

DOI 10.12737/25029

И.К. Беляев, А.С. Самойлов, Е.С. Жорова, В.С. Калистратова, И.М. Парфенова, Г.С. Тищенко

**ДИОКСИД ПЛУТОНИЯ-239 В ЛЕГКИХ.  
СООБЩЕНИЕ 1: МЕТАБОЛИЗМ  $^{239}\text{PuO}_2$  ПРИ ВНУТРИТРАХЕАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ**

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна ФМБА России, Москва. E-mail: Elezhorova@yandex.ru

И.К. Беляев – зав. лаб., к.б.н.; А.С. Самойлов – ген. директор ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, д.м.н. Е.С. Жорова – вед.н.с., к.б.н.; В.С. Калистратова – вед.н.с., д.м.н.; И.М. Парфенов – н.с.; Г.С. Тищенко – н.с.

**Реферат**

**Цель:** Исследование макро- и микрораспределения  $^{239}\text{PuO}_2$  в лёгких крыс, параметров метаболизма с учетом вариабельности начальных бронхоальвеолярных отложений.

**Материал и методы:** Диоксид плутония вводили белым нелинейным крысам-самцам однократно интратрахеально в количестве 100 кБк/кг массы тела. Подопытных животных наблюдали в течение всей жизни. Проведены прижизненные измерения радиоактивности организма и экскретов и посмертная радиометрия органов. Выполнены авто- и гистоавтордиографические исследования легких и лимфатических узлов.

**Результаты:** Из органов дыхания вынос частиц  $^{239}\text{PuO}_2$  наиболее интенсивно осуществляется в течение первых 7 сут. В период с 7 по 200-е сут отмечается замедление процессов метаболизма.

Данные о посмертном содержании  $^{239}\text{PuO}_2$  в легких и регионарных лимфатических узлах крыс указывают на уменьшение со временем содержания диоксида плутония в легких и отсутствии уменьшения в лимфатических узлах.

Экспериментально выявлены и рассчитаны три периода эффективного полувыведения диоксида плутония из легких. Их значения указывают на зависимость параметров клиренса органа дыхания от величин начальных бронхоальвеолярных отложений радионуклида.

**Выводы:** Установлена значительная вариабельность содержания диоксида плутония в легких и регионарных лимфатических узлах крыс после интратрахеального введения. Неравномерность распределения  $^{239}\text{PuO}_2$  с выраженной агрегацией  $\alpha$ -частиц предполагает существенное различие локальных тканевых поглощенных радиационных доз в лёгких, но не исключает возможности их расчёта на орган дыхания в целом.

Параметры клиренса органа дыхания от  $^{239}\text{PuO}_2$  соответствуют величинам начальных бронхоальвеолярных отложений.

В очищении легких от диоксида плутония, в отличие от растворимых его соединений, роль транспорта радионуклида по крови в другие органы и ткани малосущественна.

Представленные результаты исследований метаболизма диоксида плутония, введенного интратрахеально, свидетельствуют о том, что реализации биологических эффектов соединения следует ожидать преимущественно в легких. Фактические данные о профиле патологии органа дыхания будут представлены в последующем сообщении.

**Ключевые слова:** диоксид плутония, лёгкие, метаболизм

Поступила: 11.02.2016. Принята к публикации: 16.10.2016

**Введение**

Промышленно важный и особо радиотоксичный радионуклид плутоний-239 – один из наиболее значимых элементов атомной индустрии и ядерного оружия.

Он поступает в биосферу с выбросами АЭС, а также вследствие миграции из мест захоронения твердых отходов. В выбросах предприятий ядерного топливного цикла плутоний находится в виде оксидов, нитратов и комплексных соединений с органическими лигандами. Источником загрязнения плутонием могут быть некоторые этапы топливно-ядерного цикла, аварии на АЭС. Они образуются также при испытаниях ядерного оружия и уничтожении накопленных ядерных боеприпасов [1, 2].

Плутоний используется в качестве ядерного горючего в энергетических реакторах на тепловых и быстрых нейтронах. Двоокись плутония ( $^{239}\text{PuO}_2$ ) – наиболее перспективное соединение радионуклида для этой цели [3].

Основным путем поступления в организм человека, как при глобальных атмосферных выпадениях, так и в процессе промышленного получения и применения, являются органы дыхания. Величина задержки аэрозолей плутония в организме может составлять от 5 до 70 % проингалярованного плутония и зависит от степени растворимости соединения и размера частиц [4].

В области метаболизма  $\alpha$ -излучателей экспериментальным или расчетным путём выявлены три основные фазы выведения трансураниевых нуклидов из легких, обусловленные различными механизмами и процессами. Первая – быстрая фаза выведения нуклидов из лег-

ких, когда радионуклиды проникают непосредственно в кровь и транспортируются в другие ткани. Вторая – промежуточная фаза клиренса, во время которой радионуклид накапливается макрофагами и удаляется из легких механизмами бронхиального и трахеального очищения, заглатывается и экскретируется. Третья – медленная фаза выведения  $\alpha$ -излучателей из легких, когда радионуклид перемещается через лимфатические сосуды до регионарных лимфоузлов, где длительно задерживается. Соотношение количества радионуклида в этих фазах зависит от степени растворимости соединений [5, 6].

Биологические эффекты ингалярованных радионуклидов обуславливаются комплексом факторов, определяющий из которых – доля их начального отложения в органе дыхания [7]. На метаболизм радионуклидов также влияют химическая форма, растворимость, метод приготовления, размер частиц, среда, путь проникновения, время и длительность воздействия и другие условия. Объективная многофакторность и вариабельность компонентов предопределяют неповторимость их сочетаний, трудности сопоставления экспериментальных данных и уникальность каждого экспериментального исследования [6].

Цель работы – изучение макро- и микрораспределения  $^{239}\text{PuO}_2$  в лёгких крыс, параметров метаболизма с учетом вариабельности начальных бронхоальвеолярных отложений.

**Материал и методы**

Эксперименты выполнены на 280 белых нелинейных крысах-самцах в возрасте 2–2,5 мес. Способ

приготовления диоксида плутония описан в статье И.К. Беляева и соавт. [8]. Содержание примесного  $^{241}\text{Am}$  составляло 1,2 % общей  $\alpha$ -активности. Суспензию  $^{239}\text{PuO}_2$  с размером частиц 1–2 мкм в дистиллированной воде вводили крысам однократно интратрахеально с помощью шприца и изогнутого металлического зонда с оливообразным утолщением на конце в объеме 0,2 мл из расчета 100 кБк/кг массы тела.

Внутритрахеальное введение соединений радионуклидов, как модель их поступления в органы дыхания, широко используется в экспериментальных исследованиях [5, 9, 10]. По сравнению с воздействием аэрозолей, интратрахеальное введение обеспечивает более точное дозирование вещества, вводимого в легкие животного. Данный способ, однако, характеризуется большей неравномерностью внутрилегочного распределения по сравнению с ингаляцией аэрозолей [11].

Установленное отсутствие сепарации примесного  $^{241}\text{Am}$  от  $^{239}\text{PuO}_2$  в процессе метаболизма позволило использовать  $^{241}\text{Am}$  в качестве метки  $^{239}\text{PuO}_2$  для прижизненных и посмертных измерений содержания  $^{239}\text{PuO}_2$  в организме и органах [8].

Прижизненные измерения 10 животных осуществляли на гамма-радиометре в течение 7 дней после введения радионуклида. Содержание  $^{239}\text{PuO}_2$  в органах, тканях и экскрементах животных определяли на гамма-спектрометре Gamma-Trac или на жидкостном сцинтилляционном счетчике Delta-300 фирмы Tracor (США) после предварительного озоления биопроб и растворения в 0,05 М HF в концентрированной  $\text{HNO}_3$  [12].

Динамика содержания  $^{239}\text{PuO}_2$  в органах, тканях и экскретах исследована на 75 крысах. Эвтаназия животных осуществлена путем фторотановой ингаляции по срокам до 200 сут (по 7–10 особей). Для определения начального бронхоальвеолярного отложения плутония 195 животных прижизненно измеряли по содержанию  $^{241}\text{Am}$  через 7 сут после введения радионуклида и наблюдали в течение всей жизни. Павших крыс вскрывали, легкие и лимфатические узлы (паратрахеальные и медиастинальные) подвергали радиометрии и гисторадиоавтографии.

Автограммы трахеобронхоальвеолярного комплекса получены после фиксации материала в 10 %-м нейтральном формалине и заливки в парафин путем крепления срезов толщиной 24 мкм на радиографическую пленку РМ-В при продолжительности экспозиции 2,5 мес.

Гистоавтордиограммы легких готовили методом влажного крепления срезов толщиной 4–6 мкм на ядерные пластины типа МР при экспозиции 20 сут с последующим окрашиванием гематоксилин-эозином.

Содержание радионуклида в органах и экскрементах оценивали по средней арифметической и стандартному отклонению. Для обработки данных использовали пакет прикладной статистики в составе Microsoft Office Excel 2003.

## Результаты и обсуждение

При внутритрахеальном введении непосредственно после удаления зонда из трахеи крыс наблюдается рефлекторный выброс суспензии  $^{239}\text{PuO}_2$ . Частично она поступает в носоглотку. Около ~ 18–35 % диоксида плутония выплевывается, о чем свидетельствует наличие в организме крыс через 15 мин после введения 65–82 % введенной активности. Некоторое количество радионуклида заглатывается, поступает в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и в дальнейшем экскретируется. Большая часть введенного диоксида плутония попадает в легкие.

Из органов дыхания вынос частиц  $^{239}\text{PuO}_2$  наиболее интенсивно осуществляется в течение первых 7 сут. Соединение плутония быстро покидает носоглотку – с 15 мин до 7 сут после введения содержание диоксида плутония в ней снижается с 8,5 до 0,008 % от активности введенного радионуклида. Очищение трахеи осуществляется более медленно – с 5,4 до 0,08 %. Выведение радионуклида из легких происходит еще медленнее – с 41 до 18 % за период с 15 мин до 7 сут (рис. 1а).

В пищеводе и желудке за этот период происходит уменьшение активности радионуклида с 2,9 до 0,003 % и с 7,1 до 0,08 % соответственно. Содержание плутония в тонкой и толстой кишке достигает максимума на 1 сут и составляет 0,54 и 14,5 %, соответственно, снижаясь к 7 сут. Содержание плутония в ЖКТ на 1–7-е сут определяется его содержанием в толстой кишке (рис. 1б). Максимальное суточное содержание  $^{239}\text{Pu}$  в кале (23 %) приходится на 3-и сут. Суммарно за 7 сут с калом вывелось ~ 47 % от количества радионуклида, введенного в легкие.

Согласно радиометрии *in vivo*, содержание плутония в организме крыс уменьшилось с 82 % от активности введенного радионуклида на первые сут до 58 % на седьмые сут (табл. 1).

В течение 1 сут преимущественным механизмом легочного клиренса является ретроградный вынос трудно растворимых частиц  $^{239}\text{PuO}_2$  в носоглотку, заглатывание их и поступление в ЖКТ, о чем свидетельствует уменьшение содержания радионуклида в органах дыхания на ~ 10 % и увеличение в ЖКТ и кале на ~ 12 % (рис. 2, табл. 2).

В период с 7 по 200-е сут отмечается замедление процессов метаболизма. В трахее постоянно присутствовало ~ 0,06–0,30 % от активности введенного радионуклида. В легких наблюдалось постепенное снижение содержания плутония с 18 % на 7-е сут до 4 % к 200 сут. В пищеводе  $^{239}\text{Pu}$  в количестве ~ 0,003–0,02 % определялся до 32 сут и в дальнейшие сроки обнаруживался только у ~ 20 % животных. Содержание радионуклида в желудке снижалось с 0,09 % на 7-е сут до ~ 0,003 % на 200 сут. В тонкой кишке содержание уменьшилось с ~ 0,1 до 0,0005 %. В толстой кишке с ~ 1,1 до 0,01 %. Также сокращалась скорость экскреции плутония с калом до 0,005 % в сутки (рис. 2, табл. 2).

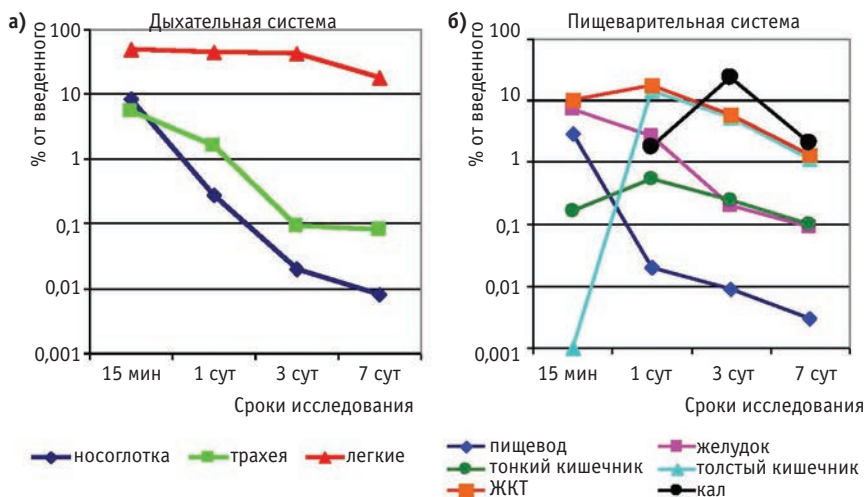


Рис. 1. Содержание <sup>239</sup>Pu в органах дыхательной (а) и пищеварительной (б) систем крыс в течение 7 сут после интратрахеального введения диоксида плутония

Таблица 1

**Содержание диоксида плутония в организме крыс по прижизненным измерениям**

Срок исследования, сут	% от количества введенного <sup>239</sup> PuO <sub>2</sub>
1	82,1 ± 8,6
2	74,4 ± 7,0
3	69,2 ± 6,4
6	63,8 ± 6,9
7	58,2 ± 7,4

В этот период в очищении легких, по-видимому, возрастает участие лимфатической системы и уменьшается роль системы пищеварения.

В печени во все сроки обследования обнаружены тысячные доли процента от активности введенного плутония. В бедренной кости, селезенке, мышцах, почке и моче животных радионуклид не обнаружен. Наличие в печени следовых количеств радионуклида и отсутствие его в почках и моче свидетельствует о незначительной роли кровеносной системы в транспорте диоксида плутония из легких в другие ткани. Так называемая быстрая фаза, характерная для выведения растворимых форм радионуклидов, в случае диоксида плутония микронного размера не выявлена.

Из представленных результатов исследований метаболизма диоксида плутония, введенного интратрахеально, следует, что реализации биологических эффектов соединения следует ожидать преимущественно в легких. Характер и неравномерность внутрилегочного распределения <sup>239</sup>PuO<sub>2</sub> и кинетику очищения трахеи и долей легких крыс от радионуклида иллюстрируют авторадиограммы легких крыс (рис. 3).

На гистоавторадиограммах трахеи наиболее интенсивные очаговые скопления разной плотности «звезд» выявляются в первые сутки после введения <sup>239</sup>PuO<sub>2</sub>. Наличие «звезд» из треков α-частиц свидетельствует о наличии труднорастворимого соединения [6]. На третьи сутки в просвете трахеи наблюдаются лишь единичные «звезды» из треков альфа-частиц (рис. 4).

Гистоавторадиограммы легких крыс свидетельствуют об агрегации частиц <sup>239</sup>PuO<sub>2</sub> во всех долях непосредственно после введения соединения и очаговом распределении их в последующие сроки наблюдения (до 408 сут). На фоне скоплений «звезд» α-частиц плутония в ранние сроки наблюдаются диффузные треки соответственно структурным элементам легочной ткани. К 3-м сут диффузные треки α-частиц исчезают и плотность «звезд» увеличивается. В период 1–7 сут после введения <sup>239</sup>PuO<sub>2</sub> «звезды» соответствуют пре-

имущественно альвеолярным перегородкам, реже встречаются в стенке и просвете бронхов и бронхиол. С увеличением времени с момента введения <sup>239</sup>PuO<sub>2</sub> (16–408 сут) во всех долях легких количество «звезд» и их плотность, в целом, уменьшается.

У отдельных животных интенсивные очаги скопления диоксида плутония в виде плотных звездообразных фигур выявляются до 128 сут наблюдения, локализуясь в межальвеолярных перегородках. В то же время у ряда животных уже через 16 сут после инкорпорации радионуклида отмечены слабо выраженные скопления звездообразных фигур, расположенных вдоль бронхов (рис. 5). Полученные данные иллюстрируют вариабельность не только первоначальных бронхоальвеолярных отложений, но и индивидуальные различия параметров клиренса лёгких от частиц <sup>239</sup>PuO<sub>2</sub>.

С 32 сут наблюдения отчетливо выражено распределение «звезд» радионуклида в виде очаговых скоплений в перибронхиальной и периваскулярной соединительной ткани. Отдельные «звезды» содержатся в просвете бронхов, иногда – кровеносных сосудов.

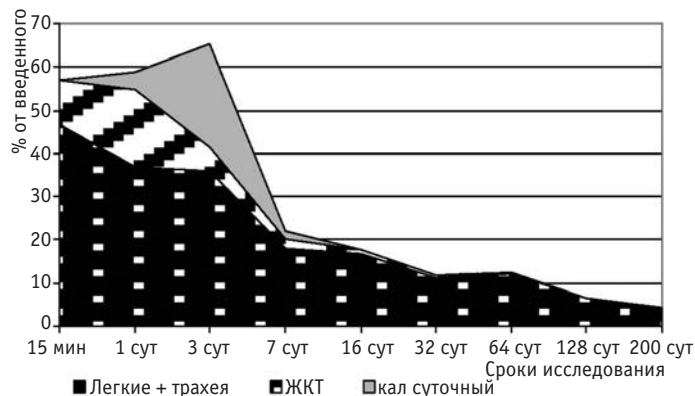


Рис. 2. Соотношение содержания <sup>239</sup>Pu в органах дыхательной и пищеварительной систем после интратрахеального введения диоксида плутония



**Таблица 2**  
**Содержание  $^{239}\text{PuO}_2$  в органах, тканях и экскретах крыс после внутритрахеального введения, % от введенной активности**

Орган, экскреты	Сроки исследования, сут								
	15 мин	1	3	7	16	32	64	128	200
Носоглотка	8,5±4,4*	0,28±0,4	0,02±0,01	0,008±0,010	-	-	-	-	-
Трахея	5,4±2,6	1,6±1,1	0,09±0,005	0,08±0,038	0,11±0,087	0,07±0,05	0,12±0,10	0,30±0,33	0,07±0,07
Легкие	41,3±15	35,4±20	35,7± 15,8	17,9± 13,3	16,5±4,2	11,2±6,3	12,1±3,1	6,1±2,6	4,2±3,0
ЖКТ	10,2±15,8	17,69±6,49	5,82±5,94	1,26±1,51	1,14±0,20	0,35±0,26	0,145±0,065	0,021±0,015	0,028±0,021
Организм	65,3±7	54,90±21,97	41,66±17,94	19,20±14	17,8±4,5	11,56±6,47	12,33±3,152	6,5±2,5	4,3±3,04
Кал	суточный	4,07±7,1	23,71±16,17	2,0±2,1	0,11±0,057	0,04±0,03	0,24±0,10	0,009±0,005	0,005±0,007
	суммарно за указанный срок	4,07±7,1	31,6±18,07	47,4±23,1	-	-	-	-	-

Примечание: \* - среднее арифметическое ± стандартное отклонение

В более поздние сроки исследований (199–406 сут) картина микрораспределения изотопа плутония в долях легких однотипна. Разной плотности «звезды» локализованы соответственно участкам межальвеолярных склеротических изменений. Выявлены сравнительно плотные «звезды» в лимфатической ткани легких (рис. 6). На гистоавторадиограммах регионарных лимфатических узлов легких (рис. 7) в период наблюдения 200–708 сут после введения  $^{239}\text{PuO}_2$  постоянно присутствуют отдельные, сравнительно плотные скопления в виде звезд, преимущественно в синусах, что иллюстрирует возрастание роли лимфатической системы в клиренсе легких от  $^{239}\text{PuO}_2$  в поздние сроки после инкорпорации.

Гистоавторадиограммы свидетельствуют о резкой неравномерности микрораспределения  $^{239}\text{PuO}_2$  в легочной ткани крыс, что предполагает значительные различия локальных поглощенных доз.

Радиометрия различных долей легкого показала значительные различия в распределении радионуклида между долями. Все количественные характеристики содержания плутония резко вариабельны. Иногда стандартное отклонение превышает среднюю арифметическую в два раза. Это связано со стрессом и бронхоспазмом, вызванными процессом введения зонда в трахею, и индивидуальными особенностями функционирования дыхательной системы каждой особи.

Измеренное прижизненно через 7 сут после введения количество диоксида плутония в организме крыс

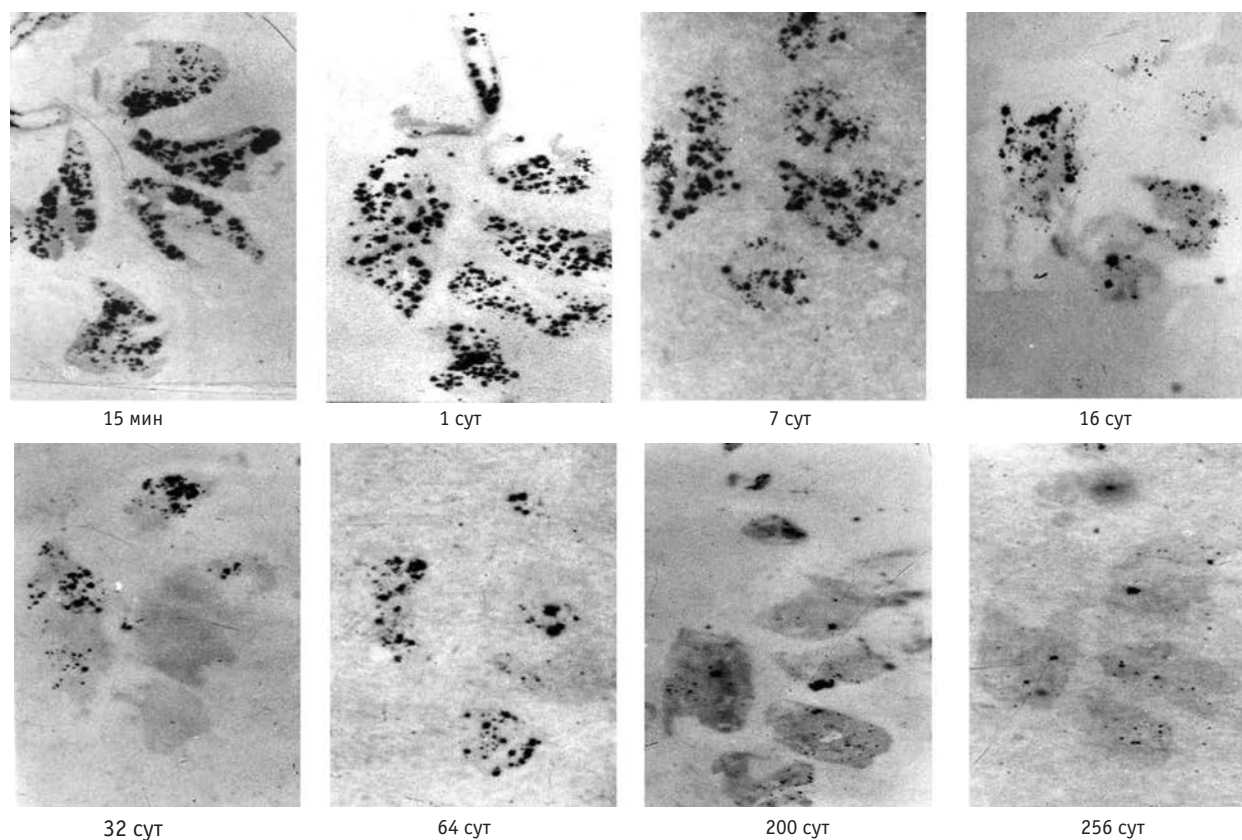


Рис. 3. Авторадиограммы легких и трахеи крыс после внутритрахеального введения  $^{239}\text{PuO}_2$

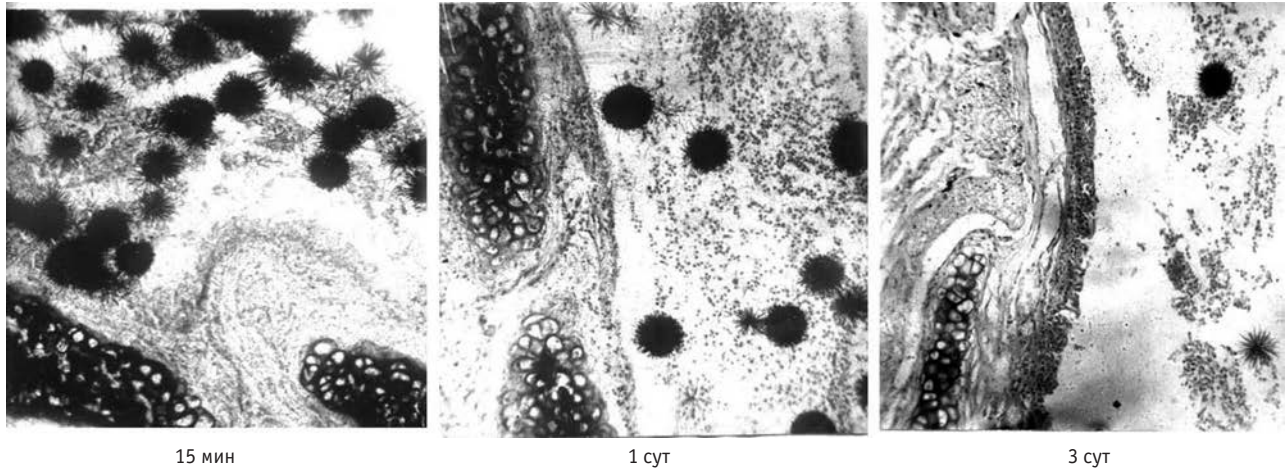


Рис. 4. Гистоавтограммы трахеи крыс после интратрахеального введения  $^{239}\text{PuO}_2$

было принято как бронхоальвеолярное отложение, так как к этому сроку имело место очищение ЖКТ, и основная часть  $^{239}\text{PuO}_2$  содержалась в легких (рис. 2, табл. 2). Индивидуальное бронхоальвеолярное отложение, именуемое в дальнейшем начальным (НБАО), показало существенную вариабельность – размах зна-

чений достигал 98 %. Различия обусловлены физиологическими особенностями дыхательной системы и практически нерастворимой химической формой соединения. В связи с этим дальнейший анализ данных осуществлялся в соответствии с НБАО. В эксперимен-

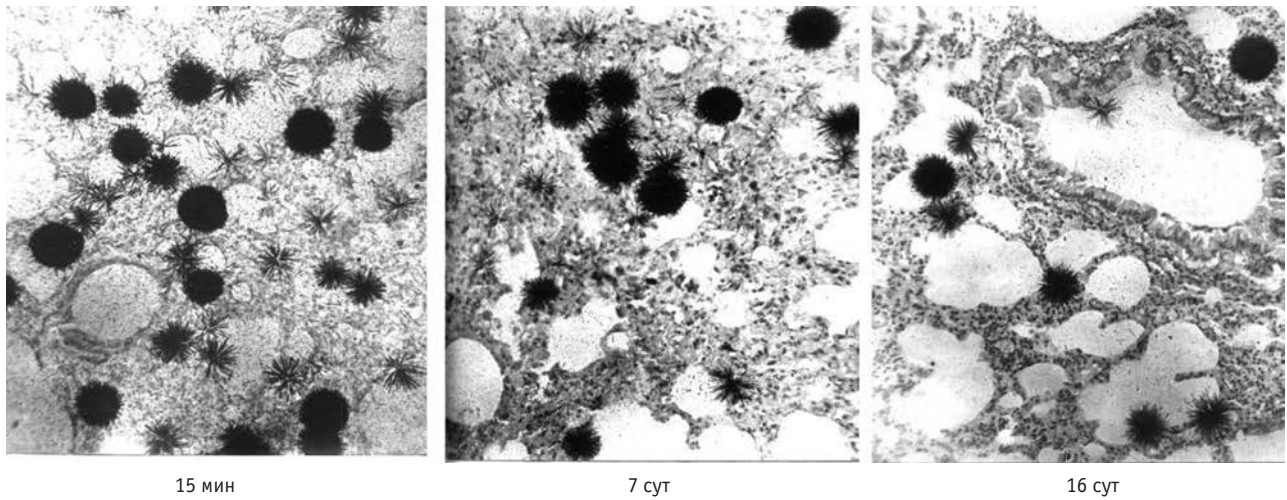


Рис. 5. «Звезды» и диффузные треки  $\alpha$ -частиц в паренхиме легкого

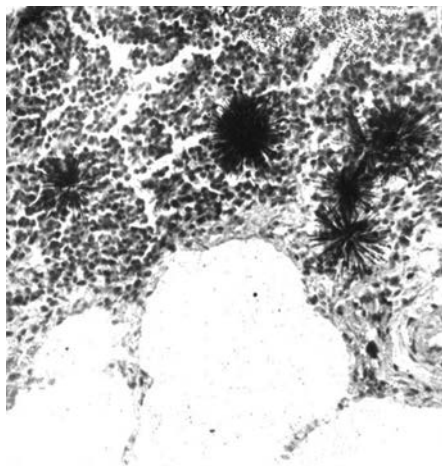


Рис. 6. «Звезды» и треки  $\alpha$ -частиц в бронхоассоциированной лимфоидной ткани

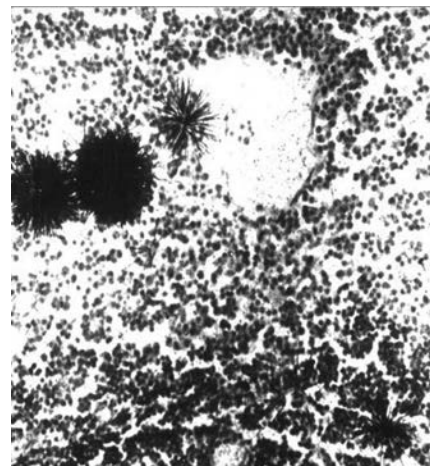


Рис. 7. «Звезды» и треки  $\alpha$ -частиц в регионарном лимфоузле



Таблица 3

Содержание  $^{239}\text{PuO}_2$  в легких и в регионарных лимфоузлах павших крыс после интратрахеального введения радионуклида, % от количества введенной активности

Показатель	Срок исследования, сут						
	7* (НБАО)	301-400	401-500	501-600	601-700	701-800	800-900
Легкие	58%	21,7±12,0	11,8±6,3	13,1±6,4	8,9±4,2	10,9±6,0	6,9±2,3
Лимфатические узлы	-	1,5±1,5	1,4±0,9	1,7±0,9	2,7±1,3	1,6±1,3	1,9±1,1
Легкие	86%	27,0±2,2	23,6±12,0	17,0±5,4	17,0±8,1	16,4±7,6	19,8±8,9
Лимфатические узлы	-	2,6±1,6	2,7±2,0	3,2±1,7	2,0±1,0	2,4±0,4	4,7±0,2

Примечание: \* – содержание  $^{239}\text{PuO}_2$  в легких на 7 сут после введения оценено прикизненно (НБАО)

Таблица 4

Параметры легочного клиренса от  $^{239}\text{PuO}_2$

НБАО на 7 сут после интратрахеального введения $^{239}\text{PuO}_2$		Эффективные периоды полувыведения, сут			Доли вклада экспонент, %		
кБк	% от введенного	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>
2,8	13±2	2,5	180	280	87	11	2
4,8	21±0,4	3	150	360	79	17	4
6,3	30±2	4	210	190	70	23	7
12,95	58±1	9	200	300	50	40	10
17,8	86±2	30	240	420	50	30	20

тальных группах оно составило ~ 13, 21, 30, 58 и 86 % от активности введенного диоксида плутония.

В торакальных лимфоузлах накапливаются радионуклиды в концентрациях, во много раз превосходящих концентрации, наблюдающиеся в легких. Это особенно относится к нерастворимым соединениям, таким как двуокись плутония [6].

Данные о посмертном содержании  $^{239}\text{PuO}_2$  в легких и регионарных лимфатических узлах крыс с НБАО 58 и 86 % от количества введенного радионуклида,

представленные в табл. 3, указывают на уменьшение со временем содержания диоксида плутония в легких и отсутствии уменьшения в лимфатических узлах. Аналогичное соотношение описано в работе [6]. Согласно данным Sanders C.L., уровни вводимой в лёгкие активности могут влиять на механизм клиренса. У хомяков выведение  $^{238}\text{PuO}_2$  и  $^{239}\text{PuO}_2$  из легких тормозится с увеличением начального отложения радионуклида в органе дыхания [13].

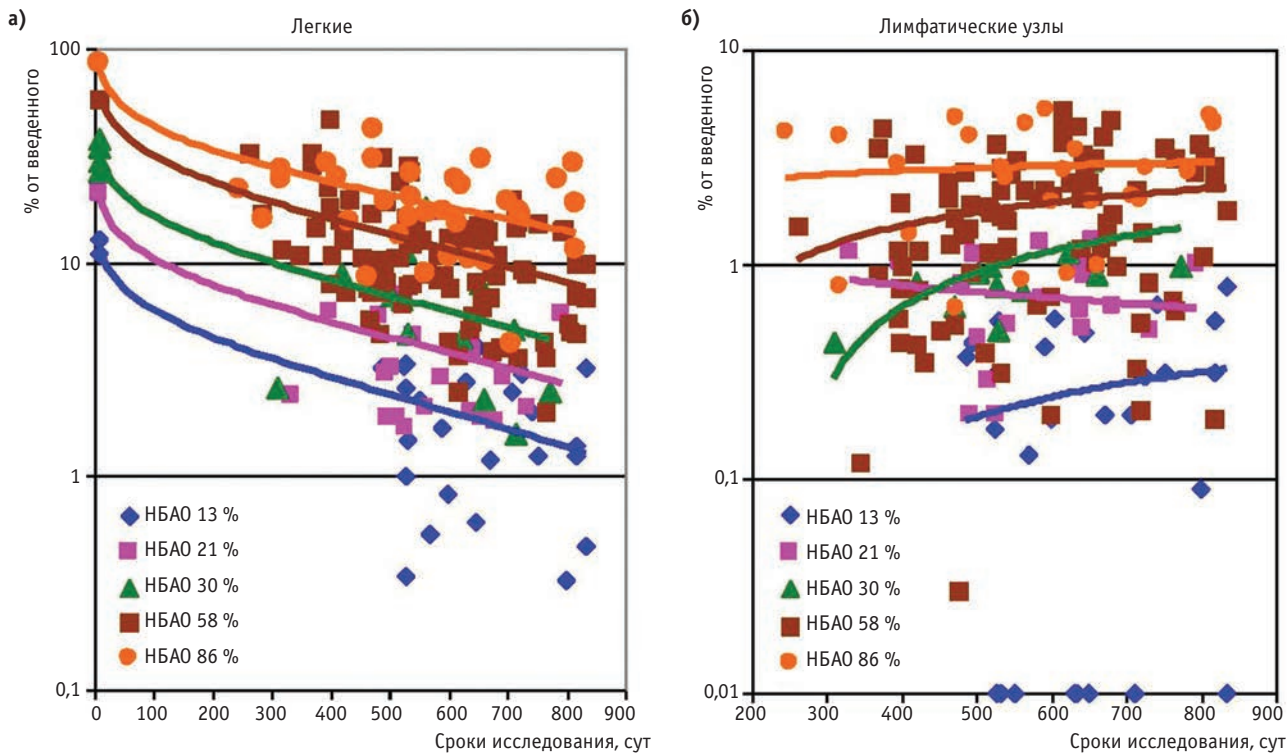


Рис. 8. Динамика содержания  $^{239}\text{PuO}_2$  в легких (а) и регионарных лимфатических узлах (б) крыс с различным начальным бронхоальвеолярным отложением радионуклида

Кривые изменения содержания  $^{239}\text{PuO}_2$  в легких свидетельствуют об уменьшении содержания радионуклида со временем (рис. 8а). Характер кривых одинаков для групп с различным НБАО. Иной характер имеют кривые содержания  $^{239}\text{PuO}_2$  в регионарных лимфатических узлах (рис. 8б). Для животных с НБАО 86 и 58 % от введенной активности содержание радионуклида не меняется в течение жизни и даже имеет тенденцию к увеличению при меньших значениях НБАО, что свидетельствует о важной роли регионарных лимфатических узлов в клиренсе легких.

Значения периодов эффективного полувыведения (Т) и долей (С) вклада экспонент выведения из легких диоксида плутония свидетельствуют о том, что различия параметров клиренса органа дыхания от  $^{239}\text{PuO}_2$  определяются величинами начальных бронхоальвеолярных отложений. Чем меньше НБАО, тем меньше  $T_1$  и тем больше доля его вклада (табл. 4).

С увеличением НБАО с 13 до 86 % эффективный период полувыведения для быстрой компоненты ( $T_1$ )  $^{239}\text{PuO}_2$  из легких крыс возрастает с 2,5 до 30 сут, а для наиболее медленной компоненты ( $T_3$ ) – с 280 до 400 сут.

Три выявленные периода полувыведения из легких интратрахеально введенного диоксида плутония обусловлены взаимодополняющими процессами – рефлексорным выбросом соединения; его удалением из легких механизмами бронхиального и трахеального очищения при участии макрофагов; заглатыванием и экскрецией, перемещением радионуклида через лимфатические сосуды до регионарных лимфатических узлов. В клиренсе легких от диоксида плутония, в отличие от растворимых его соединений, роль кровеносной системы в транспорте радионуклида незначительна.

## Выводы

1. При интратрахеальном введении крысам диоксида плутония установлена значительная вариабельность его содержания в легких и регионарных лимфатических узлах, обусловленная физиологическими особенностями дыхательной системы.

2. Неравномерность распределения с выраженной агрегацией  $\alpha$ -частиц интратрахеально введенного крысам  $^{239}\text{PuO}_2$  предполагает существенное различие локальных тканевых поглощенных доз в легких, но не исключает возможности их расчёта на орган дыхания в целом.

3. Параметры клиренса органа дыхания от  $^{239}\text{PuO}_2$  соответствуют величинам начальных бронхоальвео-

лярных отложений: чем больше отложение, тем больше первый период полувыведения и тем меньше доля его вклада.

4. В очищении легких от диоксида плутония, в отличие от растворимых его соединений, роль транспорта радионуклида по крови в другие органы и ткани малосущественна.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Булдаков Л.А., Василенко И.Я., Калистратова В.С. и соавт. Радионуклиды и производственная деятельность человека. – М., 1999. 160 с.
2. Василенко И.Я., Василенко О.И. Плутоний // Энергия: экономика, техника, экология, 2004. № 1. С. 60–63.
3. Плутоний. Радиационная безопасность. Под ред. РАМН Л.А. Ильина. – М.: ИздАТ. 2005. 416 с.
4. Булдаков Л.А., Любчанский Э.Р., Москалев Ю.И., Никифоров А.П. Проблемы токсикологии плутония. – М.: Атомиздат. 1969. 268 с.
5. Любчанский Э.Р., Кузьменко О.В., Осовец С.В., Соколова С.Н. Прогнозные оценки метаболизма и канцерогенного действия  $\alpha$ -излучателей ( $^{234,235}\text{U}$ ,  $^{237}\text{Np}$ ,  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{241}\text{Am}$ ) в легких и скелете человека: обобщение экспериментальных данных, полученных на различных биологических моделях. – Озёрск. 2011. 304 с.
6. Москалев Ю.И., Заликин Г.А., Нисимов П.Г. и соавт. Проблемы радиобиологии  $^{238}\text{Pu}$ . – М.: Энергоатомиздат. 1990. 168 с.
7. Биологические эффекты ингаляционных радионуклидов. Публикация 31 МКРЗ. Пер. с англ. Под ред. А.А. Моисеева. – М.: Атомиздат. 1984. 136 с.
8. Беляев И.К., Елатонцева Н.Б., Зарайский А.В., Попов Б.А. Количественные закономерности модели внутритрахеального введения в эксперименте // Радиобиология. 1988. Т. 28. № 3. С. 396–400.
9. Заликин Г.А., Нисимов П.Г., Жукова И.В. Метаболизм и токсичность  $^{238}\text{Pu}$  при интратрахеальном введении // В сб.: «Итоговая конференция о научно-техническом сотрудничестве в области радиационной безопасности между Министерством Здравоохранения СССР и Государственным управлением по атомной безопасности и защите от излучения в период 1976–1978 гг.» Владимир. 28 авг.– 1 сент. 1978 г. 1979. С. 30–37.
10. Жорова Е.С., Заликин Г., Нисимов П.Г. Гистопатология легких крыс при поражении  $^{238}\text{Pu}$  // Радиобиология. 1989. Т. 29. № 2. С. 202–206.
11. Brain J.D., Knutson D.E., Sorokin S.P. et al. Pulmonary distribution of particles given by intratracheal instillation or by aerosol inhalation // Environ. Res. 1976. Vol. 11. P. 13–33.
12. Бочвар И.А., Пашкова Т.А. Рекомендации по определению активности плутония-239 в пробах органов и тканей экспериментальных животных с помощью автоматического жидкостного счетчика Дельта-300. ИБФ МЗ СССР. инв. № Р–362. – М. 1984. 5 с.
13. Sanders C.L. Inhalation Toxicology of  $^{238}\text{PuO}_2$  and  $^{239}\text{PuO}_2$  in Sirian Golden Hanster // Radiat. Res. 1977. Vol. 70. P. 333–344.

DOI 10.12737/25029

## Dioxide plutonium-239 in the lung. Report 1: Metabolism $^{239}\text{PuO}_2$ with intratracheal administration

**I.K. Belyaev, A.S. Samoylov, E.S. Zhorova, V.S. Kalistratova, I.M. Parfenova, G.S. Tischenko**

A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA, Moscow, Russia. E-mail: elezhorova@yandex.ru

I.K. Belyaev – head of Lab, PhD in Biological Sciences; A.S. Samoylov – General Director SRC-FMBC, MD; E.S. Zhorova – leading researcher, PhD in Biological Sciences; V.S. Kalistratova – leading researcher, MD; I.M. Parfenov – research fellow; G.S. Tischenko – research fellow

### Abstract

**Purpose:** Investigation of macro and micro distribution of  $^{239}\text{PuO}_2$  in the lungs of rats and metabolic parameters taking into account the variability of initial bronchoalveolar deposits.

**Materials and methods:** Plutonium dioxide was single introduced intracheal into nonlinear male rats in the amount of 100 kBq / kg of body weight. The experimental animals were observed during their life. Lifetime measurement of radioactivity of the body and excreta and posthumous radiometry of organs were made. Auto and histoautoradiographic study of lungs and lymph nodes were performed.

**Results:**  $^{239}\text{PuO}_2$  particles are removed from the respiratory organs most intensively during the first 7 days. Slowing of metabolic processes is observed in the period from 7 to 200 days. The data on post-mortem  $^{239}\text{PuO}_2$  content in the lungs and regional lymph nodes of rats indicate a decrease of the content of plutonium dioxide in the lungs and no reduction in the lymph nodes with time.

Three periods of effective half-life of plutonium dioxide from the lungs were experimentally identified and calculated. These values indicate that the parameters of the respiratory clearance depend on the value of the initial radionuclide bronchoalveolar deposits.

**Conclusions:** Considerable variability of plutonium dioxide content in the lungs and regional lymph nodes of rats following intratracheal administration has been shown. Neven distribution of  $^{239}\text{PuO}_2$  with the expressed  $\alpha$ -particle aggregation assumes a significant difference in the local fabric of absorbed radiation doses in the lungs, but does not exclude the possibility of their calculation on the respiratory system as a whole. Options clearance from the respiratory  $^{239}\text{PuO}_2$  correspond to the values of the initial bronchoalveolar deposits.

The cleansing light of plutonium dioxide, in contrast to its soluble compounds, the role of radionuclide transport blood to other organs and tissues is not of great importance.

The results presented plutonium dioxide metabolism studies administered intratracheally, testifies to the fact that the implementation of the biological effects of the compounds can be expected mainly in the lungs. Evidence about the profile respiratory disease will be presented in a subsequent communication.

**Key words:** plutonium dioxide, lungs, metabolism

### REFERENCES

- Buldakov L.A., Vasilenko I.Ja., Kalistratova V.S. i soavt. Radionukidy i proizvodstvennaja dejatel'nost' cheloveka. – M. 1999. 160 s.
- Vasilenko I.Ja., Vasilenko O.I. Plutonij // Jenergija: jekonomika, tehnika, jekologija. 2004. № 1. S. 60–63.
- Plutonij. Radiacionnaja bezopasnost'. Pod redakciej akademika RAMN L.A. Il'ina. – M.: Izd.AT. 2005. 416 s.
- Buldakov L.A., Ljubchanskij Je.R., Moskalev Ju.I., Nifatov A.P. Problemy toksikologii plutonija. – M.: Atomizdat. 1969. 268 s.
- Ljubchanskij Je.R., Kuz'menko O.V., Osovec S.V., Sokolova S.N. Prognoznye ocenki metabolizma i kancerogenno go dejstvija  $\alpha$ -izluchatelej ( $^{234,235}\text{U}$ ,  $^{237}\text{Np}$ ,  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{241}\text{Am}$ ) v ljogkih i skelete cheloveka: obobshhenie jeksperimental'nyh dannyh, poluchennyh na razlichnyh biologicheskikh modeljah. – Ozjorsk. 2011. 304 s.
- Moskalev Ju.I., Zalikin G.A., Nisimov P.G. i soavt. Problemy radiobiologii  $^{238}\text{Pu}$ . – M.: Jenergoatomizdat. 1990. 168 s.
- Biologicheskie jeffekty ingalirovannyh radionuklidov. Publikacija 31 MKRZ. Per. s angl. Pod red. A.A. Moiseeva. – M.: Atomizdat. 1984. 136 s.
- Beljaev I.K., Elatonceva N.B., Zarajskij A.V., Popov B.A. Kolichestvennye zakonomernosti modeli vnuritraheal'nogo vvedenija v jeksperimente //Radiobiologija. 1988. 28. № 3. S. 396–400.
- Zalikin G.A., Nisimov P.G., Zhukova I.V. Metabolizm i toksichnost'  $^{238}\text{Pu}$  pri intratraheal'nom vvedenii // Itogovaja konferencija o nauchno-tehnicheskom sotrudnichestve v oblasti radiacionnoj bezopasnosti mezhd u Ministerstvom Zdravoohranenija SSSR i Gosudarstvennym upravleniem po atomnoj bezopasnosti i zashhite ot izluchenija v period 1976–1978 g.g., Vladimir, 28 avgusta – 1 sentjabrja 1978. 1979 g. S. 30–37.
- Zhorova E.S., Zalikin G., Nisimov P.G. Gistopatologija legkih krys pri porazhenii  $^{238}\text{Pu}$ . //Radiobiologija. 1989. 29. Vol. 2. S. 202–206.
- Brain J.D., Knutson D.E., Sorokin S.P. et al. Pulmonary distribution of particles given by intratracheal instillation or by aerosol inhalation // Environ. Res. 1976. Vol. 11. P. 13–33.
- Bochvar I.A., Pashkova T.A. Rekomendacii po opredeleniju aktivnosti plutonija-239 v probah organov i tkanej jeksperimental'nyh zhivotnyh s pomoshh'ju avtomaticheskogo zhidkostnogo schetchika Del'ta-300, IBF MZ SSSR, inv. № R-362, M. 1984, 5 s.
- Sanders C.L. Inhalation toxicology of  $^{238}\text{PuO}_2$  and  $^{239}\text{PuO}_2$  in sirian golden hanster // Radiat. Res. 1977. Vol. 70. P. 333–344.