

УДК: 591.047: 578.083: 546.042.083

РОЗРОБКА ЕКСПРЕС-МЕТОДИКИ РОЗРАХУНКУ ДОЗ ВНУТРІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ТЕОРІЇ КАМЕРНИХ МОДЕЛЕЙ

А.І. Липська¹, І.П. Дрозд²

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАНУ, Київ

²Інститут проблем національної безпеки при Раді національної безпеки і оборони України, Київ

На основі теоретичного та власного експериментального матеріалу запропоновано експрес-методику для розрахунку доз внутрішнього опромінення лабораторних щурів з використанням багатокамерної дозиметричної моделі метаболізму стронцію. Розроблена експрес-методика дозволяє суттєво спростити трудомісткий процес розрахунку поглинених доз внутрішнього опромінення за тривалого надходження радіонуклідів $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ до організму лабораторних щурів.

Аварія на Чорнобильській АЕС призвела до потужного викиду в навколишнє середовище великої кількості радіонуклідів, напрацьованих в реакторі, що спричинило радіоактивне забруднення значних територій України, Білорусі та Росії. Особливість радіоактивного забруднення чорнобильського походження полягає у тому, що до його складу у великій кількості входять ізотопи з великим періодом напіврозпаду, зокрема цезію, стронцію та трансуранових елементів, які активно включаються в процеси метаболізму. На даний час основну частку ефективної дози опромінення (до 80-90 %) населення, що мешкає на радіаційно забруднених територіях, отримує за рахунок внутрішнього опромінення, тобто за рахунок радіонуклідів, які надходять до організму з продуктами харчування [1,2]. Тому для з'ясування механізмів формування біологічних ефектів та оцінки розвитку віддалених наслідків залишається актуальним проведення модельних експериментів на лабораторних тваринах з чітко визначеним дозовим навантаженням. Особливо важливим є розрахунок доз, що формуються внаслідок внутрішнього надходження радіонуклідів до організму. Об'єктивну інтерпретацію виявлених радіобіологічних ефектів можна дати лише за умов коректної дозиметрії.

Відомо, що формування доз внутрішнього опромінення визначається, головним чином, особливостями кінетики інкорпорованих радіонуклідів в органах і тканинах тварин. На сьогодні дози опромінення дрібних лабораторних тварин визначаються за спрощеною моделлю: організм тварини чи якогось одного критичного органу розглядається як певне гомогенне середовище, куди одноразово чи хронічно потрапляє радіонуклід, який виводиться за експонентним законом з певним періодом напіввиведення [3,4]. Таке

спрощення спричинює досить велику похибку, яка, як показує практика, в окремих випадках може сягати $\pm 50\%$. Водночас впродовж останніх десятиріч відбулися якісні зміни у розрахунковій дозиметрії внутрішнього опромінення – перехід на вік-залежні багатокамерні моделі [5-7]. Це дозволило враховувати такі особливості кінетики радіонуклідів, як повторне всмоктування у нижніх відділах кишечника і надало можливість з великою точністю визначати загальну кількість розпадів радіонукліду у будь-якій камері (органі чи тканині організму) та за будь-який термін, що сприяє значному підвищенню точності при розрахунках доз. Однак застосування теорії камерних моделей потребує розв'язування системи диференціальних рівнянь, що являє собою досить складну обчислювальну задачу і вимагає застосування пакету прикладних комп'ютерних програм та спеціальної підготовки дослідника. Тому далеко не кожен фахівець може використовувати на практиці теорію камерних моделей для розрахунку доз.

Мета роботи - розробка методики експресного визначення поглинених та ефективних доз за хронічного надходження $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ до організму лабораторних щурів.

Поглинена доза у будь-якому органі за внутрішнього опромінення у загальному вигляді визначається як добуток сумарної кількості розпадів радіоактивної речовини у даному органі на ефективну енергію радіонукліду для даного органу, поділений на масу органу за час опромінення [8]. :

$$D[\text{Гр}] = 1,6 \cdot 10^{13} \cdot N_t \cdot E_{\text{ef}} / m \quad (1),$$

де

- $k = 1,6 \cdot 10^{13}$ Дж/МеВ;
- N_t - кількість розпадів радіонукліду, що міститься у депо, на час визначення дози, розп;
- E_{ef} - ефективна енергія радіонукліду для даного органу з урахуванням біологічної ефективності випромінювання, МеВ/розп.

Отже, для розрахунку поглиненої дози у будь-якому органі (депо) за внутрішнього надходження радіонуклідів необхідно знати наступне:

- сумарну кількість розпадів радіонукліду, N_t ;
- середньоінтегральну масу органу, m ;
- ефективну енергію, E_{ef} .

Застосування багатокамерних моделей дозволяє з великою точністю визначити загальну кількість розпадів радіонукліду у будь-якій камері (органі, тканині) за будь-який термін. На основі теоретичних розробок і власних експериментальних досліджень по вивченню кінетики обміну стронцію за тривалого та одноразового надходження до організму

нами було запропоновано структурну схему 11-камерної моделі метаболізму стронцію в організмі лабораторних щурів [9-11], де організм тварин представлено сукупністю взаємо зв'язаних окремих камер, що являють собою органи і тканини. Баланс радіонуклідів, згідно запропонованою моделлю, добре описується системою диференційних рівнянь першого порядку. За допомогою пакету прикладних програм Maple 6, використовуючи експериментальні дані, в результаті розв'язку системи диференційних рівнянь, ми отримали значення констант переходу між органами і тканинами (так званих біокінетичних констант), а також визначили загальну кількість розпадів у камерах за будь-який термін спостереження. Всі ці розрахунки є базовими для подальшого визначення доз внутрішнього опромінення.

Значення ефективної енергії як для всього тіла, так і окремих органів, дорівнює 1,09 МеВ/розп [8].

Маса тіла тварин не є сталою величиною і може суттєво змінюватись впродовж тривалого експерименту, тому для визначення поглиненої дози слід використовувати (середньоінтегральну) масу, яка дорівнює інтегралу маси за час опромінення, поділеному на цей час.

$$\bar{M} = \frac{\int_{t_1}^{t_2} m(t) dt}{t_2 - t_1} \quad (2)$$

В результаті багаторічних експериментальних досліджень, виконаних з використанням лабораторних тварин (щурів), ми отримали великий масив даних стосовно динаміки вікових змін маси тіла і окремих органів [10].

Зробивши необхідні розрахунки, ми склали таблицю, за якою, знаючи масу тіла на початок експерименту та на момент розрахунку дози, легко визначити її (середньоінтегральну) масу (табл. 1).

За експериментальними даними, використовуючи пакет прикладних програм Microsoft Excel 2003, виконували математичну інтерпретацію отриманих залежностей маси органів від маси тіла (табл. 2).

Для визначення середньоінтегральної маси органу слід використовувати вирази, відображені у табл. 2, підставляючи замість М середньоінтегральну масу тіла \bar{M} .

Отже, ми отримали всі необхідні складові для визначення доз внутрішнього опромінення за тривалого надходження радіонуклідів.

В результаті попередніх досліджень ми підготували теоретичне і експериментальне підґрунтя для розробки експрес методики для визначення доз внутрішнього опромінення за тривалого надходження до організму $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$.

Таблиця 2.

Залежність маси органів і тканин лабораторних шурів від маси тіла*

Орган чи тканина	Вирази, що описують залежність органів та тканин (m) від маси тіла (M)
м'язи	$m = - 8 \cdot 10^{-6} M^3 + 0,00697 \cdot M^2 - 1,3708 \cdot M + 128,79$
скелет	$m = 19,5 [1,28 \cdot \exp(0,0052 M)]$
печінка	$m = 8,5 \cdot 10^{-7} M^3 - 0,0007 \cdot M^2 + 0,204 \cdot M - 10,3$
нирки	$m = 0,0064 \cdot M + 0,3231$
легені	$m = 0,0048 \cdot M + 0,4606$
селезінка	$m = 0,0019 \cdot M + 0,3834$
сім'яники	$m = 4 \cdot 10^{-5} M^2 - 0,012 \cdot M + 3,6723$
шлунок	$m = 0,0051 \cdot M + 0,5789$
кишковик	$m = 0,0427 \cdot M + 3,0527$
сечовий міхур	$m = 0,0038 \cdot M + 0,3176$

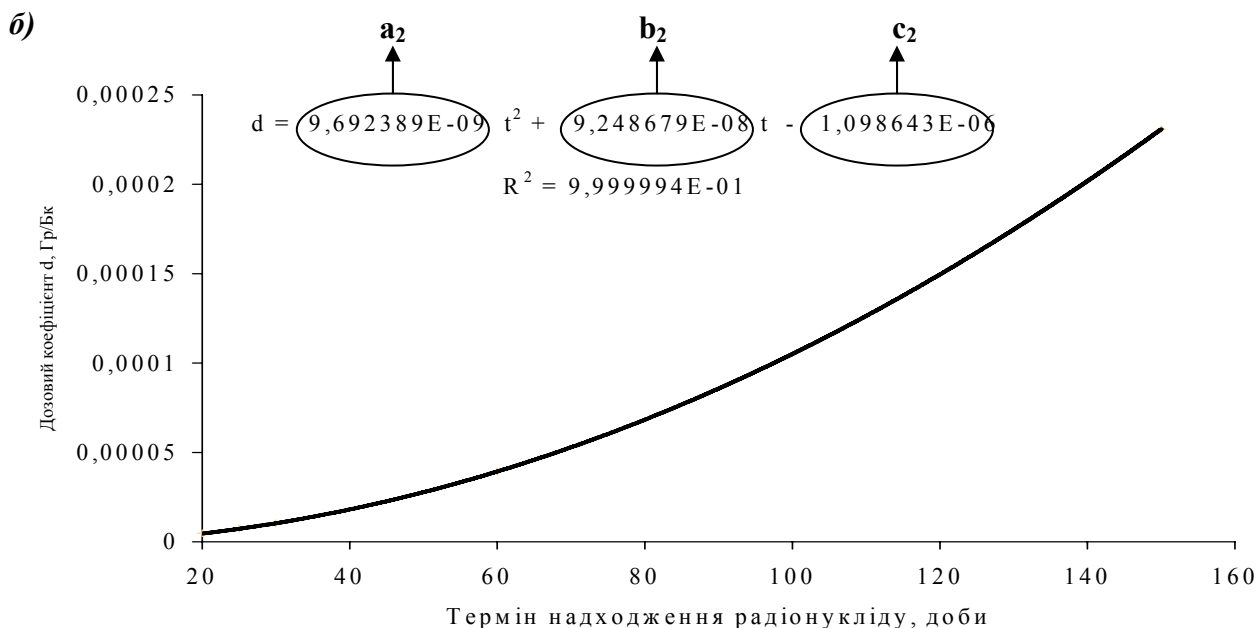
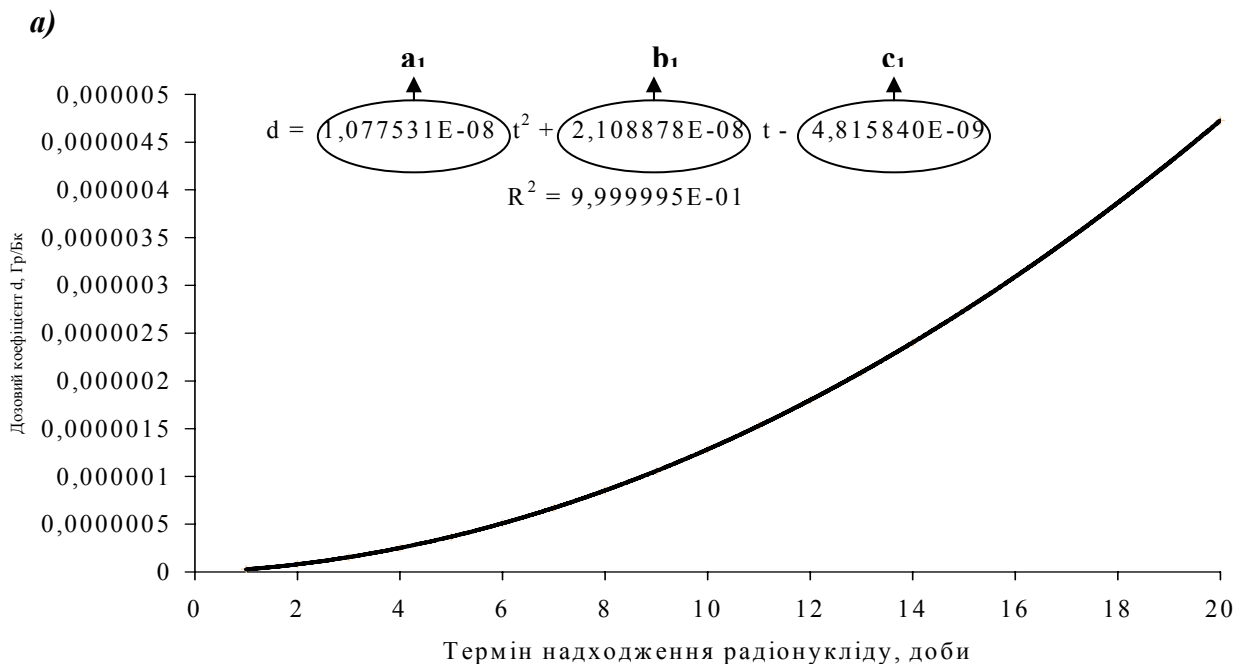
Примітка: * - залежності виконуються для маси тіла $M \geq 100$ г.

Таблиця 3

Значення дозових коефіцієнтів для кісткової тканини за щоденного перорального хронічного надходження 1 Бк $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$

Маса, г	Дозовий коефіцієнт d, Гр/Бк				
	Термін надходження ізотопу, доби				
	1	2	3	4	5
100	4,32354E-08	1,22256E-07	2,34242E-07	3,79134E-07	5,56881E-07
110	4,21163E-08	1,19091E-07	2,28179E-07	3,69321E-07	5,42467E-07
120	4,10462E-08	1,16065E-07	2,22382E-07	3,59937E-07	5,28684E-07
130	3,99726E-08	1,1303E-07	2,16565E-07	3,50523E-07	5,14856E-07
140	3,89045E-08	1,10009E-07	2,10778E-07	3,41156E-07	5,01099E-07
150	3,78494E-08	1,07026E-07	2,05062E-07	3,31904E-07	4,87509E-07
160	3,68337E-08	1,04154E-07	1,99559E-07	3,22997E-07	4,74426E-07
170	3,58211E-08	1,0129E-07	1,94073E-07	3,14118E-07	4,61383E-07
180	3,48374E-08	9,8509E-08	1,88743E-07	3,05492E-07	4,48714E-07
190	3,38705E-08	9,57748E-08	1,83505E-07	2,97013E-07	4,36259E-07
200	3,29407E-08	9,31457E-08	1,78467E-07	2,8886E-07	4,24284E-07
210	3,20236E-08	9,05525E-08	1,73499E-07	2,80818E-07	4,12471E-07
220	3,11385E-08	8,80497E-08	1,68703E-07	2,73056E-07	4,01071E-07
230	3,02776E-08	8,56152E-08	1,64039E-07	2,65506E-07	3,89982E-07
240	2,94553E-08	8,32902E-08	1,59584E-07	2,58296E-07	3,79391E-07
250	2,86552E-08	8,10277E-08	1,55249E-07	2,5128E-07	3,69085E-07

2. Використовуючи дані таблиць будували залежність дозових коефіцієнтів від терміну надходження ізотопів. На рис. 1 наведено зміни дозових коефіцієнтів в динаміці хронічного надходження 1 Бк $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ до організму тварин масою 250 г.



Примітка: В представлених формулах: d - дозовий коефіцієнт, t – термін надходження радіонукліду; a_1 , b_1 , c_1 ; a_2 , b_2 , c_2 – розрахункові параметри, R^2 - коефіцієнт детермінації.

Рис.1. Результат математичної інтерпретації часової динаміки накопичення дози у кістковій тканині лабораторних щурів за щоденного перорального надходження 1 Бк $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$: а) термін надходження до 20 діб; б) 20 - 150 діб .

Математичну інтерпретацію даних проводили за допомогою пакету прикладних програм Microsoft Excel 2003. Слід зазначити, що зміни дозових коефіцієнтів неможливо коректно описати однією функцією, тому нам довелося розбити криву на дві ділянки - до 20 і понад 20 діб, в результаті чого ми отримали відповідні математичні вирази, з певними розрахунковими параметрами (**a**, **b**, **c**). Такі розрахункові параметри були отримані для кожного органу і для кожної фіксованої середньоінтегральної маси тварин.

Таким чином для кісткової тканини лабораторних щурів за тривалого перорального надходження стронцію значення дозових коефіцієнтів за тривалості надходження до 20 діб описуються залежністю $d=a_1t^2+b_1t+c_1$ (рис. 1а), а понад 20 діб - $d=a_2t^2+b_2t+c_2$, (рис. 1б), де t – термін надходження ізотопу, доби.

3. На основі отриманих даних для кожного органу тварини з певною масою побудовані базові таблиці, які надають можливість отримати значення дозового коефіцієнту для будь-якого терміну опромінення. Коефіцієнти для розрахунку дозового коефіцієнта для кісткової тканини (Гр./Бк) за внутрішнього надходження $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ представлено в таблиці 4.

Таблиця 4

Розрахункові параметри для обчислення дозового коефіцієнта для кісткової тканини (Гр/Бк) за внутрішнього надходження $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$

Середньо інтегральна маса тварини, г	Значення розрахункових параметрів					
	a_1	b_1	c_1	a_2	b_2	c_2
100	1,625796E-08	3,181908E-08	-7,266213E-09	1,462403E-08	1,395455E-07	-1,657650E-06
110	1,583713E-08	3,099546E-08	-7,078130E-09	1,424549E-08	1,359334E-07	-1,614742E-06
120	1,543473E-08	3,020791E-08	-6,898287E-09	1,388354E-08	1,324796E-07	-1,573715E-06
130	1,503104E-08	2,941784E-08	-6,717865E-09	1,352042E-08	1,290146E-07	-1,532555E-06
140	1,462940E-08	2,863176E-08	-6,538355E-09	1,315914E-08	1,255672E-07	-1,491603E-06
150	1,423265E-08	2,785527E-08	-6,361036E-09	1,280226E-08	1,221618E-07	-1,451151E-06
160	1,385069E-08	2,710772E-08	-6,190325E-09	1,245869E-08	1,188834E-07	-1,412206E-06
170	1,346992E-08	2,636250E-08	-6,020147E-09	1,211619E-08	1,156152E-07	-1,373383E-06
180	1,310003E-08	2,563858E-08	-5,854833E-09	1,178347E-08	1,124404E-07	-1,335670E-06
190	1,273644E-08	2,492697E-08	-5,692330E-09	1,145642E-08	1,093195E-07	-1,298598E-06
200	1,238681E-08	2,424270E-08	-5,536069E-09	1,114193E-08	1,063186E-07	-1,262950E-06
210	1,204195E-08	2,356777E-08	-5,381943E-09	1,083173E-08	1,033586E-07	-1,227789E-06
220	1,170913E-08	2,291638E-08	-5,233191E-09	1,053235E-08	1,005019E-07	-1,193854E-06
230	1,138538E-08	2,228276E-08	-5,088497E-09	1,024114E-08	9,772310E-08	-1,160845E-06
240	1,107618E-08	2,167763E-08	-4,950309E-09	9,963023E-09	9,506923E-08	-1,129320E-06
250	1,077531E-08	2,108878E-08	-4,815840E-09	9,692389E-09	9,248679E-08	-1,098643E-06
260	1,048775E-08	2,052598E-08	-4,687318E-09	9,433726E-09	9,001857E-08	-1,069323E-06
270	1,021145E-08	1,998522E-08	-4,563830E-09	9,185194E-09	8,764702E-08	-1,041152E-06
280	9,942755E-09	1,945935E-08	-4,443742E-09	8,943503E-09	8,534076E-08	-1,013756E-06
290	9,692541E-09	1,896965E-08	-4,331914E-09	8,718437E-09	8,319313E-08	-9,882447E-07
300	9,450133E-09	1,849522E-08	-4,223573E-09	8,500391E-09	8,111249E-08	-9,635289E-07
310	9,219301E-09	1,804345E-08	-4,120407E-09	8,292757E-09	7,913121E-08	-9,399934E-07
320	9,004026E-09	1,762213E-08	-4,024193E-09	8,099117E-09	7,728346E-08	-9,180441E-07

330	8,798421E-09	1,721973E-08	-3,932302E-09	7,914176E-09	7,551871E-08	-8,970808E-07
340	8,604977E-09	1,684113E-08	-3,845846E-09	7,740173E-09	7,385834E-08	-8,773574E-07
350	8,423069E-09	1,648511E-08	-3,764545E-09	7,576547E-09	7,229698E-08	-8,588102E-07
360	8,254153E-09	1,615452E-08	-3,689051E-09	7,424607E-09	7,084714E-08	-8,415877E-07
370	8,095680E-09	1,584437E-08	-3,618224E-09	7,282061E-09	6,948693E-08	-8,254298E-07
380	7,947581E-09	1,555452E-08	-3,552034E-09	7,148846E-09	6,821577E-08	-8,103298E-07
390	7,811664E-09	1,528851E-08	-3,491288E-09	7,026589E-09	6,704917E-08	-7,964718E-07
400	7,686100E-09	1,504276E-08	-3,435169E-09	6,913644E-09	6,597142E-08	-7,836693E-07
410	7,571152E-09	1,481779E-08	-3,383795E-09	6,810248E-09	6,498480E-08	-7,719493E-07
420	7,466813E-09	1,461359E-08	-3,337163E-09	6,716395E-09	6,408924E-08	-7,613110E-07
430	7,372205E-09	1,442843E-08	-3,294879E-09	6,631295E-09	6,327720E-08	-7,516648E-07
440	7,286692E-09	1,426107E-08	-3,256661E-09	6,554376E-09	6,254322E-08	-7,429460E-07
450	7,209796E-09	1,411057E-08	-3,222294E-09	6,485209E-09	6,188320E-08	-7,351057E-07

Доза на орган чи тканину визначається як:

$$D=d \cdot q,$$

де q – активність, яка щоденно надходить до організму, Бк.

Дози за запропонованою методикою визначаються у наступній послідовності:

1. Тварину зважують на початку надходження ізотопу до організму та у термін, на який визначають дозу.
2. За допомогою спеціально побудованої таблиці 1, за значеннями початкової і прикінцевої маси визначають середньоінтегральну масу тварини.
3. За значеннями середньоінтегральної маси та терміну опромінення, використовуючи відповідну базову таблицю розраховують дозові коефіцієнти.
4. Перемножуючи значення активності, яка щоденно надходить до організму тварини, на відповідні дозові коефіцієнти, отримують значення поглиненої дози, якщо розглядають опромінення окремого органу чи тканини та ефективної дози, якщо розглядають опромінення усього тіла.

Таким чином, в результаті проведених досліджень запропоновано методику для визначення доз внутрішнього опромінення за тривалого надходження ізотопів до організму. На прикладі надходження стронцію продемонстрована послідовність реалізації цієї методики, отримано дозові коефіцієнти та розрахункові параметри для обчислення поглинених доз, складено базові таблиці, які дають змогу досить легко, використовуючи лише калькулятор, розрахувати поглинені, а також ефективні дози в основних органах і тканинах. Ця методика є універсальною і її можна застосувати при пероральному надходженні до організму будь-якого радіонукліду.

Література

1. *Чорнобильська катастрофа* / Під ред. В.Г.Бар'яхтара.- К.: Наукова думка, 1996.- 575 с.
2. *20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє: Національна доповідь України.*- К.: Атіка, 2006.- 224 с.
3. *Борисова В.В., Воеводина Т.М., Федорова А.В., Яковлева Н.Г.* Биологические эффекты при длительном поступлении радионуклидов.- М.: Энергоатомиздат, 1988.- 167 с.
4. *Ильин Б.Н., Борисова В.В., Ветух В.А.* Отдаленные биологические эффекты комбинированного действия радионуклидов различной тропности.- М.: Энергоатомиздат, 1991.- 160 с.
5. *ICRP Publication 69: Age-dependent Doses to Members of the Public from Intake of Radionuclides: Part 3 Ingestion Dose Coefficients.- Annals of the ICRP.- Vol. 25/1, 1995.*
6. *ICRP Publication 72: Age-dependent Doses to the Members of the Public from Intake of Radionuclides Part 5, Compilation of Ingestion and Inhalation Coefficients.- Annals of the ICRP.- Vol. 26/1, 1996.*
7. *Лихтарев И.А.* Кинетика транспорта радиоизотопов в организме человека и экспериментальных животных: Автореф. дис. ... докт.физ.-мат. наук /ЛИРГ.- Ленинград, 1974.-32с.
8. *Козлов В.Ф.* Справочник по радиационной безопасности.- М.: Энергоатомиздат, 1987.- 192 с.
9. *Дрозд І.П., Липська А.І., Гриневич Ю.П., Мінчук І.Я.* Дослідження кінетики обміну ^{90}Sr + ^{90}Y та формування поглинутих доз при його одноразовому надходженні до організму щурів у модельному експерименті //Збірник наукових праць Інституту ядерних досліджень.- Київ: ІЯД .- 2003. - № 1. – С.97-105.
10. *Дрозд І.П., Липська А.І., Алесіна М.Ю., Кучма М.Д.* Еспериментальне моделювання хронічного комбінованого (внутрішнього та зовнішнього) опромінення тварин /Вплив радіаційного фактору Чорнобильської зони відчуження на організм тварин (під ред. М.Ю. Алесіної і Я.І. Серкіза). К.: Атіка.- 2006.- С.8-26.
11. *Липська А.І., Дрозд І.П.* Формування доз опромінення за перорального надходження стронцію до організму щурів //Проблеми Чорнобильської зони відчуження.- 2006.-№ 8.- С.169-178.

**РАЗРАБОТКА ЭКСПРЕСС МЕТОДИКИ РАСЧЕТА ДОЗ ВНУТРЕННЕГО
ОБЛУЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕОРИИ
КАМЕРНЫХ МОДЕЛЕЙ**

А.И. Липская¹, И.П. Дрозд²

¹ *Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев*

² *Институт проблем национальной безопасности при Совете национальной безопасности и обороны Украины, Киев*

На основе теоретических и экспериментальных исследований предложено методику расчета доз внутреннего облучения лабораторных крыс с использованием многокамерной дозиметрической модели кинетики стронция. Разработанная экспресс-методика позволяет существенно упростить трудоемкий процесс расчета поглощенных доз внутреннего облучения при длительном пероральном поступлении $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ в организм животных.

**DEVELOPMENT OF EXPRESS METHOD FOR CALCULATION OF INTERNAL
IRRADIATION DOSES OF LABORATORY RATS USING THE THEORY OF CHAMBER
MODELS**

A.I. Lypska¹, I.P. Drozd²

¹ *R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of NAS of Ukraine, Kyiv.*

² *Institute of national safety at national security problems attached National Council of Security and Defense of Ukraine, Kyiv*

On the basis of theoretical and experimental material, the calculation method of doses of internal irradiation of laboratory rats using the multichamber dosimetry model of metabolism of strontium. The developed express method allows to simplify substantially the process of calculation of absorbed doses of internal irradiation after the chronic intake of $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ in the organism of laboratory rats.

А.І. Липська, ст. наук.співр., віділу радіобіології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАНУ, Київ. тел.2579469

І.П. Дрозд, пров.наук.співр. Інституту проблем національної безпеки при Раді національної безпеки і оборони України, Київ. тел.2458839