреляция между токсическим эффектом комплексона и уровнем цинка в органах и тканях крыс.

Иллюстраций 3. Библиогр. 12 назв.

УДК 612.015.3 : 612.352 : 546.641 : 547.962.3

Изучение роли альбумина в распределении иттрия-91 в организме. Семенов Д. И., Сухачева Е. И., Любашевский Н. М., Архипова Т. П., Ильиных А. П. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Изучено влияние сывороточного альбумина на поведение радиоактивного иттрия в организме крыс при разных весовых количествах изотопного носителя и постоянной

дозе белка в инъецируемых растворах у интактных и силикозных крыс с нарушенным белковым обменом. Отношения иттрий белок в растворах составляли $2 \cdot 10^{-6} : 1$; 0,02 : 1; 0,2 : 1; 2 : 1; 20 : 1. Животных забивали через 24 *ч* после введения растворов. Для большинства тканей распределение иттрия-91 и меченого белка было идентичным, что является показателем транспортной роли альбумина. У силикозных крыс уровень депонирования меченого белка в печени резко снижался, что влекло за собой падение отложения в этом органе и радиоактивного иттрия. Показано заметное влияние катионов иттрия на метаболизм альбумина.

Таблиц 3. Иллюстраций 3. Библиогр. 9 назв.

УДК 541 : 546.641/541.8 : 547.96

Взаимодействие микроколичеств иттрия с сывороточными белками. Микшевич Н. В., Семенов Д. И., Егоров Ю. В., Купцова В. В. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Методами ионного обмена, пенной хроматографии и гельфильтрации изучалось состояние микроколичеств иттрия в растворах сывороточных белков. В опытах in vitro и in vivo показано, что образование комплексов иттрия с исследованными белками начинается при pH>3 и в слабокислой среде протекает с участием обменных процессов. В области физиологических pH помимо участия в реакциях комплексообразования отмечена возможность образования микрокомпонентов в результате гидролиза коллоидов сложной природы. Устойчивость комплексных соединений иттрия с белками в области физиологических pH возрастает в ряду: альбумин<α-глобулин<нативная сыворотка.

Иллюстраций 3. Библиогр. 31 назв.

УДК 577.39 : 614.876 : 546.36/42

Содержание стронция-90 и цезия-137 в сельскохозяйственных продуктах, получаемых в общественном и индивидуальном хозяйствах. Скрябин А. М., Пермикина З. А. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Изучено влияние способов ведения сельскохозяйственного производства на размеры загрязнения молока и картофеля долгоживущими радионуклидами. В условиях глобальных радиоактивных загрязнений концентрация стронция-90 и цезия-137 в молоке и картофеле, производимых в индивидуальном секторе в сельской местности, выше, чем в общественном. Это связано с особенностями кормления скота в двух типах хозяйств. Предлагается, исходя из этого, дифференцированно оценивать внутреннее поступление радионуклидов и дозы облучения для различных групп сельского населения.

УДК 577.39 : 614.876 : 546.42

Экспериментальные исследования распределения стронция-90 по профилю некоторых типов почв. Белова Е. И., Коготков А. Я. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Рассмотрены результаты экспериментального изучения в натурных условиях распределения стронция-90 по профилю почв и дана оценка параметров модели миграции на основе этих исследований. Исследования проводили в течение 12 лет на трех типах почв. В течение 5—6 лет после внесения изотопа распределение по профилю почв следует экспоненциальному закону. Через 5—6 лет максимум содержания изотопа перемещается в более глубокие слои. Получены параметры полуэмпирической модели миграции стронция-90 в почвах, которые использованы для прогноза содержания этого изотопа в корнеобитаемом слое трех типов почв в интервале 0—60 лет при однократном внесении изотопа.

Таблиц 3. Иллюстраций 1. Библиогр. 8 назв.

УДК 577.39 : 614.876 : 546.36/42

О механизме взаимодействия радиоактивных изотопов стронция-90 и цезия-137 с почвой. Погодин Р. И., Полякова Э. А. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Представлены результаты исследования влияния времени контакта стронция-90 и цезия-137, структуры почвенного поглощающего комплекса и содержания в почвах химических аналогов на миграционную способность и биологическую доступность изотопов в почвенной системе.

Иллюстраций 2.

УДК 577.39 : 614.876 : 546.36 : 661.84

Дифференцированное вытеснение цезия-137 из минералов и почв золем ферроцианида железа — калия. Шаронов Г. Е., Погодин Р. И. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Приведены результаты исследования применимости золя ферроцианида железа — калия для определения подвижности и содержания обменного цезия-137 в почвах и минералах.

Таблиц 1. Иллюстраций 1. Библиогр. 3 назв.

УДК 577.39 : 621.039.76 : 519.9

Моделирование поля гамма-излучения водоема в лабораторных условиях. Батурин В. А., Константинов И. Е. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Исследована дозовая характеристика гамма-поля экспериментального водоема. Значения мощностей доз от такого водоема обусловлены изотопом цезия-137, находящегося в воде и инкорпорированного в донных отложениях. Оценить долю вклада каждого из этих источников в мощность дозы практически невозможно. Существующие методы расчета, например метод Монте-Карло, весьма трудоемки из-за присутствия трех компонент среды (вода, воздух, грунт) и сложности геометрии источника и требуют непомерно большой затраты машинного времени. Посредством метода моделирования источников большого размера в лабораторных условиях получены значения мощностей доз, которые обусловлены активностью изотопа, содержащегося в воде. Разность экспериментальных суммарных значений мощностей доз от водоема и значений, полученных в результате мо-

дельных исследований (от воды), дает возможность оценить долю вклада в мощность дозы от изотопа, инкорпорированного в донных отложениях.

Иллюстраций 1. Библиогр. 3 назв.

УДК 577.39 : 628.394 : 546 79

К вопросу о распределении некоторых долгоживущих радиоактивных элементов в водоеме и переходе их в лед. Батурин В. А., Водовозова И. Г., Корчак Л. Н. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Изучено распределение ряда радиоактивных изотопов (стронция-90, цезия-137, церия-144, рутения-106, кобальта-60) в различных компонентах экспериментального водоема (ил — вода — лед). В системе вода — ил наибольшей сорбционной способностью (K_d-320) обладает цезий-137, находящийся в катионной форме, наименьший — кобальт-60 (K_d=13), находящийся в анионной форме. Миграция радионуклидов по профилю донных отложений описывается экспоненциальными зависимостями. Больший вымораживающий эффект наблюдается у цезия-137 (680), меньший — у церия-144 (10).

Библиогр. 9 назв.

УДК 577.39 : 613.648 : 591.16

Влияние хронического облучения щуки (Esox lucius L.) на ее воспроизводительную функцию. Питкянен Г. Б. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Приведены результаты изучения весового роста, плодовитости, качества потомства щуки, которая длительное время обитала в экспериментальном водоеме, загрязненном стронцием-90 и цезием-137. Концентрации последних превышали глобальные уровни примерно на пять порядков величин. Ежегодный прирост массы тела щуки из опытного водоема хороший, а воспроизводительная функция снижена в основном вследствие увеличения уродств в потомстве, которое можно считать результатом облучения у производителей участков гонад, прилегающих к стенкам кишечника.

Таблиц 1. Иллюстраций 2. Библиогр. 6 назв.

УДК 614.876 : 53.082.79

Сканирующее устройство спектрометра излучений человека СИЧ-9.1 Зайцев Б. С., Кожеуров В. П. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Описано устройство сканирования, примененное в СИЧ-9.1. Оно представляет собой следящую систему и состоит из блока управления и исполнительных двигателей. Закон перемещения задается сменными программными дисками, которые установлены на оси шагового привода, управляемого импульсами с таймера «живого» времени анализатора. Предусмотрено изменение времени сканирования и регулировка длины пути. Погрешность отработки заданного закона перемещения в описываемом устройстве не превышает ±1%.

Иллюстраций 2. Библиогр. 3 назв.

УДК 614.876 : 53.082.79

Градуировка спектрометра излучений человека СИЧ-9.1 по стронцию-90. Кожеуров В. П., Пантелеев Л. И., Расин И. М., Сарапульцев И. А. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Наиболее объективная информация о содержании стронция-90 в организме человека может быть получена при прямых измерениях тормозного излучения на установках СИЧ. Одна из проблем при реализации этого метода — осуществление эталонировки спектрометра. Рассмотрено эталонирование СИЧ-9.1 по тормозному излучению стронция-90+иттрия-90 с помощью специального антропоморфного фантома с естественным человеческим скелетом и с имитацией мягких тканей парафином.

Таблиц 1. Иллюстраций 2. Библиогр. 9 назв.

УДК 614.876 : 53.082.79

Автоматическая установка прижизненной регистрации бета-активных радиоизотопов в органах и тканях животных. Батурин В. А., Малкин П. М. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Рассмотрена схема автоматической установки, собранной из стандартных блоков электронной аппаратуры, которая предназначена для одновременной регистрации содержания радиоактивных изотопов — бета-излучателей в органах и тканях крупных экспериментальных животных. Установка позволяет сократить время и расход животных, а также увеличить точность при проведении опытов по кинетике обмена бета-излучателей в различных органах и тканях крупных экспериментальных животных.

Иллюстраций 1. Библиогр. 4 назв.

УДК 577.391 : 546.655.3 : 615.015.25

Доступность церия-144 для ДТПА. Трегубенко И. П., Меньшикова Г. А., Семенов Д. И. «Моделирование поведения и токсического действия радионуклидов». Свердловск, 1978 (УНЦ АН СССР).

Инъекция Са-ДТПА на 3, 8, 13, 18 сутки после инкорпорации церия-144 резко повышает выделение излучателя с мочой и калом. Повышенное выделение длится несколько суток после первой инъекции; значительно менее выражен эффект повторной инъекции. Трехкратным применением 200 *мкмоль* ДПТА в течение первых двух недель удается вывести около 30% радиоцерия сверх 35% естественно выделяемых с мочой и калом. Изменение эффективности ДТПА во времени хорошо коррелирует с общим содержанием церия-144 в организме к моменту инъекции комплексона. Многократными инъекциями ДТПА можно мобилизовать из организма свыше 80% депонированного в тканях церия-144.

Таблиц 2. Иллюстраций 2. Библиогр. 9 назв.