

МОДИФИКАЦИЯ РАДИАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ

УДК 615.099:54-38:539.163:539.1.047

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЛАУБЕРОВОЙ СОЛИ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА АНТИДОТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИНКОРПОРАЦИИ РАДИОАКТИВНЫХ ЧАСТИЦ

© 2021 г. Г. В. Козьмин^{1,*}, С. Г. Шаповалов¹, А. С. Зенкин², В. А. Бударков³

¹ *Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии, Обнинск, Россия*

² *Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия*

³ *Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии, Вольгинский, Россия*

*E-mail: kozmin@obninsk.ru

Поступила в редакцию 29.12.2020 г.

После доработки 25.04.2021 г.

Принята к публикации 28.04.2021 г.

С использованием модели искусственных радиоактивных частиц исследована эффективность применения солевого слабительного — глауберовой соли в качестве средства антидототерапии. Внутреннее облучение лабораторных животных (морских свинок) и овец проведено в лабораторных условиях при пероральном поступлении частиц, моделирующих радиационные характеристики молодых продуктов ядерного деления, в дозах, вызывающих среднюю, тяжелую и крайне тяжелую форму радиационного язвенного гастроэнтероколита. Водный 20%-ный раствор глауберовой соли вводили в первые 4 сут от начала радиационного воздействия индивидуально по 1 разу в сутки в объеме 3 мл морским свинкам и 12%-ный раствор в объеме 0.5 л овцам. У всех животных препарат оказывал антидотный эффект, выражающийся в статистически значимом снижении тяжести радиационного язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, повышения интенсивности заживления радиационных язв и выживаемости животных. Примененный подход может быть использован для поиска новых противолучевых антидотных средств.

Ключевые слова: радиоактивные частицы, желудочно-кишечный тракт, морские свинки, овцы, радиационные язвы, глауберова соль, антидототерапия радиационных поражений

DOI: 10.31857/S0869803121040068

В настоящее время в задачах радиационной безопасности человека и окружающей природной среды особое внимание уделяется потенциальной опасности радиоактивных частиц (РЧ) различного генезиса [1]. В частности, характерной особенностью тяжелых аварий реакторного типа на Чернобыльской атомной электростанции (1986 г.) и АЭС Фукусима-1 (2011 г.) стало наличие в аэрозольных выпадениях радиационно опасных высокоактивных частиц облученного ядерного топлива [1–6]. Для сбора, обобщения и анализа информации по закономерностям поведения РЧ в природной окружающей среде, радиобиологических последствий вовлечения РЧ в пищевые цепочки животных под эгидой МАГАТЭ в 2013–2018 гг. выполнялся специальный международный проект (Research Project “Environmental Behaviour and Potential Biological Impact of Radioactive Particles” (K4I013)) [5]. Отдельные вопросы, связанные с биологическими последствиями ингаляционного и перорального поступления активированных нейтронами ядерного взрыва частиц

почвы, изучались в рамках международного многоцентрового исследования в 2016–2019 гг. (Япония, Казахстан, Россия) [7] в целях ретроспективной оценки радиационного воздействия на население в результате ядерного удара США по Хиросиме и Нагасаки (Япония).

Было показано, что поведение радионуклидов в пищевых цепочках сельскохозяйственных животных в составе радиоактивных частиц (РЧ) существенно отличается от закономерностей миграции радионуклидов в растворимых выпадениях конденсационного типа [5, 8]. В экспериментах на сельскохозяйственных и лабораторных животных установлено, что при пероральном поступлении в организм животных одинаковых активностей продуктов ядерного деления в виде растворов и труднорастворимых частиц, последние демонстрируют более выраженное биологическое действие, специфика которого обусловлена радиационным язвенно-некротическим поражением пищеварительного тракта [9, 10]. Показано, что в случае потребления животными “горячих” ча-

стиц с кормом последние могут депонироваться слизистой оболочкой ЖКТ на длительные сроки (у овец до 3 мес.) [11]. Продолжительный контакт РЧ со слизистой пищеварительного тракта может привести к радиационному поражению ЖКТ и нарушению состояния здоровья животных вплоть до летального исхода [12].

К настоящему времени по вопросам защиты человека и животных от внутреннего облучения накоплен богатый материал [13–15]. В его основе находятся средства, предупреждающие проникновение радионуклидов внутрь организма через кожу и/или слизистые оболочки, средства профилактики депонирования радионуклидов в “критических” органах и системах организма и средства, ускоряющие элиминацию радионуклидов, попавших в ЖКТ [16–18].

Современная стратегия профилактики и лечения поражений от инкорпорации радионуклидов подразумевает как можно более раннее начало применения лекарственных средств, даже несмотря на отсутствие четкого выявления конкретного радионуклида и данных дозиметрических исследований [19–21]. Сформулированы общие принципы применения современных медикаментозных препаратов, соблюдение которых при аварийной инкорпорации радионуклидов позволяет снизить дозы внутреннего облучения организма человека и животных [22, 23].

Имеются примеры использования методов антидототерапии при инкорпорации водорастворимых форм радионуклидов. Среди них, одним из наиболее результативных, признается промывание желудка, что позволяет удалять из организма радиоактивные вещества, находящиеся в желудке. Эффективное лечение слабительными средствами должно обеспечить опорожнение кишечника каждые 4–6 ч в течение первых суток после поступления внутрь радионуклидов, что позволяет снизить дозовую нагрузку на слизистую оболочку толстой кишки [24, 25]. Однако сведения о радиационных поражениях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) водонерастворимыми “горячими” радиоактивными частицами РЧ, средствах и способах терапии этой формы лучевой патологии в доступных отечественных и зарубежных работах практически не освещены.

Целью настоящей работы являлось изучение эффективности применения солевых слабительных для антидототерапии радиационных поражений ЖКТ животных “горячими” РЧ. При этом мы исходили из того, что под антидотами подразумевают лекарственные средства, применяемые после начала внутреннего облучения и снижающие вероятность возникновения и выраженность клинических эффектов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Экспериментальные исследования были выполнены на базе радиологического комплекса ФИЦ ВиМ, обладающего технологическими системами для работы с радиоактивными веществами, предусматривающими их расфасовку с использованием манипуляторов, дистанционную доставку в кормушки животных и на конечном этапе – бездымную утилизацию органических радиоактивных материалов.

Радиоактивные частицы и технология экспериментов

В экспериментах применяли силикатные оплавленные “трехкомпонентные” РЧ с размерами 80–160 мкм, в состав которых после нейтронной активации стабильных изотопов входили ^{165}Dy (42%), ^{142}Pr (45%) и ^{90}Y (13%), моделирующие скорость радиоактивного распада продуктов ядерного деления (ПЯД) возрастом 10–15 ч [26]. Выбор такой, в основном β -излучающей модели, был связан с лидирующей ролью β -излучения в поражении пищеварительного тракта животных как основного фактора, решающего исход радиационного поражения животных в случае загрязнения окружающей природной среды молодыми продуктами ядерного деления [27, 28]. Внешнее облучение овец проводили на γ -установке ГУС-4000 [29]. Радиометрию проб по β -излучению выполняли счетчиком Т-25-БФЛ на радиометрической установке “Волна” (Россия), а радиометрию по γ - и тормозному излучению осуществляли с использованием сцинтилляционного счетчика УСС-1 (Россия), а также колодезной ионизационной камеры VAK-254 эталонного γ -дозиметра VAJ-18 (Германия). Результаты радиометрического анализа позволили определить динамику изменения во времени содержания РЧ в отделах пищеварительного тракта овец и морских свинок после однократного поступления радиоактивных частиц.

Экспериментальные животные и методика введения РЧ

Изучение эффективности применения солевых слабительных для антидототерапии радиационных поражений ЖКТ животных “горячими” РЧ проводили на лабораторных грызунах обоего пола – беспородных морских свинках массой 400–600 г, а также на шести овцах породы прекос массой тела 41–44 кг, благополучных по инфекционным и инвазионным заболеваниям. Состав рациона питания морских свинок включал стандартные смеси, содержащие люцерновую, соевую, ячменную муку, растительные масла, растительность (клевер, кинза), измельченные фрукты и овощи, минеральные и витаминные добавки. Рацион кормления овец состоял из сена (травы),

комбикорма и воды. Животных по полу, возрасту и клиническим показателям (общее состояние, масса тела) распределяли на подопытные и контрольные равноценные группы.

В опытах с лабораторными животными радиоактивные частицы взвешивали путем барботирования в 2.5%-ном геле картофельного крахмала. Объем геля для приготовления взвеси ОРЧ определяли, исходя из общей активности частиц и их количества, вводимого каждому животному. РЧ вводили внутривентриально через металлический зонд с помощью шприца. Общий объем геля на одно животное не превышал 2.5–3 мл. Поступление частиц в организм контролировали дозиметрическим прибором типа ДРГЗ-ОЗ (Россия). Измерение мощности дозы γ -излучения производили в области желудка [30]. В опытах на овцах специальные алюминиевые бочки с оплавленными радиоактивными частицами массой до 4 г в каждой кварцевой ампуле после транспортировки с ядерного реактора вскрывали в камере 2УКЗ с помощью манипуляторов, высыпали в кормушку, содержащую 100 г комбикорма, и сверху присыпали небольшим количеством корма. После транспортировки кормушки ее устанавливали в индивидуальной обменной клетке каждого животного, в которой оно находилось в период всего времени наблюдения. Потребление овцами РЧ контролировали измерением радиоактивности кормушки до и после скармливания.

Характеристика антидота

В качестве лечебного средства использован препарат глауберовой соли (Natrium sulfuricum – слабительное средство $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), который в медицинской и ветеринарной практике назначают для улучшения пищеварения как слабительное [31]. Препарат оживляет секрецию и моторику, повышает осмотическое давление в кишечнике, оказывает желчегонное и противокатаральное действие. Сульфат натрия не токсичен, перорально применим как для человека, так и для большинства сельскохозяйственных животных. В качестве слабительного средства его применяют при коликах, запорах, засорении кишечника, отравлении различными ядами, при хемостазах, сужении кишок. Выбор дозы и концентрации (12–20%) глауберовой соли, вызывающей слабительное действие у овец, проведен в соответствии с рекомендациями [32]. Выбранная кратность введения глауберовой соли в течение первых 4 сут после однократного поступления РЧ по одному разу в сутки обусловлена еще и тем, что у сельскохозяйственных животных именно за первые 4 сут формируется ~80% интегральной поглощенной дозы ионизирующего излучения инкорпорированных радионуклидов [30]. Водный 12–20%-ный раствор глауберовой соли вводили

внутрижелудочно в течение 3–4 сут после поступления РЧ. Предполагалось, что при этом произойдет ускорение транспорта в ЖКТ и выведения радиоактивных частиц из организма животных и, соответственно, снижение радиационной нагрузки, улучшение общего состояния и выживаемости подопытных животных.

Методика оценки влияния глауберовой соли на транспорт РЧ в ЖКТ

Влияние глауберовой соли на транспорт РЧ в желудочно-кишечном тракте животных изучали на 42 морских свинках. Для сравнительного изучения динамики транспорта РЧ в ЖКТ в каждой группе были забиты по три морские свинки на точку через 3, 5, 7, 9, 11, 24 и 48 ч после введения РЧ. У забитых животных препарировали ЖКТ, разделяли на отделы: желудок, тонкий и толстый кишечник, которые взвешивали. Измерение активности в отделах ЖКТ и фекалиях проводили на установке УСС-1 (Россия) методом сравнения с эталонным препаратом, который готовили путем внесения в неактивный носитель (отруби) известного количества РЧ. Оценку биокинетических параметров транспорта РЧ в ЖКТ животных проводили с помощью компартментального анализа [33]. Значения констант скорости транспорта РЧ определяли с использованием критериев адекватности результатов математического моделирования экспериментальным данным путем комбинаторного перебора кинетических параметров камерной модели. При этом применяли следующие два критерия:

– коэффициент детерминации (R^2), значения которого варьируются в пределах от 0 до 1, чем ближе значения этого коэффициента к 1, тем точнее модель описывает экспериментальные результаты. Согласно [34], модели с коэффициентом детерминации выше 0.75 отличаются высокой степенью корреляции с эмпирическими данными;

– коэффициент несовпадения Тейла [34] (U). Чем ближе значение этого коэффициента к 0, тем выше качество модели, а если значение приближается к 1, то прогноз неадекватный.

Критерием адекватности математического моделирования являлось достижение максимального значения коэффициента детерминации ($R^2 \geq 0.75$) и минимального значения коэффициента несовпадения Тейла (U) во всех камерах математических моделей одновременно. Расчеты выполняли с использованием решений системы дифференциальных уравнений для предложенной камерной модели в аналитическом виде и численными методами многофункциональной интерактивной вычислительной системы РТС Mathcad Prime 3.1.

Методика оценки эффективности антидота

Морским свинкам, разделенным на две группы по 30 животных в каждой, однократно через пищевую зонд вводили РЧ с активностью, нормированной на единицу массы животного, составляющей 1500 МБк/кг. Для обоснования указанной величины вводимой активности была проведена серия экспериментов по определению тяжести радиационного поражения морских свинок в зависимости от поступившей активности и поглощенных доз внутреннего облучения. Удельная массовая активность частиц на время их введения животным (через 12 ч после нейтронной активации частиц на ядерном реакторе) составляла 4.1 ГБк/г. Через 3 ч животным второй группы вводили через зонд по 3 мл 20%-ного водного раствора сульфата натрия (Na_2SO_4).

При определении степени тяжести лучевой болезни учитывали следующие показатели: общее состояние и поведение животных (подвижность, угнетение или возбуждение, реакция на внешние раздражители); состояние шерстного покрова; состояние видимых слизистых оболочек, характер выделений; состояние органов пищеварения — пищевая возбудимость, частота испражнений; консистенция и цвет фекалий, примеси в фекалиях (слизь, кровь); состояние слизистой оболочки ануса; выживаемость, при сроке наблюдения не менее 30 сут у лабораторных и 60 сут у овец; данные патологоанатомического вскрытия погибших и туш убитых животных с оценкой степени радиационного поражения ЖКТ. Процесс радиационного образования язв оценивали в начальный период (2–5-е сутки), период выраженных изменений (10–15-е сутки) и заживления (20–30-е сутки). С этой целью предусматривали убой животных (по 3–5 животных на каждый период).

Методика дозиметрических исследований

Расчет средней мощности дозы β -излучения на поверхности слизистой оболочки $P_i(t)$ в i -х отделах ЖКТ ($i = 1$ — желудок, 2 — тонкий отдел кишечника, 3 — толстый отдел кишечника) проводили согласно выражению (сГр/ч):

$$\bar{P}_i(t) = 2.88 \times 10^{-5} C_i(t) E_{\beta}(t) \eta(t), \quad (1)$$

где: 2.88×10^{-5} — коэффициент, учитывающий размерность и геометрию облучения. Принято, что β -облучение слизистой оболочки отделов ЖКТ происходит в 2π -геометрии; $C_i(t) = q_i(t)/m_i$ — удельная массовая активность РЧ в содержимом (Бк/г) i -го отдела ЖКТ на время t , ч; $q_i(t)$ — активность РЧ в i -м отделе ЖКТ (Бк) с массой содержимого m_i (г); $E_{\beta}(t)$ — средняя энергия β -излучения ПЯД, МэВ; $\eta(t)$ — функция, учитывающая радиоактивный распад, отн. ед.

Расчет динамики формирования средней поглощенной дозы β -облучения слизистой оболочки в отделах ЖКТ свиней проводили согласно выражению (сГр):

$$\bar{D}_i(t) = \int_0^t \bar{P}_i(t) dt. \quad (2)$$

Выражение (1) предполагает гомогенное распределение радиоактивных материалов в содержимом ЖКТ. Оно, как правило, используется в задачах, связанных с пероральным поступлением в организм животных радиоактивных растворов [35]. В случае поступления в организм животных с кормом радиоактивных частиц распределение РЧ в содержимом неравномерно, поэтому дозы, определенные с использованием (1), не будут в полной мере отражать реальную дозиметрическую картины облучения ЖКТ. Отмеченное обстоятельство потребовало введение экспериментально полученных параметров неравномерности облучения, связанных с мощностью поглощенной дозы, определенной согласно (1) [36].

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы Statistic for Windows, версия 5.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Влияние глауберовой соли на транспорт РЧ в желудочно-кишечном тракте морских свинок

Влияние глауберовой соли на транспорт РЧ в желудочно-кишечном тракте морских свинок исследовали в эксперименте, в котором модельные РЧ выполняли роль радиоактивной метки. В табл. 1 приведены экспериментальные данные по распределению РЧ в ЖКТ морских свинок после введения всем животным частиц с активностью 30 МБк/кг (группы I и II) и последующему введению через 3 ч глауберовой соли (только группа II).

Компартментальный анализ данных табл. 1 с использованием трехкамерной модели ЖКТ, представленной на рис. 1, позволил получить биокинетические параметры транспорта РЧ в ЖКТ морских свинок (табл. 2) и динамику содержания РЧ в отделах ЖКТ (рис. 2).

В модели используются следующие параметры транспорта, представленные на рис. 1:

q_0 — количество РЧ, однократно поступившее в организм животных (100%);

q_1, q_2, q_3 — содержание РЧ (% от поступившего количества) в отделах ЖКТ;

V — содержание РЧ в резервуаре выведения (%);

k_1, k_2, k_3 — константы скорости выведения РЧ для каждого из отделов ЖКТ, ч⁻¹.

Из табл. 2 видно, что константа скорости выведения РЧ из желудка морских свинок, получив-

Таблица 1. Распределение РЧ в отделах ЖКТ морских свинок после однократного введения частиц животным (группы I и II) и последующего введения через 3 ч глауберовой соли (группа II), % от введенного
Table 1. Distribution of RPs in the GIT of guinea pigs after a single oral ingestion of particles to animals (I and II groups) and subsequent ingestion after 3 hours of Glauber's salt (II group), % of the ingested amount

Время, ч	Группа	Отделы ЖКТ			Все отделы ЖКТ	Фекалии
		желудок	тонкий	толстый		
0	I	100.0	—	—	100.0	—
	II	100.0	—	—	100.0	—
3	I	90.2 ± 18.0	3.6 ± 1.2	6.2 ± 1.3	100.0	—
	II	90.0 ± 16.2	1.9 ± 0.4	6.0 ± 1.1	97.9 ± 18.6	2.1 ± 0.4
5	I	68.3 ± 12.9	5.2 ± 1.1	22.2 ± 4.4	95.7 ± 19.1	4.3 ± 1.1
	II	44.8 ± 8.1	3.8 ± 0.7	25.8 ± 4.9	74.4 ± 14.3	25.6 ± 4.8
7	I	35.2 ± 7.0	3.1 ± 0.5	44.2 ± 8.8	82.5 ± 16.4	17.5 ± 3.4
	II	26.7 ± 5.4	6.9 ± 1.4	40.3 ± 7.6	73.9 ± 14.1	26.1 ± 5.2
9	I	22.3 ± 3.7	2.2 ± 0.4	52.2 ± 9.8	76.7 ± 15.2	23.3 ± 4.8
	II	18.1 ± 3.2	11.0 ± 2.1	44.9 ± 9.0	74.0 ± 14.8	26.0 ± 5.2
11	I	13.4 ± 2.6	1.2 ± 0.2	42.1 ± 7.6	56.7 ± 11.2	43.3 ± 8.1
	II	11.8 ± 2.3	5.8 ± 1.1	41.8 ± 8.4	59.4 ± 12.2	40.6 ± 6.8
24	I	—	—	6.2 ± 1.2	6.2 ± 1.4	93.8 ± 16.9
	II	—	—	14.9 ± 3.0	14.9 ± 2.7	85.1 ± 16.2
48	I	—	—	2.1 ± 0.4	2.1 ± 0.4	97.9 ± 19.6
	II	—	—	8.8 ± 1.6	8.8 ± 1.7	91.2 ± 18.2

Таблица 2. БиокINETические параметры транспорта радиоактивных частиц в ЖКТ морских свинок, не получивших глауберовую соль (группа I) и получивших глауберовую соль (группа II)
Table 2. Biokinetic parameters of the compartmental model in the GIT of guinea pigs that did not receive Glauber's salt (group I) and received Glauber's salt (group II)

Группа	БиокINETические параметры модели, ч ⁻¹			Коэффициент детерминации (R^2)			Среднее время пребывания ОРЧ в организме MRT, ч
	k_1	k_2	k_3	Желудок	Тонкий кишечник	Толстый кишечник	
Группа I	0.123	1.710	0.096	0.881	0.853	0.746	14.0
Группа II	0.170	1.900	0.130	0.868	—	0.815	10.4

ших глауберовую соль (группа II), превышает величину аналогичного параметра для животных группы I. Принимая во внимание, что в терминах компартментального анализа константы скорости выведения РЧ из отделов ЖКТ, представлен-

ных соответствующими камерами (рис. 1), обратно пропорциональны среднему времени пребывания (mean retention time – MRT), несложно получить величины среднего времени пребывания РЧ в рассматриваемых отделах ЖКТ. Если



Рис. 1. Трехкамерная модель транспорта радиоактивных частиц в ЖКТ морских свинок.

Fig. 1. Three-compartmental model of RP transport in the GIT of guinea pigs.

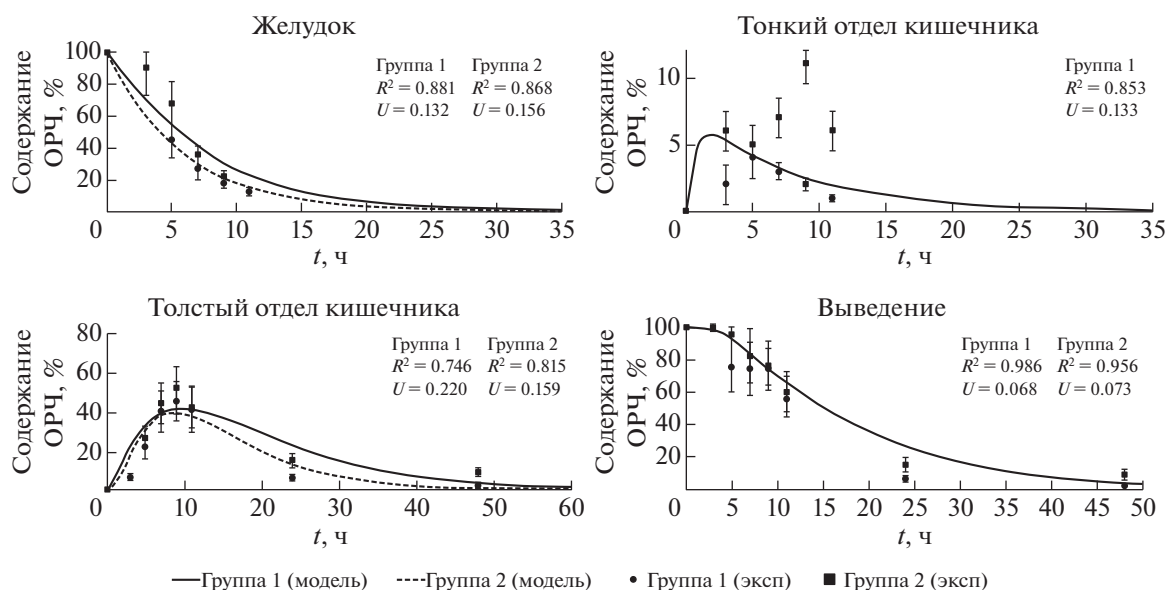


Рис. 2. Динамика содержания РЧ в отделах ЖКТ экспериментальных животных и выведение частиц из организма морских свинок, не получивших глауберовую соль (группа I) и получивших глауберовую соль (группа II), % от поступившего количества.

Fig. 2. Dynamics of the RPs content in the GIT of experimental animals and removal of particles from the body of guinea pigs that did not receive Glauber's salt (group I) and received Glauber's salt (group II), % of the ingested amount.

MRT радиоактивных частиц в желудке животных, не получивших глауберовую соль (группа I), составило 8.1 ч, то для животных второй группы, получивших глауберовую соль, $MRT = 5.9$ ч.

Среднее время пребывания РЧ в тонком отделе кишечника животных, не получивших глауберовую соль, составило 0.6 ч. Для животных, получивших глауберовую соль, динамику содержания РЧ в тонком отделе кишечника с помощью трехкамерной модели описать не удалось (рис. 2). Данное обстоятельство, по всей видимости, связано с усилением перистальтики тонкого отдела кишечника – увеличением частоты сократительных импульсов мышечных волокон кишечника спорадического характера под действием глауберовой соли. Константа скорости выведения РЧ из тонкого отдела кишечника для группы II животных, приведенная в табл. 2, имеет формальный характер и была получена в процессе оптимизации биокинетических параметров для описания динамики содержания РЧ в толстом отделе кишечника. Полученный результат не оказывает существенного влияния на оценку дозиметрических характеристик внутреннего облучения животных в связи с более быстрым прохождением РЧ тонкого отдела кишечника по сравнению с другими отделами ЖКТ и, как следствие, наименьшими значениями поглощенных доз (табл. 3) и наименее выраженными эффектами радиационного поражения слизистой оболочки.

В расчетах принимали во внимание, что масса содержимого в отделах ЖКТ морских свинок

группы I (масса тела 293 ± 15 г) составила в желудке, тонком и толстом кишечнике: (7.8 ± 0.6) г; (12.2 ± 0.7) г и (31.1 ± 1.1) г, а во второй группе (масса тела 314 ± 10 г) – (7 ± 0.6) г, (13.4 ± 0.7) г и (36.4 ± 1.3) г соответственно.

Как видно из табл. 3, мощности поглощенных доз β -излучения в поверхностном слое слизистой оболочки тонкого отдела кишечника даже при условии 4 π -геометрии облучения на порядок меньше доз облучения слизистой желудка и толстого отдела кишечника. Отмеченное обстоятельство позволяет в качестве критических отделов ЖКТ рассматривать желудок и толстый отдел кишечника. Среднее время пребывания РЧ в толстом отделе кишечника у морских свинок группы I, согласно данным табл. 2, составляет 10.4 ч, в то время как для животных группы II, получивших глауберовую соль, $MRT = 7.7$ ч. Для оценки среднего времени пребывания РЧ в организме животных в целом использовали метод статистических моментов [37], согласно которому:

$$MRT = \frac{\int_0^{\infty} F(t) dt}{\int_0^{\infty} F(t) dt}, \quad (3)$$

где $F(t)$ – функция выведения РЧ из организма животных (рис. 2), аналитический вид которой приведен в [38].

Полученные значения среднего времени пребывания РЧ в организме морских свинок без введения и с введением глауберовой соли составили соответственно 14 и 10.5 ч. Выше представленные значения кинетических параметров транспорта РЧ в ЖКТ животных групп I и II отражают лишь тенденцию к ускорению выведения РЧ под действием глауберовой соли. Анализ динамики ОРЧ в отделах ЖКТ морских свинок групп I и II (табл. 1) статистически значимых различий не выявил. Тенденция к ускорению выведения РЧ из ЖКТ животных, по всей видимости, не является значимой причиной снижения радиационного повреждения слизистой оболочки пищеварительного тракта. Так, в работе [39] была отмечена периодическая зависимость мощности дозы у мечевидного отростка на белой линии живота нетелей после их выпаса на пастбище, загрязненном радиоактивными частицами. Одна из гипотез объяснения этого явления была связана с периодическими сокращениями рубца в течение суток, которые приводили к вымыванию со дна фундальной поверхности вентрального мешка рубца депонированных частиц, а затем их возвращению на место депонирования. В этом случае время контакта РЧ с поверхностью слизистой оболочки будет уменьшаться. В нашем случае введение глауберовой соли приводит к интенсификации двигательной функции желудка и перистальтики кишечника, что способствует взвешиванию частиц в объеме содержимого и сокращает время облучения поверхности слизистой оболочки.

Влияние глауберовой соли на развитие радиационного поражения желудочно-кишечного тракта морских свинок

В предварительных экспериментах морским свинкам вводили трехкомпонентные РЧ с активностью от 370 до 1660 МБк/кг массы тела. Основным индикатором биологического действия ОРЧ являлось образование радиационных язв. По этому показателю были выделены легкая, средняя, тяжелая и крайне тяжелая степени болезни, которую классифицировали как радиационный язвенный гастроэнтероколит (табл. 4). При введении животным РЧ в первый день календарного месяца исход радиационного поражения был смертельный в последней декаде месяца при средней (30%) и тяжелой (40–80%) степени болезни и в первой декаде месяца при крайне тяжелой (100%) степени. По истечении трех недель у выживших животных начиналось восстановление, и на месте язвенных поражений ЖКТ образовывалась рубцовая ткань.

Анализ состояния животных позволил дифференцировать формы радиационного поражения в зависимости от средних поглощенных доз β -из-

Таблица 3. Концентрации РЧ в отделах ЖКТ морских свинок и мощность поглощенных доз в слизистой при поступлении РЧ с активностью 30 МБк/кг в организм животных: группа I (без глауберовой соли) и группа II (с глауберовой солью)

Table 3. Concentrations of RPs in the GIT of guinea pigs and the dose rate in the mucosa after a single oral ingestion of RPs with an activity of 30 MBq/kg in the body of animals: group I (without Glauber's salt) and group II (with Glauber's salt)

Время, ч	Группа	Отделы ЖКТ					
		желудок		тонкий		толстый	
		мг/г	сГр/ч	мг/г	сГр/ч	мг/г	сГр/ч
0	I	16.1	9.4	—	—	—	—
	II	16.1	9.4	—	—	—	—
3	I	14.5	7.4	1.0	0.5	1.1	0.6
	II	14.5	7.4	0.3	0.2	1.0	0.5
5	I	11.0	5.3	0.8	0.4	3.5	1.7
	II	7.3	3.5	0.6	0.3	4.2	2.0
7	I	5.6	2.4	0.5	0.2	7.1	3.1
	II	4.4	1.9	1.1	0.5	6.5	2.8
9	I	3.5	1.5	0.3	0.2	8.4	3.6
	II	2.9	1.2	1.8	0.8	7.3	3.1
11	I	2.1	0.8	0.2	0.9	6.8	2.7
	II	1.9	0.7	1.0	0.4	6.8	2.7
24	I	—	—	—	—	1.0	0.3
	II	—	—	—	—	2.4	0.7
48	I	—	—	—	—	0.3	0.1
	II	—	—	—	—	1.5	0.2

лучения радиоактивными частицами желудка и кишечника (табл. 5).

Оценку поглощенных доз, вызывающих радиационное язвенное поражение ЖКТ, проводили поэтапно, выполняя следующие процедуры:

- Определяли средние поглощенные дозы β -облучения слизистой оболочки исходя из предположения о гомогенном распределении РЧ в содержимом и 2 π -геометрии облучения. В расчетах использовали предложенную камерную модель транспорта РЧ в ЖКТ животных. Оценивали соотношения расчетных и средних измеренных величин поглощенных доз.

- Выполняли оценку поглощенных доз в областях концентрирования РЧ по данным автордиографии и/или прямым измерениям мощностей поглощенных доз на внутренней поверхности слизистой оболочки после убоя животных. Проводили оценку неравномерности облучения слизистой оболочки (D_{\max}/D_{\min}) и максимально возможной кратности превышения средних уровней облучения ($D_{\max}/D_{\text{средн.}}$).

Таблица 4. Влияние трехкомпонентной модели РЧ на степень радиационного поражения морских свинок
Table 4. Effect of “three-component” RP model on the degree of radiation damage in guinea pigs

Показатели, период болезни	Степень радиационного поражения, активность РЧ, МБк/кг			
	легкая, 370–540	средняя, 540–1100	тяжелая, 1100–1500	крайне тяжелая, ≥1500
Начальный период образования язв, сут	–	2–5	2–5	2–5
Разгар образования язв, сут	15–20 сут, острый гастрит	10–15	6–20	6–10
Количество язв, %	0	70	100	100
Заживление язв, сут	0	21	16–30	–
Смертельные исходы, %	0	20–30	40–80	100
Продолжительность жизни, сут	30 сут, срок наблюдений	21–28	21–30	6–10

Таблица 5. Степень радиационного поражения морских свинок в зависимости от средних поглощенных доз в отделах ЖКТ, Гр
Table 5. The degree of radiation damage of guinea pigs depending on the average absorbed doses in the GIT, Gy

Показатели	Отделы ЖКТ	Степень радиационного поражения			
		легкая	средняя	тяжелая	крайне тяжелая
Поглощенная доза, Гр	Желудок	11.7–17.0	17.0–35.0	35.0–47.0	≥47.0
	Толстый кишечник	2.7–4.0	4.0–8.0	8.0–11.0	≥11.0

• Проводили сравнение дозиметрических параметров с патологоанатомической картиной язвенно-некротического поражения слизистой оболочки с оценкой диапазонов поглощенных доз, вызывающих те или иные поражения слизистой оболочки.

С использованием камерной модели были получены диапазоны средних поглощенных доз β -облучения слизистой оболочки желудка и толстого отдела кишечника. В работе [40] показано, что расчетные значения мощностей поглощенных доз с точностью до 30% соответствуют измеренным поглощенным дозам, усредненным по площади внутренней поверхности отдела ЖКТ. При этом неравномерность распределения мощностей поглощенных доз (P_{\max}/P_{\min}) в желудке достигает 20 раз. Причем основная площадь слизистой оболочки желудка облучается дозами, близкими к среднему значению (~70%) и ~13% стенки желудка облучается максимальными дозами, превышающими среднее значение примерно в 3 раза, где наиболее вероятно развитие язвенного поражения слизистой оболочки.

При поступившей активности РЧ, приводящей к гибели 50% животных за 30 сут, составившей величину 1230 МБк/кг, начиналось снижение массы тела животных, что может свидетельствовать о необходимости проведения противорадиационных лечебных мероприятий. В последующих экспери-

ментах для оценки эффективности терапии радиационных поражений ЖКТ у морских свинок и овец применяли РЧ трехкомпонентной модели в дозах, вызывающих тяжелую или крайне тяжелую степень болезни.

На рис. 3 представлены зависимости от времени формирования поглощенных доз β -облучения органов ЖКТ морских свинок после однократного орального поступления “трехкомпонентных” модельных РЧ с активностью 1500 МБк/кг массы животных.

Как видно из рис. 3, для РЧ, моделирующих скорость радиоактивного распада молодых ПЯД 10–15 ч возраста, формирование поглощенных доз происходит очень быстро, в течение первых (желудок) и вторых (толстый отдел кишечника) суток. При этом сформированные поглощенные дозы на слизистую оболочку желудка в 4.4 раза выше, чем в толстом отделе кишечника. При поступлении “трехкомпонентных” РЧ 90% поглощенной дозы в желудке формируется в течение ~24 ч после перорального поступления РЧ, а в толстом отделе кишечника на протяжении ~35 ч. Отделы ЖКТ морских свинок по величине сформированных доз после однократного введения ОРЧ можно расположить в убывающий ряд: желудок – толстый отдел кишечника – тонкий отдел кишечника.

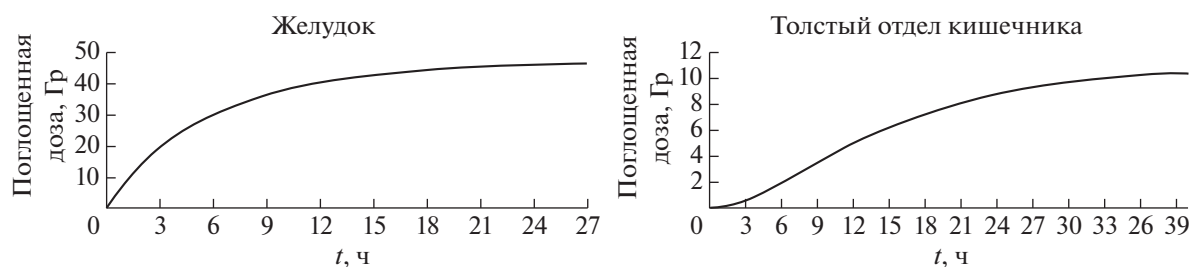


Рис. 3. Динамика формирования поглощенной дозы β -облучения отделов ЖКТ морских свинок.

Fig. 3. The β -irradiation absorbed dose formation GIT of guinea pigs.

Влияние глауберовой соли на развитие радиационного поражения желудочно-кишечного тракта морских свинок проведено на двух группах морских свинок (по 30 животных в группе). Морских свинок первой и второй группы подвергали радиационному воздействию, путем введения внутрижелудочно зондом ОРЧ в количестве 1500 МБк/кг массы тела. (табл. 6). Животным группы II с целью лечения вводили внутрь 20%-ный водный раствор глауберовой соли в количестве 3 мл на животное в течение 3 дней: первое введение через 3 ч после затравки, в последующем – 1 раз в сутки.

Особенности течения заболевания, проявляющиеся под влиянием глауберовой соли проявлялись:

- снижением тяжести радиационного язвенного поражения ЖКТ при применении глауберовой соли на 70% по сравнению с контролем;

- смещением на более поздние сроки максимальных проявлений язвенного процесса в желудке у леченых морских свинок;

- отсутствием развитых язвенных радиационных поражений при лечении у 70% животных, при 100%-ном поражении в контроле.

- повышением интенсивности заживления радиационных язв при терапевтическом применении препарата на 40% по сравнению с контролем.

Терапевтическая эффективность глауберовой соли, которую применяли по вышеприведенной схеме, была проверена на 40 морских свинок, подвергнутых воздействию ОРЧ в дозе 1500 МБк/кг и разделенных на две аналогичные группы. Третья группа животных служила биологическим контролем (табл. 7).

Установлено, что введение внутрь ОРЧ в дозе 1500 МБк/кг вызывало гибель к 30-м суткам всех 20 животных. Под влиянием глауберовой соли выжили восемь из 20 морских свинок (40%). Таким образом, можно предположить, что введение глауберовой соли эквивалентно снижению уровня внутреннего облучения животных до величин, которые вызывали 60% гибель животных. Используя данные табл. 4, 5 и 7, несложно получить, что этому условию соответствует введение РЧ с активностью 1300 МБк/кг, которое приводит к формированию в критическом отделе ЖКТ – в желудке – дозы, составляющей 41 Гр. В нашем же случае животным вводили активность 1500 МБк/кг (гибель без антидота – 100%), в результате чего в желудке была сформирована доза, составляющая 47 Гр. При этом средняя предотвращенная доза за

Таблица 6. Влияние глауберовой соли на динамику радиационного поражения ЖКТ после введения внутрь морским свинкам РЧ с активностью 1500 МБк/кг (группа I – без введения глауберовой соли, группа II – с введением глауберовой соли)

Table 6. Effect of Glauber's salt on the dynamics of radiation damage to the GIT after oral ingestion of RPs with an activity of 1500 MBq/kg to guinea pigs (Group I – without ingestion of Glauber's salt, group II – with ingestion of Glauber's salt)

Группа	Показатели	Начальная стадия		Развитая язва		Стадия заживления	
		2	5	10	15	20	30
I	Количество животных/количество язв	5/5	5/5	5/5	5/5	5/2	5/1
	В среднем, %	100		100		30	
II	Количество животных/количество язв	5/5	5/5	5/2	5/1	5/3	5/4
	В среднем, %	100		30		70	

Таблица 7. Влияние РЧ с активностью 1500 МБк/кг (группа I) и глауберовой соли (группа II) на выживаемость морских свинок в сравнении с биологическим контролем (группа III)

Table 7. Effect of RPs with an activity of 1500 MBq/kg (group I) and glauber's salt (group II) on the survival of guinea pigs in comparison with biological control (group III)

Группа	Выживаемость	
	всего/выжило	%
I	20/0	0
II	20/8	40*
III	10/10	100

счет введения глауберовой соли составит ~6 Гр, а максимальная предотвращенная доза в области локализации очаговых язвенных поражений – ~18 Гр.

Влияние глауберовой соли на развитие радиационного поражения желудочно-кишечного тракта овец

Транспорт ОРЧ у овец происходил, по сравнению с морскими свинками, более медленно, что было связано с особенностями многокамерного строения ЖКТ [41]. В основу анализа закономерностей транспорта РЧ в ЖКТ овец были положены результаты радиобиологических экспериментов, выполненных в условиях вивария на 29 овцах пород прекокс и меринос возрастом 2–4 года и массой от 20 до 40 кг. Показано, что особенности транспорта радиоактивных частиц обусловлены двигательной функцией аппарата пищеварения, консистенцией содержимого и морфологическими характеристиками строения слизистой обо-



Рис. 4. Сгорбленная поза овцы через 10 сут после потребления животным с кормом РЧ с активностью 222 МБк/кг.

Fig. 4. The hunched posture of a sheep 10 days after taking a feed with RPs with an activity of 222 MBq/kg.

лочки отделов желудочно-кишечного тракта. Морфологические особенности фундальной ворсинчатой поверхности вентрального мешка рубца, ячеистой стенки сетки и складчатой слизистой сычуга способствуют замедлению транспорта радиоактивных частиц и их максимальному депонированию в отделе с минимальным содержанием сухого вещества – сычуге. В областях локализации ОРЧ формировались дозы, превышающие средние расчетные значения до 17 раз (сычуг) и развивались некробиотические и некротические поражения клеток слизистой оболочки, которые служили предшественниками формирования радиационных язв [36].

С учетом ранее полученных нами экспериментальных данных о положительном влиянии глауберовой соли на ускорение эвакуации ОРЧ из организма морских свинок, с той же целью были проведены опыты на овцах.

Для оценки терапевтической эффективности глауберовой соли при радиационном поражении ОРЧ использовали шесть овец породы прекокс массой тела 41–44 кг, разделенных на две аналогичные группы. Всех животных подвергали воздействию внешнего γ -облучения в дозе 2.8 Гр и вводили внутрь 3-компонентные ОРЧ с активностью 222 МБк/кг массы тела. Животные первой группы лечению не подвергались и служили контролем радиационного воздействия. Животным группы II вводили 12%-ный водный раствор глауберовой соли по 0.5 л на одно животное через зонд на 1-й, 2-й, 3-й и 4-й сутки от начала опыта. Всех животных в течение 4 сут выдерживали на голодной диете, вода – вволю. Наблюдения за животными проводили в течение 2 мес. от начала опыта.

Признаки угнетения общего состояния отмечены у животных всех групп уже через сутки (рис. 4, табл. 8).

С 5-х по 10–15-е сутки от начала опыта у всех животных происходило понижение аппетита, снижение массы тела, у овец группы II отмечали диарею. В период разгара заболевания (15–45-е сутки) установлено выраженное угнетение общего состояния, прогрессирующее снижение массы тела. Температура тела подопытных овец преимущественно была выше исходного уровня, со статистически значимым отклонением от него у животных группы I на 3-й сутки. В первой группе из трех животных пали две овцы на 29-е и 43-е сутки, во 2-й группе выжили все три овцы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изложенные в настоящей статье материалы позволяют оценить результаты и определить перспективы антидототерапии радиационных пора-

Таблица 8. Влияние РЧ с активностью 222 МБк/кг на показатели состояния овец
Table 8. Effect of RPс with an activity of 222 MBq/kg on sheep health indicators

Показатели	
Потребление корма	Отказ от корма с 5-х по 20–25-е сутки
Масса тела	Снижение массы тела на 10-е сутки 10–14%, 16-е сутки – 25%
Температура тела	Повышение с 6-х до 32-х суток на 0.3–0.7°C
Число лейкоцитов крови, 10 ⁹ /л	Понижение до 3.9 на 45-е сутки
Морфология ЖКТ	К 10-м суткам поражаются все слои сычуга и преджелудков (слизистая, мышечная, серозная оболочки), образование спаек Язвенные поражения в областях локализации частиц на фундальных поверхностях отделов ЖКТ (ворсинчатая стенка вентрального мешка рубца, ячеистая стенка сетки, складчатая слизистая сычуга)
Кровь в фекалиях	Появление примеси крови на 6–7-е сутки
Выживаемость, всего/погибло	Без лечения 3/2 на 29-е и 43-и сутки С лечением из 3/0

жений ЖКТ животных, вызванных внутренним облучением радиоактивными частицами.

Одним из важных итогов является получение новых данных о том, что под влиянием антидота – глауберовой соли за счет ускорения выведения и взвешивания частиц в объеме содержимого происходит снижение доз внутреннего облучения слизистой и ускоряется заживление радиационных поражений ЖКТ.

Реализовать эту возможность позволила разработанная методика воспроизведения радиационных поражений ЖТ заданной степени тяжести у лабораторных животных (крыс, морских свинок). В ее основе лежит дозированное введение внутрь “трехкомпонентных” ОРЧ и комплексная оценка степени тяжести заболевания по клиническим и морфологическим изменениям [42]. Предложена классификация радиационных поражений, основанная на прицепе зависимости ведущих патогенетических механизмов от уровня и распределения поглощенных доз облучения, в соответствии с представлениями, развиваемыми Г.Д. Байсоголовым и А.К. Гуськовой [43].

Тем самым были созданы предпосылки для объективной характеристики местных проявлений патологического процесса на фоне применения лечебных средств, а полученный цифровой материал позволил с определенной степенью вероятности сделать заключение об их терапевтической эффективности.

Выявлена выраженная антидотная эффективность глауберовой соли. Она проявилась достоверным снижением интенсивности поражения слизистой ЖКТ и повышенной выживаемостью животных.

Весьма существенно то, что данные, полученные при изучении действия глауберовой соли на морских свинок, пораженных ОРЧ, в основном

подтвердились при исследовании этого же препарата на подвергнутых сочетанному радиационному воздействию овцах.

Это свидетельствует о правомочности осуществления первичного отбора средств для лечения радиационных поражений, вызываемых ОРЧ на лабораторных животных, а также о том, что в патогенезе развития заболевания у лабораторных животных и овец при указанных радиационных воздействиях имеется много общего.

При решении вопроса о показаниях для антидототерапии наиболее сложным является определение уровня поступления радиоактивных частиц в организм, при котором обоснованы уровни вмешательства. Надо учитывать уровень предотвращенной дозы внутреннего облучения и вероятность возможных побочных реакций на вводимые препараты-антидоты. В медицинской практике (малые дозы, стохастические эффекты) предотвращенная эффективная эквивалентная доза облучения должна быть не меньше 10 сЗв, в противном случае риск от побочных эффектов лечения может превалировать над пользой [44].

Результаты наших исследований (большие дозы, детерминированные эффекты) показали, что предотвращенная доза от внутреннего облучения ОРЧ под влиянием глауберовой соли может достигать в среднем ~6 и ~18 Гр в очагах язвенного поражения, и способствовать защите животных от крайне тяжелой степени острого лучевого поражения.

Полученные данные могут быть использованы для уточнения отдельных сторон патогенеза заболевания, для обоснования направлений поиска средств и мер противолучевой защиты, и терапии, а также для разработки диагностических показателей лучевых поражений сельскохозяйственных животных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработанные методы моделирования радиационных поражений ЖКТ радиоактивными частицами пригодны для испытания эффективности лечебных противолучевых препаратов.

2. Критерием эффективности лечения глауберовой солью является величина предотвращенной дозы внутреннего облучения.

3. Перспективны дальнейшее изучение и внедрение глауберовой соли в качестве антидота радионуклидов, а также совершенствование аналогичных по механизмам действия лекарственных форм существующих препаратов, оптимизация схем и способов их применения с целью повышения эффективности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Radioactive particles in the Environment: Sources, Particle Characterization and Analytical Techniques. IAEA-TECDOC-1663. Vienna: IAEA, 2011. V. 1663. P. 77.
2. *Кашпаров В.А.* Радиологическая значимость топливной компоненты чернобыльских радиоактивных выпадений // Проблемы чернобыльской зоны отчуждения. 1992. Вып. 9. С. 5–22. [*Kashparov V.A.* Radiologicheskaya znachimost' toplivnoy komponenty chernobyl'skikh radioaktivnykh vypadenij // Problemy chernobyl'skoj zony otchuzhdeniya. 1992. V. 9. P. 5–22. (in Russian)]
3. *Salbu B., Krekling T., Hove K. et al.* Biological relevance of hot particles ingested by domestic sheep. International Symposium on Environmental Impact of Radioactive Releases. Vienna: IAEA, 1995. P. 312–313.
4. *Martin P., Satou Y., Griffiths I. et al.* Analysis of External Surface Irregularities on Fukushima-Derived Fallout Particles // Front. Energy Res. 2017. V. 5. P. 1–9. <https://doi.org/10.3389/fenrg.2017.00025>
5. *Kozmin G.V., Fesenko S., Snegirev A.S. et al.* Environmental behaviour of radioactive particles: Transfer to animals // J. Environ. Radioact. 2020. V. 213. P. 106–111. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2019.106111>
6. Environmental Transfer of Radionuclides in Japan following the Accident at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. IAEA-TECDOC-1927. Vienna: IAEA, 2020. P. 346.
7. *Shichijo K., Nariaki Fujimoto N., Uzbekov D. et al.* Internal exposure to neutron-activated ⁵⁶Mn dioxide powder in Wistar rats – Part 2: pathological effects // Radiat. Environ. Biophys. 2017. V. 56. № 1. P. 55–61.
8. *Fesenko S., Kozmin G., Sanzharova N. et al.* Review of Russian research with radioactive particles: Foliar uptake // J. Environ. Radioact. 2019. V. 204. P. 21–36.
9. *Анненков Б.Н.* Сельское хозяйство после крупных радиационных аварий. Ростов-на-Дону: ЗАО Ростиздат, 2010. 284 с. [*Annenkov B.N.* Sel'skoe khozyajstvo posle krupnyh radiacionnyh avarij. Rostov-na-Donu: ZAO Rostizdat; 2010. 284 p. (in Russian)]
10. *Бударков В.А., Грехова Н.В., Зенкин А.С. и др.* Биологические индикаторы внутреннего облучения овец радиоактивными частицами // Изв. Междунар. акад. Аграр. образования. 2018. Т. 1. № 42. С. 148–151. [*Budarkov V.A., Grexova N.V., Zenkin A.S. et al.* Biologicheskie indikatorы vnutrennego oblucheniya ovets radioaktivnymi chasticzami // Izvestiya mezhdunarodnoj akademii agrarnogo obrazovaniya. 2018. V. 1. № 42. p. 148–151. (in Russian)]
11. *Salbu B., Krekling T., Hove K. et al.* Hot Particles in Accidental Releases from Chernobyl and Windscale // Nucl. Instal. 1994. V. 119. P. 125–129. <https://doi.org/10.1039/an9941900125>
12. *Бударков В.А., Зенкин А.С., Козьмин Г.В.* Особенности биологического действия искусственных радиоактивных частиц // Сб. мат. междунар. конф. “Радиационные технологии в сельском хозяйстве и пищевой промышленности: состояние и перспективы”. Обнинск, 2018. С. 61–64. [*Budarkov V.A., Zenkin A.S., Koz'min G.V.* Osobennosti biologicheskogo dejstviya iskusstvenny'h radioaktivny'h chasticz // V. Sb. mat. mezhdunar. konf. “Radiacionnye tehnologii v sel'skom khozyajstve i pishhevoj promyshlennosti: sostoyanie i perspektivy”. Obninsk, 2018. P. 61–64. (in Russian)]
13. *Алексахин Р.М.* Проблемы радиоэкологии: Эволюция идей. Итоги. М.: РАСХН, 2006. 880с. [*Aleksakhin R.M.* Problemy radioekologii: Evolyucziya idej. Itogi. M.: RASKhN; 2006. 880 p. (in Russian)]
14. Handbook of parameter values for the prediction of radionuclide transfer in terrestrial and freshwater environments. Vienna: IAEA, 2010. P. 194.
15. *Bell M.C., Still E.T.* Vulnerability of livestock to fallout beta and gamma irradiation. Survival of Food Crops and Livestock in the Event of Nuclear War. Conf. Springfield, 1971. 700909. P. 627–629.
16. *Абдуллаева В.М. и др.* Радиационные поражения человека. М.: ИздАТ, 2001. 432 с. [*Abdullaeva V.M. i dr.* Radiacionnie porajeniya cheloveka. M.: IzdAT, 2001. 432 p. (in Russian)]
17. *Гребенюк А.Н., Легеца В.И., Милыев А.В. и др.* Современная стратегия защитных и медицинских мероприятий при радиационных авариях // Радиационная гигиена. 2018. Т. 11. № 4. С. 80–88. [*Grebenyuk A.N., Legeza V.I., Milyaev A.V. i dr.* Modern strategy of health protection and medical measures in radiation accidents // Radiatsionnaya Gygiena. 2018. V. 11. № 4. P. 80–88. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2018-11-4-80-88>
18. *Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н., Легеца В.И. и др.* Основы медицинской радиобиологии. СПб.: Фолиант, 2004. 380 с. [*Butomo N.V., Grebenyuk A.N., Legeza V.I. i dr.* Osnovi medicinskoj radiobiologii. Sankt-Peterburg: Foliant, 2004. 380 p. (in Russian)]
19. *Ильин Л.А., Ушаков И.Б., Васин М.В.* Противолучевые средства в системе радиационной защиты персонала и населения при радиационных авариях // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2012. Т. 57. № 3. С. 26–31. [*Ilin L.A., Ushakov I.B., Vasin M.V.* Protivoluchevye sredstva v sisteme radiacionnoj zashchity personala i naseleniya pri radiacionnyh avariayah // Med. radiologiya i radiac. bezopasnost'. 2012. V. 57. № 3. P. 26–31. (in Russian)]
20. *Гребенюк А.Н., Легеца В.И., Гладких В.Д. и др.* Практическое руководство по использованию меди-

- цинских средств противорадиационной защиты при чрезвычайных ситуациях и обеспечению ими аварийных медико-санитарных формирований и региональных аварийных центров. М.: Комментарий, 2015. 304 с. [*Grebenyuk A.N., Legeza V.I., Gladkih V.D. i dr.* Prakticheskoe rukovodstvo po ispol'zovaniyu medicinskih sredstv protivoradiacionnoj zashchity pri chrezvychajnyh situatsiyah i obespecheniyu imi avarijnyh mediko-sanitarnyh formirovanij i regional'nyh avarijnyh centrov. M.: Kommentarij, 2015. 304 p. (in Russian)]
21. Ильин Л.А. Основы защиты организма от воздействия радиоактивных веществ. М.: Атомиздат, 1977. 256 с. [*Ill'in L.A.* Osnovy zashchity organizma ot vozdeystviya radioaktivnyh veshchestv. M.: Atomizdat, 1977. 256 p. (in Russian)]
 22. Гребенюк А.Н., Гладких В.Д. Современное состояние и перспективы разработки лекарственных средств для профилактики и ранней терапии радиационных поражений // Радиационная биология. Радиоэкология. 2019. Т. 59. № 2. С. 132–149. [*Grebenyuk A.N., Gladkih V.D.* Sovremennoe sostoyanie i perspektivy razrabotki lekarstvennykh sredstv dlya profilaktiki i rannej terapii radiacionnykh porazhenij // Radiacz. biologiya. Radioekologiya. 2019. V. 59. № 2. P. 132–149. (in Russian)] <https://doi.org/10.1134/S0869803119020085>
 23. Краснюк В.И., Устюгова А.А. Общие принципы антидототерапии при инкорпорации радионуклидов // Мед. труда и пром. экология. 2017. № 4. С. 51–56. [*Krasnyuk V.I., Ustyugova A.A.* Obshhie principy antidototerapii pri inkorporaczii radionuklidov // Med. truda i prom. ekologiya. 2017. № 4. P. 51–56. (in Russian)]
 24. Аветисов Г.М., Воронцов И.Г., Грачев Н.И. и др. Оказание медицинской помощи пораженным при радиационных авариях на догоспитальном этапе: Пособие для врачей. М.: ВЦМК “Защита”, 1999. 59 с. [*Avetisov G.M., Voroncov I.G., Grachev N.I. i dr.* Okazanie medicinskoj pomoshhi porazhennym pri radiacionnykh avariyakh na dogospital'nom etape: Posobie dlya vrachej. M.: VCzMK “Zashhita”; 1999. 59 p. (in Russian)]
 25. Краснюк В.И., Иванников А.Т. Принципы антидототерапии при инкорпорации радионуклидов // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2001. Т. 46. № 4. С. 33–39. [*Krasnyuk V.I., Ivannikov A.T.* Principy antidototerapii pri inkorporaczii radionuklidov // Med. radiologiya i radiacz. Bezopasnost'. 2001. V. 46. № 4. P. 33–39. (in Russian)]
 26. Целищев С.П. Искусственные радиоактивные частицы для изучения радиационного поражения животных на следе наземного ядерного взрыва в модельных экспериментах // Проблемы животноводства в зоне следа наземного ядерного взрыва / Под ред Б.Н. Анненкова. 1978. С. 29–49. [*Celischev S.P.* Iskustvennie radioaktivnie chastici dlya izucheniya radiacionnogo porajeniya jivotnih na slede nazemnogo yadernogo vzryva v modelnih eksperimentah // Problemi jivotnovodstva v zone sleda nazemnogo yadernogo vzryva / Pod red B.N. Annenkova. 1978. P. 29–49. (in Russian)]
 27. Survival of food crops and livestock in the event of nuclear war: Proc. of Symposium Brookhaven National Lab. / Ed. D.W. Bensen and A.N. Sparrow. Sept. 15–18, 1970. USA, Oak Rige, 1971. 745 p.
 28. Бударков В.А., Киришин В.А., Пантелеев Л.И. и др. Методические указания по моделированию воздействия радиационных факторов наземного ядерного взрыва на сельскохозяйственных животных в лабораторных условиях. М.: ГУ МСХ СССР, 1982. 25 с. [*Budarkov V.A., Kirshin V.A., Panteleev L.I. i dr.* Metodicheskie ukazaniya po modelirovaniyu vozdeystviya radiacionnyh faktorov nazemnogo yadernogo vzryva na sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh v laboratornyh usloviyah. M.: GU MSX SSSR, 1982. 25 p. (in Russian)]
 29. Евсеев Н.Д., Козьмин Г.В., Рябов В.И. и др. Глубинное распределение поглощенной дозы при внешнем γ -облучении сельскохозяйственных животных // Радиобиология. 1975. Т. 16. — № 4. — С. 624–627. [*Evseev N.D., Koz'min G.V., Ryabov V.I. i dr.* Glubinnoe raspredelenie pogloshhennoj dozy pri vneshnem γ -obluchenii sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh // Radiobiologiya. 1975. V. 16. № 4. P. 624–627. (in Russian)]
 30. Пантелеев Л.И., Анненков Б.Н., Сарapultцев И.А. и др. Теоретические и экспериментальные разработки дозиметрических моделей сельскохозяйственных объектов при радиоактивном загрязнении территорий. Обнинск: ВНИИРАЭ, 1981. 180 с. [*Panteleev L.I., Annenkov B.N., Sarapultcev I.A. i dr.* Teoreticheskie i eksperimentalnye razrabotki dozimetricheskikh modelej sel'skohozyajstvennyh obektov pri radioaktivnom zagryaznenii territorii. Obninsk: VNIIRAE, 1981. 180 p. (in Russian)]
 31. Натрия сульфат (Natrii sulfas; ФХ), глауберова соль // Ветеринарная энциклопедия. Т. 4. М.: Советская энциклопедия, 1973. 366 с. [*Natriya sulfat (Natrii sulfas; FH), glauberova sol // Veterinarnaya enciklopediya. V. 4. M.: Sovetskaya enciklopediya. 1973. 366 p. (in Russian)]*
 32. Червяков Д.К., Евдокимов П.Д., Вишкер А.С. Лекарственные вещества в ветеринарии. М.: Колос, 1977. 496 с. [*Chervyakov D.K., Evdokimov P.D., Vishker A.S.* Lekarstvenny'e veshhestva v veterinarii. M.: Kolos, 1977. 496 p. (in Russian)]
 33. Paquet F., Bailey M.R., Leggett R.W. et al. Occupational intakes of radionuclides: Part 3. ICRP Publication 137. 2017. V. 46. № 3/4. P. 491.
 34. Одейчук А.Н. Обобщенный критерий эффективности моделей прогнозирования временных рядов в информационных системах // Бiонiка iнтелекту. 2009. №1 (70). С. 113–119. [*Odejchuk A.N.* Obobshhennyj kriterij effektivnosti modelej prognizirovaniya vremennyh ryadov v informacionnyh sistemah // Bionika intelektu. 2009. V. 1. № 70. P. 113–119. (in Russian)]
 35. Osanov D.P. Experimental Validation of a Dosimetric Model of the Gastrointestinal Tract in Cattle // Health Phys. 1974. V. 26. № 6. P. 497–503.
 36. Козьмин Г.В., Енихов В.Г., Санжарова Н.И. Поведение модельных частиц локальных выпадений наземного ядерного взрыва в пищевой цепочке и пищеварительном тракте сельскохозяйственных животных // Сб. конф. “Радиоактивность после

- ядерных взрывов и аварий: последствия и пути преодоления”. Обнинск, 2016. С. 170–201. [Koz'min G.V., Epimakhov V.G., Sanzharova N.I. Povedenie model'nykh chasticz lokal'nykh vypadenij nazemnogo yadernogo vzryva v pishhevoj czepochke i pishhevaritel'nom trakte sel'skokhozyajstvennykh zhivotnykh // Sb. konf. "Radioaktivnost' posle yadernykh vzryvov i avarij: posledstviya i puti preodoleniya". (Conf. proc.). Obninsk, 2016. P. 170–201. (in Russian)]
37. Rowland M., Tozer T.N. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott William & Wilkins, 2011. 1267 p.
 38. Shapovalov S., Kozmin G., Zenkin A. et al. Radioactive particles: biokinetic transfer parameters in the GIT of monogastric animals // J. Phys.: Conf. Series. 2020. 1701 012025. P. 1–6.
 39. Тер-Сааков А.А., Федоров Е.А., Пристер Б.С. и др. Экспериментальное изучение закономерностей аэрального загрязнения сельскохозяйственных растений полидисперсными радиоактивными частицами и их поступления в ЖКТ животных при выпасе. Обнинск. ВНИИСХР, 1975. 216 с. [Ter-Saakov A.A., Fedorov E.A., Prister B.S. i dr. Eksperimental'noe izuchenie zakonomernostej aeral'nogo zagryazneniya sel'skokozyajstvennykh rastenij polidispersnymi radioaktivnymi chasticzami i ih postupleniya v ZhKT zhivotnyh pri vypase. Obninsk: VNIISXR, 1975. 216 p. (in Russian)]
 40. Shapovalov S., Kozmin G., Budarkov V. et al. Damage to the digestive tract of monogastric animals by “hot” radioactive particles // J. Phys.: Conf. Series. 1701 012025. 2020. 7 p.
 41. Козьмин Г.В., Епимахов В.Г., Снегирев А.С. и др. Транспорт радиоактивных частиц в желудочно-кишечном тракте овец // Радиационная биология. Радиоэкология. 2018. Т. 58. № 3. С. 305–318. [Koz'min G.V., Epimakhov V.G., Snegiryov A.S. i dr. Transport radioaktivnykh chasticz v zheludochno-kishechnom trakte ovez // Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya. 2018. V. 58. № 3. P. 305–318. (in Russian)] <https://doi.org/10.7868/S0869803118030104>
 42. Бударков В.А., Зенкин А.С., Шановалов С.Г. Симптоматика и течение радиационного язвенного гастроэнтероколита // Техногенные системы и экологический риск. III Международная (XVI региональная) научная конференция. Обнинск, 2020. С. 296–298. [Budarkov V.A., Zenkin A.S., Shapovalov S.G. Simptomatika i techenie radiacionnogo yazvennogo gastroe`nterokolita // Tekhnogennye sistemy i ekologicheskij risk. III Mezhdunarodnaya (XVI regional'naya) nauchnaya konferenciya. Tezisy dokladov. (Conf. Proc.). Obninsk, 2020. P. 296–298. (in Russian)]
 43. Байсоголов Г.Д., Гуськова А.К. Лучевая болезнь человека. Очерки. М.: Медицина, 1971. 384 с. [Bajso-golov G.D., Gus'kova A.K. Luchevaya bolezni` cheloveka. Oчерki. M.: Mediczina, 1971. 384 p. (in Russian)]
 44. Краснюк В.И., Устюгова А.А. Общие принципы антидототерапии при инкорпорации радионуклидов // Мед. труда и пром. экология. 2017. № 4. С. 51–56. [Krasnyuk V.I., Ustyugova A.A. Obshhie princzipy` antidototerapii pri inkorporaczii radionuklidov // Med. truda i prom. ekologiya. 2017. № 4. P. 51–56. (in Russian)]

The Effectiveness of Glauber's Salt as an Antidote Therapy for the Incorporation of Radioactive Particles

G. V. Kozmin^{a, #}, S. G. Shapovalov^a, A. S. Zenkin^b, and V. A. Budarkov^c

^a Russian Institute of Radiology and Agroecology, Obninsk, Russia

^b National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

^c Federal Research Center of Virology and Microbiology, Volginsky, Russia

[#] E-mail: kozmin@obninsk.ru

Using a model of artificial radioactive particles, the effectiveness of the use of a saline laxative – Glauber's salt as an antidote therapy agent was studied. Internal irradiation of laboratory animals (guinea pigs) and sheep was carried out in laboratory conditions with oral intake of particles simulating the radiation characteristics of young nuclear fission products, at doses that cause medium, severe and extremely severe forms of radiation ulcerative gastroenterocolitis. During the first 4 days after radiation exposure, Glauber's salt was administered to each animal once a day either as a 3 ml of 20% aqueous solution (for guinea pigs) or as a 0.5 L of 12% aqueous solution (for sheep). In all animals, the drug displayed statistically significant antidote effect. Glauber's salt decreased the severity of radiation-induced ulcerative damage to the gastrointestinal tract, enhanced the speed of healing of radiation ulcers, and increased the survival of animals. The applied approach can be used for a search for new anti-radiation antidotes.

Keywords: radioactive particles, gastrointestinal tract, guinea pigs, sheep, radiation ulcers, Glauber's salt, antidote therapy for radiation injuries