

О. А. Сова, І. П. Дрозд

*Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ***ДОЗООУТВОРЕННЯ ТА ГЕМАТОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ
ЗА ТРИВАЛОГО ВНУТРІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ ЩУРІВІЗОТОПОМ ¹³¹I**

Досліджувалися процеси дозоутворення за одноразового і тривалого внутрішнього надходження ¹³¹I до організму щурів. Запропоновано оригінальну методику оцінки поглинутих доз у формених елементах крові (ФЕК) різного типу за макродозиметричними показниками. Розраховано дозові коефіцієнти для ФЕК та наведено динаміку формування доз на кровотворні органи для двох випадків тривалого опромінення. Вивчалися гематологічні ефекти для двох варіантів тривалого надходження ізотопу. Обговорюються особливості формування доз та виявлені гематологічні ефекти.

Ключові слова: ізотоп ¹³¹I, внутрішнє опромінення, щитоподібна залоза, формені елементи крові, особливості дозоутворення, гематологічні ефекти.

Стан проблеми

Серед короткоживучих продуктів поділу ядер урану та трансуранових елементів найбільш біологічно значимими є радіоактивні ізотопи йоду, особливо ¹³¹I [1, 2]. Це зумовлено їхнім високим виходом у реакціях поділу [6], здатністю майже без дискримінації мігрувати по ланках біологічних ланцюгів і концентруватися в щитоподібній залозі (ЩЗ), що є критичним органом для ізотопів йоду [7, 3]. При радіоактивному забрудненні довкілля продуктами поділу важких ядер радіоактивні ізотопи йоду можуть являтися істотним чинником радіаційної небезпеки [4, 5].

Як тиреотропний елемент, йод має суттєві особливості дозоутворення порівняно з іншими радіонуклідами [8, 9]. Так, у лабораторних щурів дози в органах і тканинах за різних способів надходження ізотопу до організму є на чотири-п'ять порядків менші, ніж у ЩЗ. Очевидно, саме завдяки цьому вивченню дозоутворення в інших органах, крім ЩЗ, приділяли мало уваги. Однак відомо, що радіаційне ураження ЩЗ за принципом зворотного зв'язку призводить до суттєвих системних метаболічних змін в організмі, незважаючи на незначне опромінення органів і тканин, в яких спостерігаються ці зміни. У першу чергу це стосується систем кровотворення та кровообігу. За разового введення щурам-самцям лінії Вістар ¹³¹I у кількості 74 кБк/тварину, що формує в кістковому мозку поглинену дозу лише декілька мГр, спостерігали лейкоцитоз і нейтрофілез із ссувом вліво, що пов'язують з подразнюючим впливом радіоактивного йоду на органи кровотворення [10]. Особливо радіочутливими є лімфоцити. Так, за одноразового тотального рентгенівського опромінення щурів у дозі 0,5 Гр кількість лімфоцитів у селезінці через 1 добу після опромінення зменшувалась на 27,8 % [11].

За даними [12] за радіаційного ураження ЩЗ ізотопами йоду спостерігається зменшення інтенсивності обмінних процесів, що призводить до зміни кількісних показників кровообігу та зовнішнього дихання, оскільки в організмі існує кореляція кровообігу з метаболізмом та функціональною активністю. Зокрема, в уражених тварин спостерігали стійку брадикардію, для якої було встановлено причинну залежність від порушення гормональної активності ЩЗ. При цьому, за твердженням автора, функціональні порушення на різних етапах радіаційного ураження мають різний генез: якщо в перші дні ураження вони зумовлені реакцією регулюючих систем, то пізніше – переважно порушенням гормональної активності ЩЗ. Унаслідок виникнення гіпотиреоїдизму відбувається порушення обмінних процесів, зменшується вживання кисню, що супроводжується змінами процесів дихання та кровообігу. Певну роль також відіграють, очевидно, дистрофічні процеси в серцевому м'язі, оскільки при порушенні гормонотворюючої функції ЩЗ в організмі змінюється не лише енергетичний, але й пластичний обмін.

Автори роботи [13] за разового перорального введення щурам 215 кБк ¹³¹I вивчали зміни показників обміну речовин: глікогену печінки та м'язів; цукру крові; пірвіноградної кислоти; загальних жирів; загального холестерину; β-ліпопротеїдів крові та ферментативної активності крові (активність холінестерази). При цьому, за нашою оцінкою, доза опромінення ЩЗ становила близько 50 Гр; лімфоцитів у кров'яному руслі – близько 1 мГр; кісткового мозку – 2,4 мГр; інших органів і тканин – декілька мГр. Клінічна картина ураження характеризувалась значним збільшенням вмісту глікогену в печінці та м'язах, гіперглікемією, гіперлакцидемією, гіперхолестеринемією та гіпер-β-ліпопротеїдемією.

© О. А. Сова, І. П. Дрозд, 2014

мією, що характеризує недостатню секрецію тиреоїдних гормонів. Водночас зміни деяких показників обміну речовин (цукру крові, глікогену печінки, пірвіноградної кислоти, холінестеразної активності крові) за своїми абсолютними показниками були близькими до таких за гострого тотального зовнішнього опромінення ^{60}Co в дозі 8 Гр. Це, на погляд авторів, свідчить про те, що в біологічній дії ^{131}I головну роль відіграють неспецифічні реакції організму.

У контексті розширення уявлень про реакцію організму ссавців на радіаційне ураження ЩЗ вважаємо за доцільне в межах цієї роботи з'ясувати наступне:

1) з метою підвищення коректності дозиметричного супроводу експериментальних досліджень розробити методику оцінки доз на ФЕК, що циркулюють у кров'яному руслі, та розрахувати дозові коефіцієнти для різних умов опромінення;

2) розширити уявлення про зміни в системах кровотворення за тривалого надходження ^{131}I і дослідити дозозалежність цих змін.

Матеріали та методи

Досліджували процеси дозоутворення на ФЕК щурів за різних умов опромінення радіоактивним йодом та деякі гематологічні ефекти за тривалого надходження ^{131}I . Проведено п'ять серій експериментів. Три серії були присвячені одноразовому пероральному надходженню йоду: 3,3, 114,8 та 327 кБк/тварину. У них вивчали кінетику ізотопу і процеси дозоутворення в органах і тканинах тварин. У двох інших серіях експериментів вивчали зазначені процеси, а також гематологічні ефекти за тривалого надходження ізотопу: щоденне надходження до організму впродовж 15 діб по 29,3 кБк/тварину йоду (стале надходження) і щоденне надходження впродовж 14 діб ізотопу, первинна активність якого становила 32,3 кБк/тварину. У кожний наступний день активність, що надходила до організму, зменшувалась на величину добового радіоактивного розпаду (тривале надходження). В експериментах використовували щурів-самців лінії Вістар з усталеним гомеостазом.

Тваринам масою 240 ± 30 г за певним графіком перорально через зонд вводили розчин у дистильованій воді натрію йодиду відповідної активності. Тварин умертвляли згідно з робочим графіком з дотриманням вимог ст. 26 Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Методом γ -спектрометрії визначали вміст ізотопу в ЩЗ, крові, кістковому мозку та тимусі в динаміці проведення експериментів і розраховували поглинені дози.

Гематологічний аналіз крові включав у себе підрахунок клітин крові (еритроцитів, лейкоцитів) та диференціювання лейкоцитарних клітин. Кров брали з каудальної вени шляхом каудотомії (по 0,02 мл перед початком експерименту), на 1-шу, 2-гу, 3-тю, 7-му та 15-ту добу експерименту у групі тварин сталого введення та на 1-шу, 2-гу, 3-тю, 8-му та 14-у добу в групі тварин тривалого введення. Після закінчення експерименту брали кров у контрольній групі тварин. Забір та розведення крові проводили пробірковим методом, підрахунок здійснювався в камері Горяєва. Таким же чином визначали клітинність кісткового мозку. Підрахунок лейкоцитарної формули крові проводили у фарбованих мазках периферійної крові. Просушені мазки фарбували комбінованим способом Мая - Грюнвальда - Романовського - Гімзи.

Статистичну обробку результатів виконували, використовуючи програмний пакет Microsoft Excel 2010.

Результати досліджень

Розробка методики оцінки дози опромінення формених елементів крові. Опромінення крові являє собою окрему дозиметричну проблему. Очевидно, говорячи про дози опромінення крові, мають на увазі дози опромінення формених елементів крові. Вміти розраховувати ці дози дуже важливо для коректного дозиметричного супроводу досліджень у галузі радіаційної гематології та цитогенетики.

Враховуючи малі розміри ФЕК, різноманітність їхніх форм та кінетичних особливостей, цю задачу слід віднести до області мікродозиметрії. До цього часу в доступній науковій літературі відсутні загальноприйняті методи розрахунку доз на елементи крові під час циркуляції їх у кров'яному руслі. Тому ми пропонуємо свій методичний підхід до оцінки поглинених у ФЕК доз із використанням макродозиметричних критеріїв.

Відомо, що поглинена доза – це енергія радіоактивного розпаду, виділена в деякому об'ємі V за час t , віднесена до маси опромінюваної речовини m , що знаходиться в цьому об'ємі. Вважаємо, що формені елементи крові та радіоактивний ізотоп рівномірно розподілені в зазначеному об'ємі. Тоді, використовуючи відомості про такі величини, як середня кількість ФЕК даного типу в одиниці об'єму крові, середній об'єм одного елемента, питома вага культури (сукупності) ФЕК цього типу, та розраховавши енергію випромінювання, що виділяється за час t в об'ємі, займаному даними ФЕК, можна оцінити середню поглинену в ньому дозу. При цьому умовно вва-

жаємо, що всі типи ФЕК, за винятком еритроцитів і тромбоцитів, середні об'єми яких відомі і наведені в літературних джерелах, є сферичними утвореннями.

Якщо в 1 л крові міститься радіоактивний ізотоп, енергія його випромінювання (Дж), що поглинається в 1 л крові, визначається як

$$E = \int_{t_1}^{t_2} q(t) \cdot Q \cdot 1,6 \cdot 10^{-13} \cdot E_{\text{еф}} dt, \quad (1)$$

де $q(t)$ – функція зміни питомого вмісту радіонуклідів у крові за одноразового надходження до кров'яного русла 1 Бк або за тривалого щоденного надходження 1 Бк/добу у проміжку часу $(t_1 \div t_2)$; Q – максимальний вміст у крові радіоізотопу, що надійшов перорально одноразово, або активність радіоізотопу, що надходить щоденно (за тривалого перорального надходження); $E_{\text{еф}}$ – ефективна енергія (МеВ/розпад), що поглинається у кров'яному руслі в результаті кожного акту розпаду радіонукліда; t – поточний час, с.

Ефективна енергія складається з двох компонентів: β -та γ -складових (формули (2) – (4) [14].

$$E_{\text{еф}} = E_{\beta} + E_{\gamma}, \quad (2)$$

де E_{β} і E_{γ} – складові ефективної енергії відповідно β - і γ -випромінювань.

$$E_{\beta} = 0,33 \cdot E_{\beta i} \cdot f \cdot \left(1 - \frac{1}{Z^2}\right) \cdot \left(1 + \frac{E_{\beta i}^2}{4}\right), \quad (3)$$

де $E_{\beta i}$ – гранична енергія β -спектра, МеВ; f – частка розпадів даного типу; Z – атомний номер радіонукліда.

$$E_{\gamma} = E_{\gamma i} \cdot f \cdot [1 - \exp(-\mu X)], \quad (4)$$

де $E_{\gamma i}$ – енергія γ -квантів i -ї лінії, МеВ; μ – лінійний коефіцієнт передачі енергії, см^{-1} ; X – ефективний радіус органа, що містить радіонуклід, см.

Вважаючи, що енергія β -частинок, яка виділяється при розпаді радіонуклідів, повністю поглинається в кров'яному руслі, значення E_{β} розраховуємо за формулою (3).

Внесок γ -складової ефективної енергії можна оцінити таким чином. Вважаючи, що кров в організмі розподілена досить рівномірно, розраховуємо E_{γ} для всього тіла (ефективний радіус щура 6 см). У кров'яному руслі поглинеться частка

енергії, яка буде характеризуватися відношенням маси крові до маси всього тіла. Оскільки маса крові щура $\sim 6,4$ % від маси тіла [15], вираз для оцінки значення γ -складової ефективної енергії в кров'яному руслі матиме вигляд

$$E_{\gamma \text{к}} = 0,064 \cdot E_{\gamma}. \quad (5)$$

Нами розраховані для ^{131}I значення E_{β} , E_{γ} та $E_{\text{еф}}$ для кров'яного русла щурів. Вони становлять відповідно 0,194; 0,0105 та 0,209 МеВ/розпад.

У сукупності ФЕК i -го типу, що містяться в 1 л крові, поглинається енергія

$$E_i = E \cdot V_i, \quad (6)$$

де E – енергія, що поглинається в 1 л крові протягом відрізка часу $(t_2 - t_1)$, або терміну циркуляції ФЕК i -го типу, якщо він менший за $(t_2 - t_1)$; визначається за виразом (1); V_k – об'єм сукупності ФЕК i -го типу, що містяться в 1 л крові.

В одному ФЕК i -го типу поглинається енергія

$$e_i = E_i / n_i, \quad (7)$$

де n_i – кількість ФЕК i -го типу, що містяться в 1 л крові.

Доза (Гр), поглинена за час t в одному ФЕК i -го типу, становитиме

$$d_i = \frac{e_i}{\rho \cdot v_i}, \quad (8)$$

де v_i – об'єм одного ФЕК i -го типу; ρ – питома вага культури (сукупності) ФЕК i -го типу.

У табл. 1 наведено деякі усереднені геометричні та кінетичні характеристики формених елементів крові щурів лінії Вістар, необхідні для виконання розрахунків дози.

Оскільки ФЕК мають різні терміни циркуляції в кров'яному руслі (від декількох годин до 100 діб), поглинена в них доза залежатиме від умов опромінення. Так, за одноразового перорального надходження радіонуклідів їхня максимальна концентрація в крові спостерігалася через 3 год після надходження (рис. 1). Вміст ^{131}I у крові щурів описується двома експонентами з швидким та повільним компонентами виведення з кров'яного русла, причому параметри обох складових виведення практично однакові для різних активностей ізотопу, що вводили тваринам. Виведення описується виразом

$$Q(t) = k \cdot \left[0,87 \cdot \exp\left(-0,693 \cdot \frac{t}{0,1124}\right) + 0,13 \cdot \exp\left(-0,693 \cdot \frac{t}{3,859}\right) \right], \quad (9)$$

де k – константа, що характеризує введену активність Q . Установлено, що залежність значення

k від Q (кБк) має вигляд

$$k = 3,019 \cdot Q + 2,22. \quad (10)$$

Таблиця 1. Деякі параметри формених елементів крові щурів (усереднені дані за [16 - 23])

Формені елементи крові	Кількість у 1 л крові	Термін циркуляції у кров'яному руслі	Розмір 1 ФЕК, мкм	Середній об'єм, мкм ³		Відносний внесок у загальний об'єм крові η_k	
				1 ФЕК	сукупності ФЕК даного типу		
Еритроцити	самці $\text{♂} 7,70 \cdot 10^{12}$	59,5 діб	6,7	55	$\text{♂} 4,24 \cdot 10^{14}$ $\text{♀} 4,15 \cdot 10^{14}$	$\text{♂} 0,4235$ $\text{♀} 0,4153$	
	самки $\text{♀} 7,55 \cdot 10^{12}$						
Тромбоцити		7,5 діб	1,0	6	$\text{♂} 5,40 \cdot 10^{12}$ $\text{♀} 5,40 \cdot 10^{12}$	$\text{♂} 0,03$ $\text{♀} 0,03$	
Лейкоцити	нейтрофіли	$\text{♂} 3,85 \cdot 10^9$ $\text{♀} 3,50 \cdot 10^9$	8 год	11,0	696,56	$\text{♂} 2,68 \cdot 10^{12}$ $\text{♀} 2,44 \cdot 10^{12}$	$\text{♂} 0,0027$ $\text{♀} 0,0024$
	моноцити	$\text{♂} 0,625 \cdot 10^9$ $\text{♀} 0,590 \cdot 10^9$	18 год	19,0	3589,5	$\text{♂} 2,24 \cdot 10^{11}$ $\text{♀} 2,12 \cdot 10^{12}$	$\text{♂} 0,00022$ $\text{♀} 0,00021$
	еозинофіли	$\text{♂} 0,15 \cdot 10^9$ $\text{♀} 0,20 \cdot 10^9$	20,5 год	11,0	696,56	$\text{♂} 1,05 \cdot 10^{11}$ $\text{♀} 1,39 \cdot 10^{11}$	$\text{♂} 0,000105$ $\text{♀} 0,000139$
	базофіли	$\text{♂} 0,025 \cdot 10^9$ $\text{♀} 0,050 \cdot 10^9$	2 доби	9,0	381,51	$\text{♂} 9,54 \cdot 10^9$ $\text{♀} 1,91 \cdot 10^{10}$	$\text{♂} 9,54 \cdot 10^{-6}$ $\text{♀} 1,91 \cdot 10^{-5}$
	лімфоцити	малі	$\text{♂} 4,32 \cdot 10^9$ $\text{♀} 4,14 \cdot 10^9$	100 діб	6	113,04	$\text{♂} 4,88 \cdot 10^{11}$ $\text{♀} 4,68 \cdot 10^{11}$
середні		$\text{♂} 0,48 \cdot 10^9$ $\text{♀} 0,46 \cdot 10^9$	100 діб	9	381,51	$\text{♂} 1,83 \cdot 10^{11}$ $\text{♀} 1,755 \cdot 10^{11}$	$\text{♂} 0,00018$ $\text{♀} 0,000175$

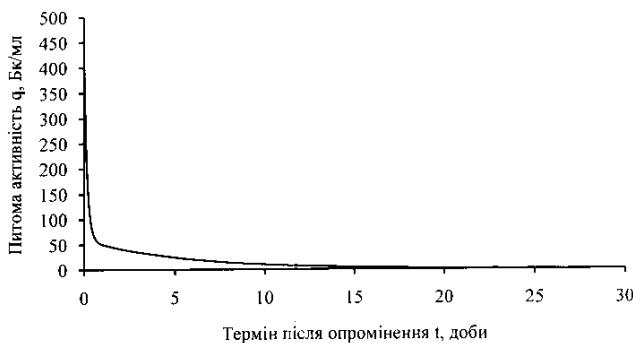


Рис. 1. Зміна з часом концентрації ¹³¹I у крові за одноразового надходження для $Q = 113,8$ кБк/тварину.

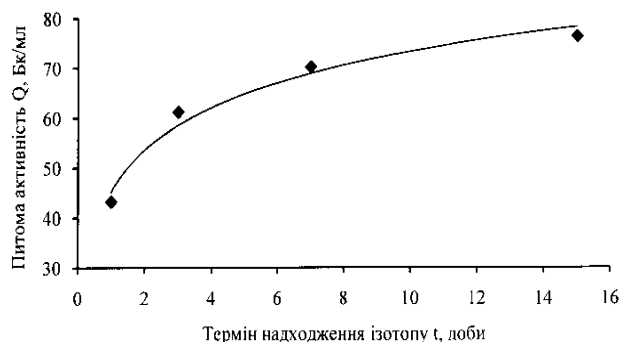


Рис. 2. Зміна з часом концентрації ¹³¹I у крові за сталого надходження ізотопу зі щоденною активністю $Q = 29,3$ кБк/тварину.

Крива описується виразом

$$Q = 12,216 \cdot \ln(t) + 45,102. \quad (11)$$

За сталого та тривалого надходження радіонуклідів протягом експерименту їхня концентрація в крові продовжувала зростати (рис. 2 і 3). Відповідно максимальні дози в таких ФЕК, як нейтрофіли, моноцити, еозинофіли, базофіли, за одноразового надходження радіонуклідів формувалися протягом перших 1-2 діб, а за сталого та тривалого надходження – наприкінці терміну надходження. При розрахунку доз на лімфоцити, еритроцити і тромбоцити у формулі (1) необхідно враховувати функції зміни активності крові $Q(t)$ для випадків одноразового та тривалого надходження ¹³¹I.

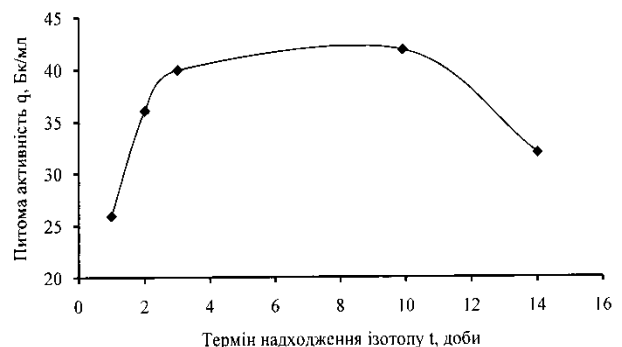


Рис. 3. Зміна з часом концентрації ¹³¹I у крові за тривалого надходження ізотопу з початковою активністю $Q = 32,3$ кБк/тварину.

Крива задовільно описується виразами: до 10-ї доби

$$q(t) = 7,7566 \cdot \ln(t) + 27,639, \quad (12)$$

після 10-ї доби

$$q(t) = 106,987 \cdot \exp(-0,0865 \cdot t). \quad (12a)$$

Зауважимо, що ФЕК опромінюються не лише у кров'яному руслі, але й у кістковому мозку та лімфатичних органах, що слід враховувати при розрахунку поглинених доз.

Опромінення за внутрішнього надходження радіоактивних ізоотопів йоду має свої особливості. Це зумовлено депонуванням йоду головним чином у ЩЗ та, як ми виявили в результаті експериментальних досліджень, у гіподермі шкіри. Унаслідок цього ФЕК зазнають крім опромінення радіонуклідами, що потрапили у кров'яне русло та кровотворні органи, також γ -опромінення від радіонуклідів, що містяться в ЩЗ та гіподермі. Отже, до дози, визначеної за виразом (8), слід додати ще 2 компоненти, що враховують це додаткове опромінення: $d_{ih \rightarrow b}$ і $d_{s \rightarrow b}$, де $d_{ih \rightarrow b}$ – доза опромінення ФЕК радіонуклідами, що містяться в ЩЗ; $d_{s \rightarrow b}$ – доза опромінення ФЕК радіонуклідами, що містяться в гіподермі шкіри. Схема додаткового γ -опромінення щура ізоотопами йоду представлено на рис. 4.

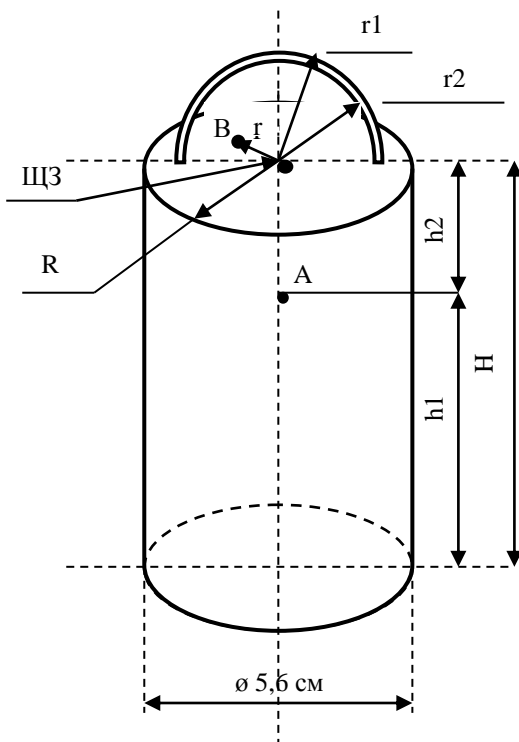


Рис. 4. Схема додаткового γ -опромінення щура.

Тіло щура зображено у вигляді циліндра діаметром 5,6 см, довжиною 12 см. Голова – у вигляді напівсфери, радіусом 1,5 см. ЩЗ знаходиться в геометричному центрі напівсфери. Йод, акумульований у гіподермі, вважали рівномірно розподіленим по поверхні шкіри на площі 0,0246 м² (тулуб) та 0,014 м² (голова). На рис. 4 r – сере-

дня відстань від ЩЗ до сонних артерій і яремних вен (точка В), через які за 1 хв транспортується понад 20 мл крові [24] (усього в організмі щура циркулює близько 16 мл крові) [15].

Згідно зі схемою (рис. 4) потужність дози (Гр/с) від радіонуклідів, що містяться в ЩЗ становитиме:

у точці А

$$\dot{D}_A = Q \cdot \Gamma / h^2, \quad (13)$$

у точці В

$$\dot{D}_B = Q \cdot \Gamma / r^2, \quad (13a)$$

де Q – активність радіонуклідів у ЩЗ, Бк; Γ – керма-постійна ізоотопу, Гр·м²/(с·Бк); r та h вимірюються в метрах.

Потужність дози в точці А від радіонуклідів, рівномірно розподілених у гіподермі шкіри: від бокової поверхні (поверхня циліндра)

$$\dot{D}_A = 2 \cdot \pi \cdot Q_S \cdot \Gamma \cdot \left(\arctg \frac{h_1}{R} + \arctg \frac{h_2}{R} \right), \quad (14)$$

від нижньої поверхні (нижнє дінце циліндра)

$$\dot{D}_A = \pi \cdot Q_S \cdot \Gamma \cdot \ln \left(\frac{h_1^2 + R^2}{h_1^2} \right), \quad (15)$$

від верхнього дінця циліндра

$$\dot{D}_A = \pi \cdot Q_S \cdot \Gamma \cdot \ln \left(\frac{h_2^2 + R^2}{h_2^2} \right), \quad (15a)$$

де Q_S – поверхнева забрудненість шкіри (гіподерми) радіонуклідами, Бк/м²; h_1 , h_2 та R вимірюються в метрах.

Потужність дози в центрі напівсфери, яка являє собою тонкий (1 мм) поглинаючий шар, описується виразом

$$\dot{D} = \frac{2 \cdot \pi \cdot Q_V \cdot \Gamma}{\mu_0} \cdot (1 - e^{-\mu_0(r_1 - r_2)}), \quad (16)$$

де Q_V – об'ємна активність поглинаючого шару.

У табл. 2 представлено розраховані за формулами (13) – (15a) значення потужності дози додаткового γ -опромінення ізоотопом ¹³¹I (на одиницю активності) від радіонуклідів, що депоновані в ЩЗ і гіподермі шкіри, по довжині тіла залежно від відстані до ЩЗ.

Як випливає з табл. 2, потужність дози γ -опромінення від радіонуклідів, депонованих у гіподермі, майже однакова в усьому об'ємі тіла і її можна вважати рівною $2,2 \cdot 10^{-16}$ Гр/с при $Q_S = 1$ Бк/м²; водночас потужність дози від ЩЗ змінюється за квадратичною залежністю. Зауважимо, що потужність дози в центрі напівсфери (модель голови) становить $8,825 \cdot 10^{-20}$ Гр/с при $Q_V = 1$ Бк/м³.

Таблиця 2. Потужність дози додаткового γ -опромінення від радіонуклідів ^{131}I , що містяться у критичних органах

Відстань до ЩЗ, см	Потужність дози (Гр/с) від радіонуклідів, що містяться в гіподермі шкіри; $Q_S = 1 \text{ Бк/м}^2$	Потужність дози (Гр/с) від радіонуклідів, що містяться в ЩЗ; $Q = 1 \text{ Бк}$
1	$2,47 \cdot 10^{-16}$	$141,30 \cdot 10^{-15}$
2	$2,22 \cdot 10^{-16}$	$35,325 \cdot 10^{-15}$
3	$2,17 \cdot 10^{-16}$	$15,70 \cdot 10^{-15}$
4	$2,175 \cdot 10^{-16}$	$8,83 \cdot 10^{-15}$
5	$2,18 \cdot 10^{-16}$	$5,65 \cdot 10^{-15}$
6	$2,19 \cdot 10^{-16}$	$3,925 \cdot 10^{-15}$
7	$2,18 \cdot 10^{-16}$	$2,88 \cdot 10^{-15}$
8	$2,175 \cdot 10^{-16}$	$2,21 \cdot 10^{-15}$
9	$2,17 \cdot 10^{-16}$	$1,74 \cdot 10^{-15}$
10	$2,22 \cdot 10^{-16}$	$1,41 \cdot 10^{-15}$
11	$2,47 \cdot 10^{-16}$	$1,17 \cdot 10^{-15}$
11,8	$3,62 \cdot 10^{-16}$	$1,01 \cdot 10^{-15}$

Що стосується дози додаткового γ -опромінення ФЕК, то вона дорівнює інтегралу потужності дози по часу опромінення, залежить від вмісту ізотопу в органах-опромінювачах і визначається окремо для кожного ФЕК з урахуванням описаних вище особливостей їхньої циркуляції у кров'яному руслі.

Реалізація методики оцінки дози опромінення формених елементів крові. Виходячи з експериментально отриманих результатів дослідження кінетики ^{131}I в організмі щурів за одноразового, сталого та тривалого надходження, автори, використовуючи розроблену методику та відомості, наведені в табл. 1, розрахували максимальні дозові коефіцієнти для ФЕК лабораторних щурів у випадках одноразового надходження у кров'яне русло 1 Бк ізотопу, сталого впродовж 15 діб і тривалого впродовж 14 діб надходження 1 Бк ^{131}I (табл. 3).

дження кінетики ^{131}I в організмі щурів за одноразового, сталого та тривалого надходження, автори, використовуючи розроблену методику та відомості, наведені в табл. 1, розрахували максимальні дозові коефіцієнти для ФЕК лабораторних щурів у випадках одноразового надходження у кров'яне русло 1 Бк ізотопу, сталого впродовж 15 діб і тривалого впродовж 14 діб надходження 1 Бк ^{131}I (табл. 3).

Таблиця 3. Дозові коефіцієнти для ФЕК лабораторних щурів за перорального одноразового, сталого та тривалого надходження ^{131}I

Формені елементи крові		Максимальна доза (Гр) за час циркуляції ФЕК у крові		
		за одноразового перорального надходження у кров 1 Бк/л ^{131}I (для еритроцитів і лейкоцитів на 30-ту добу)	за сталого впродовж 15 діб щоденного перорального надходження у кров 1 Бк/л ^{131}I	за тривалого впродовж 14 діб щоденного перорального надходження у кров 1 Бк/л ^{131}I
Еритроцити	♂	$3,02 \cdot 10^{-9}$	$8,94 \cdot 10^{-8}$	$4,33 \cdot 10^{-8}$
	±♀	$3,01 \cdot 10^{-9}$	$8,92 \cdot 10^{-8}$	$4,33 \cdot 10^{-8}$
Тромбоцити	♂	$2,24 \cdot 10^{-9}$	$5,02 \cdot 10^{-8}$	$3,08 \cdot 10^{-8}$
	±♀	$2,24 \cdot 10^{-9}$	$5,02 \cdot 10^{-8}$	$3,08 \cdot 10^{-8}$
Лейкоцити	нейтрофіли	♂	$1,77 \cdot 10^{-10}$	$2,33 \cdot 10^{-9}$
		±♀	$1,77 \cdot 10^{-10}$	$2,34 \cdot 10^{-9}$
	моноцити	♂	$3,82 \cdot 10^{-10}$	$5,24 \cdot 10^{-9}$
		±♀	$3,82 \cdot 10^{-10}$	$5,25 \cdot 10^{-9}$
	еозинофіли	♂	$4,34 \cdot 10^{-10}$	$6 \cdot 10^{-9}$
		±♀	$4,31 \cdot 10^{-10}$	$5,96 \cdot 10^{-9}$
	базофіли	♂	$9,14 \cdot 10^{-10}$	$1,39 \cdot 10^{-8}$
		±♀	$9,15 \cdot 10^{-10}$	$1,39 \cdot 10^{-8}$
лімфоцити	малі ♂	$3,01 \cdot 10^{-9}$	$8,86 \cdot 10^{-8}$	
	±♀	$3,01 \cdot 10^{-9}$	$8,88 \cdot 10^{-8}$	
середні ♂	♂	$3,01 \cdot 10^{-9}$	$8,87 \cdot 10^{-8}$	
	±♀	$3,01 \cdot 10^{-9}$	$8,88 \cdot 10^{-8}$	

Опромінення крові, кровотворних органів та деякі гематологічні ефекти за тривалого надходження йоду до організму. Як впливає з табл. 4, за даних умов опромінення вміст лейкоцитів, еритроцитів у периферичній крові та кількість клітин у кістковому мозку вірогідно не змінюється, за виключенням однієї точки (15-та

доба сталого опромінення, де кількість клітин кісткового мозку вірогідно менша, ніж контрольні значення). Водночас, якщо розглянути вміст окремих фракцій лейкоцитів (табл. 5), то видно, що кількість лімфоцитів і сегментоядерних нейтрофілів змінюється залежно від тривалості опромінення.

Таблиця 4. Кількість лейкоцитів, еритроцитів у периферичній крові та клітинність кісткового мозку щурів у різні терміни експериментів

Точка	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	Кількість клітин кісткового мозку, $\times 10^8$ (стегнова кістка)
Щоденне надходження ізотопу активністю 29300 Бк/тварину			
Вихідні дані	$8,24 \pm 0,56$	$8,82 \pm 0,20$	–
1 доба	$7,35 \pm 1,00$	$9,35 \pm 0,65$	$2,42 \pm 0,52$
2 доба	$8,48 \pm 0,68$	$9,52 \pm 0,71$	$2,13 \pm 0,46$
3 доба	$9,18 \pm 0,91$	$10,20 \pm 1,60$	$1,83 \pm 0,68$
7 доба	$6,98 \pm 1,79$	$8,74 \pm 0,51$	$2,53 \pm 0,38$
15 доба	$6,92 \pm 1,09$	$8,50 \pm 0,38$	$1,56 \pm 0,30^*$
Контроль, 16 доба	$7,52 \pm 1,73$	$9,58 \pm 0,43$	$2,42 \pm 0,48$
Тривале надходження ізотопу з початковою активністю 32300 Бк/тварину			
Вихідні дані	$16,26 \pm 2,43$	$8,49 \pm 0,30$	–
1 доба	$17,56 \pm 1,96$	$9,34 \pm 0,74$	$1,99 \pm 0,08$
2 доба	$17,90 \pm 4,34$	$9,98 \pm 0,96$	$2,18 \pm 0,08$
3 доба	$19,48 \pm 8,40$	$9,18 \pm 0,40$	$2,03 \pm 0,10$
8 доба	$16,70 \pm 4,38$	$9,60 \pm 0,29$	$2,31 \pm 0,15$
14 доба	$13,98 \pm 4,11$	$10,04 \pm 0,74$	$1,87 \pm 0,06$
Контроль, 15 доба	$20,48 \pm 4,23$	$9,07 \pm 0,75$	$2,42 \pm 0,48$

* Вірогідно щодо контролю; $p < 0,05$.

Таблиця 5. Вміст нейтрофільних лейкоцитів та лімфоцитів у периферичній крові щурів у різні терміни експериментів

Точка	Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$				
	нейтрофіли		лімфоцити		
	паличко-ядерні	сегментоядерні	малі	середні та великі	сума
Щоденне надходження ізотопу активністю 29300 Бк/тварину					
Вихідні дані	$0,16 \pm 0,04$	$1,75 \pm 0,12$	$4,02 \pm 0,33$	$1,92 \pm 0,34$	$5,94 \pm 0,13$
1 доба	$0,22 \pm 0,14$	$0,93 \pm 0,34^*$	$3,87 \pm 0,21$	$1,89 \pm 0,34$	$5,76 \pm 0,55$
2 доба	$0,14 \pm 0,09$	$1,32 \pm 0,28^*$	$4,46 \pm 0,52$	$2,22 \pm 0,40$	$6,68 \pm 0,22$
3 доба	$0,44 \pm 0,20^*$	$2,02 \pm 0,22$	$3,87 \pm 0,73$	$2,09 \pm 0,47$	$5,97 \pm 0,68$
7 доба	$0,08 \pm 0,07$	$1,93 \pm 0,17$	$2,11 \pm 0,34^*$	$2,61 \pm 0,45$	$4,72 \pm 0,17^*$
15 доба	$0,21 \pm 0,13$	$2,85 \pm 0,45^*$	$1,49 \pm 0,26^*$	$2,35 \pm 0,29$	$3,85 \pm 0,39^*$
Контроль, 16 доба	$0,14 \pm 0,07$	$1,62 \pm 0,32$	$3,43 \pm 0,57$	$1,94 \pm 0,39$	$5,37 \pm 0,26$
Тривале надходження ізотопу з початковою активністю 32300 Бк/тварину					
Вихідні дані	$0,33 \pm 0,05$	$3,91 \pm 0,25$	$7,32 \pm 0,29$	$3,83 \pm 0,29$	$11,16 \pm 0,28$
1 доба	$0,63 \pm 0,18$	$1,97 \pm 0,85$	$10,12 \pm 0,85$	$4,11 \pm 1,13$	$14,22 \pm 0,88$
2 доба	$0,47 \pm 0,28$	$2,51 \pm 0,56$	$10,24 \pm 1,16$	$3,83 \pm 0,93$	$14,07 \pm 0,45$
3 доба	$1,25 \pm 0,34^*$	$4,60 \pm 0,72$	$7,75 \pm 1,17$	$4,68 \pm 1,48$	$12,43 \pm 0,90$
8 доба	$0,17 \pm 0,00$	$5,71 \pm 1,35$	$4,24 \pm 1,40^*$	$6,21 \pm 1,65$	$10,45 \pm 1,31^*$
14 доба	$0,28 \pm 0,00$	$5,73 \pm 1,22$	$3,58 \pm 1,16^*$	$4,42 \pm 0,90$	$8,00 \pm 1,24^*$
Контроль, 15 доба	$0,53 \pm 0,43$	$4,92 \pm 1,23$	$8,93 \pm 0,91$	$4,87 \pm 1,02$	$13,80 \pm 1,10$

* Вірогідно щодо контролю; $p < 0,05$.

Спостерігали лабільність вмісту нейтрофільних лейкоцитів з тенденцією до нейтрофілезу на 15-ту добу експерименту за сталого надходження ізотопу, активністю 29300 Бк/тварину і з 3-ї до 14-ї доби за тривалого надходження ізотопу з початковою активністю 32300 Бк/тварину. На 3-тю добу в обох групах відзначено зсув лейкоцитарної формули ліворуч зі збільшенням вмісту паличкоядерних нейтрофілів, яке при тривалому

надходженні було достовірним, що свідчить про подразнення кісткового мозку.

Оскільки серед лімфоцитів переважають Т-лімфоцити (70 - 90 %), які у свавців дозрівають та диференціюються в тимусі, для пояснення ефектів, що спостерігаються, необхідно визначити поглинені дози не лише в лімфоцитах, що циркулюють у кров'яному руслі та містяться в кістковому мозку, але й у тимусі (табл. 6).

Таблиця 6. Динаміка формування поглинених доз в еритроцитах, лімфоцитах, кістковому мозку та тимусі у процесі експериментів

Термін опромінення	Поглинена доза, Гр		
	Еритроцити та лімфоцити крові	Кістковий мозок	Тимус
Щоденне надходження ізотопу активністю 29300 Бк/тварину			
1 доба	0,00016	0,00021	0,00519
2 доба	0,00040	0,00044	0,01503
3 доба	0,00070	0,00068	0,02807
7 доба	0,00223	0,00178	0,10417
15 доба	0,00644	0,00433	0,33833
Тривале надходження ізотопу з початковою активністю 32300 Бк/тварину			
1 доба	0,00015	0,00017	0,00852
2 доба	0,00037	0,00036	0,02142
3 доба	0,00064	0,00056	0,03685
8 доба	0,00229	0,00162	0,13570
14 доба	0,00422	0,00277	0,24879

Досить великі, порівняно з іншими внутрішніми органами, дози опромінення тимуса пояснюються тим, що цей орган безпосередньо прилягає до ЩЗ, в якій утримується основна кількість радіоактивного йоду, депонованого в організмі. Оскільки різні ділянки тимуса знаходяться на різній відстані від ЩЗ, доза в тимусі формується нерівномірно і за наших умов експерименту на 15-ту добу становить від 0,1 до 1,1 Гр. Для описування дозозалежності радіобіологічних ефектів ми визначали середньоінтегральну дозу на тимус, проінтегрувавши потужність дози по товщині тимуса і розділивши на товщину. У табл. 6 для тимуса наведено значення середньоінтегральної дози.

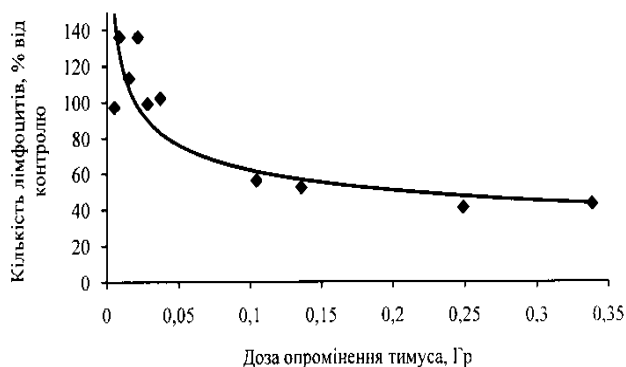


Рис. 5. Зміна кількості малих лімфоцитів у крові залежно від дози опромінення тимуса за тривалого та сталого надходження ізотопу.

Очевидно, загибель лімфоцитів обумовлена саме опроміненням тимуса, де поглинена доза майже на 2 порядки величини перевищує таку у кров'яному руслі та кістковому мозку.

Підтвердженням цього можна вважати зменшення у кров'яному руслі кількості малих лімфоцитів, що залежить від дози опромінення тимуса (рис. 5) і відповідне дозозалежне зменшення маси тимуса (рис. 6). При цьому слід зауважити, що на першу та другу доби після введення ізотопу кількість клітин зростає до 36 % понад контроль, а починаючи з 3-ї доби, коли доза опромінення тимуса досягає 0,03 - 0,04 Гр, зменшується зі зростанням дози за показниковою залежністю.

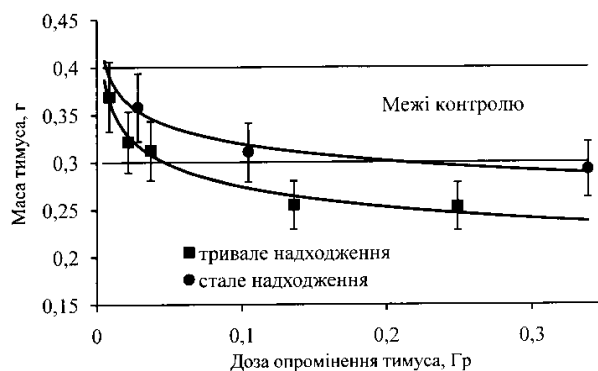


Рис. 6. Зміни маси тимуса залежно від дози опромінення.

Наприкінці терміну опромінення (14-15 діб), коли поглинена в тимусі доза досягла 0,25 - 0,35 Гр, кількість малих лімфоцитів у крові зменшилась, порівняно з контролем, майже на 60 %.

Слід зазначити, що незважаючи на різницю висхідних даних вмісту лейкоцитів у периферичній крові, яка залежить від сезону проведення експерименту (червень – стале надходження, листопад – тривале), ми виявили однонаправлені зміни гематологічних показників. У тварин обох груп зі збільшенням терміну опромінення спостерігали тенденцію до нейтрофілезу, зменшення вмісту малих лімфоцитів практично у 2 рази (див. табл. 4 і 5). Зміни маси тимуса в обох експериментах також були однонаправленими, але достовірне дозозалежне зменшення маси тимуса встановлено лише в експерименті зі тривалим надходженням ізотопу (листопад), що корелює з достовірним зменшенням кількості малих лімфоцитів у крові.

Висновки

Авторами розроблено та використано для практичних розрахунків методику, що дає змогу

оцінити дози на формені елементи крові за макродозиметричними показниками. При розрахунках доз враховано додаткове γ -опромінення ФЕК радіонуклідами, що депоновані в ЩЗ та гіподермі шкіри.

Зауважимо, що при дослідженні впливу іонізуючої радіації на функціонування нейтрофілів, моноцитів та еозинофілів у зв'язку з їхнім малим терміном циркуляції у кров'яному руслі доцільно враховувати дози опромінення кровотворних органів, де відбувається диференціація та дозрівання цих ФЕК.

Виявлено, що за тривалого внутрішнього надходження до організму шурів ^{131}I у кров'яному руслі суттєво зменшилась, порівняно з контролем, кількість малих лімфоцитів, що, на наш погляд, спричинено γ -опроміненням тимуса йодом, депонованим у ЩЗ. За наших умов експерименту поглинена в тимусі доза сягала 0,25-0,35 Гр, що майже на 2 порядки перевищує дози, поглинені в інших органах і тканинах, за виключенням ЩЗ. Таким чином, накопичення в ЩЗ радіоактивних ізотопів йоду призводить не тільки до тиреоїдної патології, але й суттєво впливає на системи кровотворення та імунітету.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Василенко І.Я., Василенко О.І.* Радиоактивный йод // Энергия: экономика, техника, экология. - 2003. - № 5. - С. 57 - 72.
2. *Василенко І.Я.* Радиационная безопасность изотопов йода // Атомная энергия. - 1987.- Т. 63, вып. 4.- С. 244 - 248.
3. *Радиационные характеристики облученного ядерного топлива: справочник / В.М. Колобашкин, П.М. Рубцов, П.А. Ружанский, В.Д. Сидоренко.* - М.: Энергоатомиздат, 1983. - 374 с.
4. *Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / Под ред. проф. А. И. Кубарко и проф. S. Yamashita.* - Минск-Нагасаки, 1998. - 368 с.
5. *Королев Г.К.* Обмен ^{131}I в организме в зависимости от пути поступления и токсическое действие при попадании в органы дыхания // Распределение, кинетика обмена и биологическое действие радиоактивных изотопов йода: сб. работ / Под ред. Л. А. Ильина, Ю. И. Москалева. - М.: Медицина, 1970.- С. 36 - 44.
6. *Василенко О.І.* Радиационная экология. - М.: Медицина, 2004. - 216 с.
7. *Радиоактивный йод в проблеме радиационной безопасности / Под ред. Л. А. Ильина.* - М.: Атомиздат, 1972. - С.27 - 30.
8. *Лягинская А.М., Осипов В.А.* Короткоживущие изотопы йода (131-135) в условиях радиационной аварии: особенности формирования и распределения поглощенных доз в щитовидной железе, биологические эффекты // Мед. радиология и радиационная безопасность. - 2005. - Т. 50, № 2. - С. 18 - 26.
9. *Классовский Ю.А., Василенко І.Я., Терехов М.Ф.* Методы и результаты оценки эквивалентной дозы облучения щитовидной железы экспериментальных животных и человека различными изотопами йода и их смесями // Радиобиологический эксперимент и человек / Под ред. Ю. И. Москалева. - М.: Медицина, 1970. - С. 134 - 143.
10. *Ионова А.К.* Изменения в периферической крови у крыс // Распределение, кинетика обмена и биологическое действие радиоактивных изотопов йода: сб. работ / Под ред. Л. А. Ильина, Ю. И. Москалева. - М.: Медицина, 1970. - 240 с.
11. *Матишевська О.П.* Закономірності розвитку інтерфазної загибелі лімфоцитів селезінки шурів за участі Ca_2^+ -залежних фосфоліпідних сигнальних систем після радіаційного ураження: Автореф. дис. ... д-ра біол. наук / Нац. ун-т імені Тараса Шевченка, 1999. - 41 с.
12. *Любимова-Герасимова Р.М.* Функциональные изменения в системе дыхания и кровообращения // Распределение, кинетика обмена и биологическое действие радиоактивных изотопов йода: сб. работ / Под ред. Л. А. Ильина, Ю. И. Москалева.- М.: Медицина, 1970. - 240 с.
13. *Калистратова В.С., Оксентюк Г.С., Крюк В.Ф.* Биологическое действие ^{131}I и формы поражения // Распределение, кинетика обмена и биологическое действие радиоактивных изотопов йода: сб. работ / Под ред. Л. А. Ильина, Ю. И. Москалева. - М.: Медицина, 1970. - 240 с.
14. *Козлов В.Ф.* Справочник по радиационной безо-

- пасности. - М.: Энергоатомиздат, 1987. - 192 с.
15. Lee H.B., Blaufox M.D. Blood Volume in the Rat // J. Nucl. Med. - 1985. - Vol. 26, No. 1. - P. 72 - 76.
 16. Balazs T., Grice H.C., Airth J.M. On Counting the Blood Cells of the Rat with an Electronic Counter Can // J. Comp. Med. Vet. Sci. - 1960. - No. 24(9). - P. 273 - 275.
 17. Jackson C.W. et al. The Wistar Furth rat: an animal model of hereditary macrothrombocytopenia// Blood.- 1988. - Vol. 71. - P. 1676 - 1686.
 18. Novak E.K., Reddington M. Inherited thrombocytopenia caused by reduced platelet production in mice with the gunmetal pigment gene mutation // Blood. - 1995. - Vol. 85. - P. 1781 - 1789.
 19. Belcher E.H., Harris E.B. Studies of red cell life span in the rat // J. Physiol. - 1959. - Vol. 146(2). - P. 217 - 234.
 20. Zinkl J.G., Kabbur M.B. Neutrophil function // Clinical Biochemistry of Domestic Animals / Ed. by J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. L. Bruss. - San Diego, California: Academic Press, 1997. - P. 285 - 302.
 21. *The Laboratory Rat* / Ed. by M. A. Suckow, S. H. Weisbroth, Craig L. Franklin. - 2006. - P. 183.
 22. Ekam V.S., Udosen E.O., Chigbu A.E. Comparative effect of carotenoid complex from Golden Neo-Life Dynamite (GNLD) and carrot extracted carotenoid sonimmune parameters in albino Wistar rats // Niger J. Physiol. Sci. - 2006. - Vol. 21(1-2). - P. 1 - 4.
 23. Osim E.E., Akpogomeh B.A., Ibu J.O., Eno A.E. Experimental Physiology Manual. - Calabar: Department of Physiology University of Calabar, 2004. - P. 60 - 81.
 24. Семененко Н.О., Степанюк Г.І., Чорноіван Н.Г. та ін. Вплив похідних 4-оксо(аміно)хіназоліну (сполук DSK-38 та DSK-39) на церебральну гемодинаміку за умов експериментального постперфузійного ішемічного враження головного мозку // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2012. - № 3 (28). - С. 23 (таблиця).

Е. А. Сова, И. П. Дрозд

Институт ядерных исследований НАН Украины, Киев

ДОЗООБРАЗОВАНИЕ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВНУТРЕННЕМ ОБЛУЧЕНИИ КРЫС ИЗОТОПОМ ¹³¹I

Исследовались процессы дозобразования при однократном и длительном внутреннем поступлении ¹³¹I в организм крыс. Предложена оригинальная методика оценки поглощенных доз в форменных элементах крови (ФЭК) различного типа по макродозиметрическим показателям. Рассчитаны дозовые коэффициенты для ФЭК и приведена динамика формирования доз на кроветворные органы для двух случаев длительного облучения. Изучались гематологические эффекты для двух вариантов длительного поступления изотопа. Обсуждаются особенности формирования доз и выявленные гематологические эффекты.

Ключевые слова: изотоп ¹³¹I, внутреннее облучение, щитовидная железа, форменные элементы крови, особенности дозобразования, гематологические эффекты.

Е. А. Sova, I. P. Drozd

Institute for Nuclear Research, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

DOSE FORMATION AND HEMATOLOGIC EFFECTS WITH PROLONGED INTERNAL EXPOSURE OF RATS BY ISOTOPE ¹³¹I

Processes in single dose formation and long-term domestic revenue ¹³¹I in rats was investigated. Original method of estimating absorbed doses in hemacyte for makrodozimetric indicators was proposed. Dose factors for hemacyte and the dynamics of the blood-forming organs doses for prolonged two cases of prolonged exposure was calculated. Hematologic effects were studied for two variants of entry of the isotope. Peculiarities of doses formation and identified hematological effects are discussed.

Keywords: isotope ¹³¹I, internal exposure, thyroid, hemacyte, particularly dose formation, hematological effects.

REFERENCES

1. Vasilenko I.Ya., Vasilenko O.I. // *Energiya: ekonomika, tekhnika, ekologiya*. - 2003. - No. 5. - P. 57 - 72. (Rus)
2. Vasilenko I.Ya. // *Atomnaya energiya*. - 1987. - Vol. 63, Iss. 4. - P. 244 - 248. (Rus)
3. *Radiation characteristics of irradiated nuclear fuel: handbook* / V. M. Kolobashkin, P. M. Rubtsov, P. A. Ruzhanskij, V. D. Sidorenko. - Moskva: Energoatomizdat, 1983. - 374 p. (Rus)
4. *The thyroid gland. Fundamental aspects* / Ed. by Prof. A. I. Kubarko i Prof. S. Yamashita. - Minsk - Nagasaki, 1998. - 368 p. (Rus)
5. Korolev G.K. // *Distribution, exchange kinetics and biological effects of radioactive iodine isotopes: Collection of papers: collection of papers* / Ed. By L. A. Il'in, Yu. I. Moskalev. - Moskva: Meditsina, 1970. - P. 36 - 44. (Rus)
6. Vasilenko O.I. *Radiation Ecology*. - Moskva: Meditsina, 2004. - 216 p. (Rus)
7. *Radioactive iodine in the problem of radiation safety* / Ed. by L. A. Il'in. - Moskva: Atomizdat, 1972. - P. 27 - 30. (Rus)
8. Lyaginskaya A.M., Osipov V.A. // *Med. Radiologiya i*

- radiatsionnaya bezopasnost'. - 2005. - Vol. 50, No. 2. - P. 18 - 26.
9. *Klassovskij Yu.A., Vasilenko I.Ya., Terekhov M.F.* // Radiobiological experiments and human being / Ed. by Yu. I. Moskalev. - Moskva: Meditsina, 1970. - P. 134 - 143. (Rus)
 10. *Ionova A.K.* Changes in the peripheral blood of rats // Distribution, exchange kinetics and biological effects of radioactive iodine isotopes: collection of papers / Ed. By L. A. Il'in, Yu. I. Moskalev. - Moskva: Meditsina, 1970. - 240 p. (Rus)
 11. *Matyshevs'ka O.P.* Development regularities of interphased eath of rat spleen lymphocytes in volving Ca_2^+ -dependent phospholipid signaling systems after radiation damage: Abstract of thesis / Nats. un-t imeni Tarasa Shevchenka, 1999. - 41 p. (Ukr)
 12. *Lyubimova-Gerasimova R.M.* Functional changes in the breathing system and circulation of the blood // Distribution, exchange kinetics and biological effects of radioactive iodine isotopes: collection of papers / Ed. By L. A. Il'in, Yu. I. Moskalev. - Moskva: Meditsina, 1970. - 240 p. (Rus)
 13. *Kalistratova V.S., Oksentyuk G.S., Kryuk V.F.* The biological effect of ^{131}I and forms of destruction // Distribution, exchange kinetics and biological effects of radioactive iodine isotopes: Collection of papers / Ed. By L. A. Il'in, Yu. I. Moskalev. - Moskva: Meditsina, 1970. - 240 p. (Rus)
 14. *Kozlov V.F.* Handbook of Radiation Safety. - Moskva: Energoatomizdat, 1987. - 192 p. (Rus)
 15. *Lee H.B., Blaufox M.D.* Blood Volume in the Rat // J. Nucl. Med. - 1985. - Vol. 26, No. 1. - P. 72 - 76.
 16. *Balazs T., Grice H.C., Airth J.M.* On Counting the Blood Cells of the Rat with an Electronic Counter Can // J. Comp. Med. Vet. Sci. - 1960. - No. 24(9). - P. 273 - 275.
 17. *Jackson C.W. et al.* The Wistar Furth rat: an animal model of hereditary macrothrombocytopenia // Blood. - 1988. - Vol. 71. - P. 1676 - 1686.
 18. *Novak E.K., Reddington M.* Inherited thrombocytopenia caused by reduced platelet production in mice with the gunmetal pigment gene mutation // Blood. - 1995. - Vol. 85. - P. 1781 - 1789.
 19. *Belcher E.H., Harris E.B.* Studies of red cell life span in the rat // J. Physiol. - 1959. - Vol. 146(2). - P. 217 - 234.
 20. *Zinkl J.G., Kabbur M.B.* Neutrophil function // Clinical Biochemistry of Domestic Animals / Ed. by J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. L. Bruss. - San Diego, California: Academic Press, 1997. - P. 285 - 302.
 21. *The Laboratory Rat* / Ed. by M. A. Suckow, S. H. Weisbroth, Craig L. Franklin. - 2006. - P. 183.
 22. *Ekam V.S., Udosen E.O., Chigbu A.E.* Comparative effect of carotenoid complex from Golden Neo-Life Dynamite (GNLD) and carrot extracted carotenoids on immune parameters in albino Wistar rats // Niger J. Physiol. Sci. - 2006. - Vol. 21(1 - 2). - P. 1 - 4.
 23. *Osim E.E., Akpogomeh B.A., Ibu J.O., Eno A.E.* Experimental Physiology Manual. - Calabar: Department of Physiology University of Calabar, 2004. - P. 60 - 81.
 24. *Semenenko N.O., Stepanyuk G.I., Chornoivan N.G. et al.* // Farmakologiya ta likars'ka toksykologiya. - 2012. - No. 3(28). - P. 23 (table). (Ukr)

Надійшла 10.11.2014

Received 10.11.2014