

ОЦЕНКА ДОЗЫ ОТ ПОСТУПЛЕНИЯ ОКИСИ ТРИТИЯ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА: РОЛЬ ВКЛЮЧЕНИЯ ТРИТИЯ В ОРГАНИЧЕСКОЕ ВЕЩЕСТВО ТКАНЕЙ

М.И. Балонов, Л.А. Чипига

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия

Тритий является одним из факторов внутреннего облучения человека как в производственных, так и в коммунальных условиях. В организм человека он поступает преимущественно в форме тритиевой воды путем ингаляции, с пищей и питьевыми жидкостями, а также через кожу, при этом небольшая его часть постепенно преобразуется в органически связанный тритий в результате биохимических процессов. Целью данной работы был анализ вклада органически связанного трития в эффективную дозу у взрослого человека с помощью модели биокинетики с использованием данных измерений на людях. Для анализа в данной работе из 9 публикаций авторов из разных стран за 1968–1997 гг. были отобраны 6 исследований на 17 лицах, для которых приведены данные долгосрочных наблюдений за концентрацией трития в моче, начиная с момента однократного поступления тритиевой воды. В работе использовались три двухкамерные модели биокинетики трития при поступлении в организм в форме тритиевой воды: возвратная модель с учетом процесса постепенного включения трития из тритиевой воды в органически связанный тритий и выведением тритиевой воды, модель с мгновенным превращением трития в органически связанный тритий и выведением тритиевой воды и модель с мгновенным превращением трития в органически связанный тритий и выведением тритиевой воды и органически связанного трития (МКРЗ). Модель МКРЗ не вполне отражает реалии обмена тритиевой воды в организме человека: отсутствует наблюдаемая 2-я экспонента содержания тритиевой воды в моче человека и участок накопления органически связанного трития. Номинальная доля органически связанного трития от поступления тритиевой воды (3%) в модели МКРЗ значительно выше результатов анализа по двум другим моделям: 0,4% и 0,8%. В результате оценка вклада органически связанного трития в среднюю дозу по первой модели составила от 1,8 до 4,6% у отдельных субъектов, а в среднем $3,0 \pm 0,9\%$. Вычисления по второй модели дали оценку вклада органически связанного трития в среднюю дозу несколько выше: $3,6 \pm 1,1\%$, а по третьей модели – 9%. Наблюдаемая динамика выведения трития с мочой хорошо описывается двухэкспоненциальными кривыми и служит основой для двухкамерного моделирования. Из рассмотренных трех видов моделей наиболее физиологична возвратная модель с выведением тритиевой воды. Вклад органически связанного трития в эффективную дозу может быть несколько выше, чем в усредненную по телу поглощенную дозу, вычисленную в данной работе. Приведенная система оценки дозы может быть применена при необходимости уточненной реконструкции индивидуальной поглощенной дозы в мягких тканях в случае аварийного поступления больших количеств трития.

Ключевые слова: тритий, двухкамерная модель, тритиевая вода, органически связанный тритий, дозиметрия.

Введение

Тритий является одним из факторов внутреннего облучения человека как в производственных, так и в коммунальных условиях. В организм человека он поступает преимущественно в форме тритиевой воды (НТО) путем ингаляции, с пищей и питьевыми жидкостями, а также через кожу.

После приема внутрь, вдыхания или всасывания через кожу НТО всасывается в кровь полностью в

пределах времени от нескольких секунд до десятков минут [1, 2]. После попадания в кровь НТО разносится кровеносной системой во все органы и ткани тела, мгновенно проникает через стенки сосудов во внеклеточную жидкость и из нее в клетки тканей и таким образом равномерно растворяется в воде тела. Этот процесс занимает от нескольких десятков минут до нескольких часов.

Балонов Михаил Исаакович

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева. Адрес для переписки: 197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 8; Тел.: (812)233-53-63. E-mail: m.balonov@mail.ru

Небольшая часть трития из состава НТО (0,5–4%) очень быстро обменивается с водородом органических молекул, связанным в группах OH, NH и SH в тканях организма. Другая небольшая часть трития (от менее 1% до 3% в организме человека) постепенно преобразуется в органически связанный тритий (ОСТ) в результате биохимических процессов, т.е. включается в устойчивые СН-связи в органических молекулах [1, 3, 4].

НТО выводится из организма человека по экспоненциальному закону с мочой, потом, паром в выдыхаемом воздухе и др. Биологический период удержания НТО в теле человека изучали в нескольких исследованиях в общей сложности у примерно 400 взрослых лиц путем измерения концентрации трития в моче. Исследование Н.Л. Butler and J.H. Leroy [5], основанное на 310 случаях поступления НТО, показало, что биологический период для НТО варьировался от 4 до 18 сут (в среднем 9,5 сут). Другие исследования, основанные на меньшем числе случаев, показали аналогичные результаты [3]: от 6 сут для 8 случаев [6] до 12 сут в 5 случаях [2]. Этот параметр изменяется с потреблением воды, с температурным режимом и с возрастом.

В ряде исследований показано существование второго экспоненциального компонента динамики выведения трития с мочой человека с периодом 23–226 сут, предположительно связанного с формированием ОСТ из НТО и последующей деградацией ОСТ [2, 7–11].

В немногих исследованиях обнаружен третий, еще более длительный, компонент выведения трития из организма с мочой [10, 12, 13]. Однако параметры этого компонента, полученные всего на пяти лицах, большинство из которых подвергались длительному воздействию НТО или тритиевого светосостава, весьма неопределенны. Лишь в работе [10] получены определенные параметры этого компонента на одном исследуемом. Этот компонент может добавить пренебрежимо малый вклад в дозу, т. к. составляет менее 1% от общего количества ОСТ.

Задачей данной работы является анализ вклада ОСТ в эффективную дозу у взрослого человека с помощью простой физиологической модели биокинетики с использованием наиболее «чистых» данных измерений на людях.

Материалы и методы

Выбор данных измерений на людях для анализа

В литературе за 1968–1997 гг. имеется не менее 9 публикаций авторов из разных стран, в которых, наряду с общеизвестным экспоненциальным выведением НТО с мочой с периодом $T_1 = 3–8$ сут, обнаружены вторые экспоненциальные компоненты выведения с более длительным периодом T_2 (табл. 1). Соответствующие многократные измерения продолжались от 130 до 640 сут. Ранее не опубликованный график содержания трития в моче добровольца показан в качестве примера на рисунке 1 [2, 14].

Таблица 1

Биологические периоды снижения концентрации трития в моче после поступления НТО (диапазон индивидуальных значений, среднее ± стандартная ошибка среднего)

[Table 1

Biological periods of the reduction of tritium concentration in urine after intake of HTO (range of individual values, mean ± standard deviation)]

Автор, год [Author, year]	Число лиц [Number of cases]	Длительность наблюдения, сут [Duration of follow-up, days]	Биологический период (сут) [Biological half-time (days)]		
			T_1 (вода тела) [T_1 (body water)]	T_2 (ОСТ-1) [T_2 (OBT-1)]	T_3 (ОСТ-2) [T_3 (OBT-2)]
Snyder et al., 1968	1	255	8,7	34	–
Sanders and Reinig ^a , 1968	1	415	6,1	23	344
Minder, 1969 ^b	1	480	10–30	139–230	–
Lambert et al., 1971	1	161	9,1	36	–
Moghissi et al. ^c , 1972	3	495, 632	–	21, 26	280 550±140, 350±190
Henry, 1972	1	280	7.5	63	–
Balonov et al., 1974	5	300	11–13 (ср. 11,9±0,3)	39–76 (ср. 51±7)	–
Rudran ^d , 1988	8	130–640	3,3–7,7 (ср. 6,0±0,6)	31–226 (ср. 82±24)	–
Trivedi et al. ^e , 1997	8	300	6,2–12,8 (ср. 8,4±0,7)	58–104 (ср. 74±6)	–

^a Получал диуретик в течение 3–35 сут после поступления НТО.

^b Через 140 сут после прекращения работы с газообразным Т и тритиевыми светосоставами. Диапазон значений – для разных способов обработки данных.

^c Данные трех работников с тритиевыми светосоставами, полученные через 6–10 мес. после прекращения работы.

^d Данные наблюдений работников тяжеловодного реактора после однократного или хронического поступления НТО.

^e В начальный период работники получали повышенное количество воды. В этот период биологический период был 5,0–8,1 сут (ср. 6,3 сут). [^a Worker received diuretic during 3–35 days after intake of HTO.

^b In 140 days after suspension of work with gaseous T and luminous compound. Range of values is provided for different types of data processing.

^c Data for 3 workers with tritium luminous compound obtained in 6–10 months after suspension of work.

^d Data for heavy water reactor workers after single or chronic entry of HTO.

^e Workers received higher volume of water in the initial period. In this period biological period was 5,0-8,1 days (average 6,3 days).]

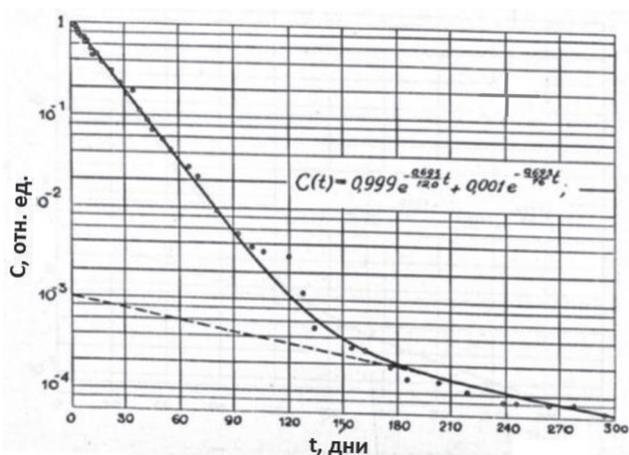


Рис. 1. Динамика концентрации трития в моче испытуемого Л.М.З., отн. ед., после однократного перорального поступления НТО [2, 14]

[Fig. 1. Dynamics of tritium concentration in urine of volunteer L. M. Z. after single intake of НТО per os]

Для количественного анализа наиболее подходят данные долгосрочных наблюдений за концентрацией трития в воде тела (моче), начиная с момента однократного поступления НТО, многократно превосходящего прежние поступления. Однако в работе [12] наблюдение началось намного позже поступления, и само поступление было скорее хроническим, чем однократным. Последнее соображение относится и к работе [13], причем ее субъекты работали с тритиевыми светосоставами, а не с НТО. Оказались мало-пригодны и данные [6], поскольку в группе смешаны лица с однократным и хроническим поступлением НТО.

Таким образом, из 9 публикаций, указанных в таблице 1, лишь 6 исследований на 17 лицах отвечают приведенным критериям (табл. 2). Они и будут проанализированы в данной работе.

Выбор модели биокинетики трития при поступлении НТО в организм

В классическом камерном анализе биокинетики радионуклидов в организме принято выделять в виде камер

Таблица 2

Параметры двухэкспоненциальных кривых выведения трития с мочой и параметры двухкамерной возвратной биокинетической модели

[Table 2

Parameters of double-exponent curves of excretion of tritium with urine and parameters of two-compartment biokinetic model]

Ссылка [Reference]	Индекс лица [Personal index]	Параметры выведения [Parameters of excretion]				Параметры модели [Parameters of model]				
		w_1 , отн. ед. [w_1 , relative unit]	T_1 , сут [T_1 , days]	w_2 , отн. ед. [w_2 , relative unit]	T_2 , сут [T_2 , days]	α , сут ⁻¹ [α , day ⁻¹]	β , сут ⁻¹ [β , day ⁻¹]	γ , сут ⁻¹ [γ , day ⁻¹]	t_{max} , сут. [t_{max} , days]	B_{max} , отн.ед. [B_{max} , relative unit]
Snyder et al., 1968	S2	0,996	8,7	0,004	34	0,00068	0,0206	0,079	23,0	0,0053
Sanders and Reinig, 1968	S3	0,997	6,1	0,003	23	0,00069	0,0304	0,113	15,9	0,0037
Lambert et al., 1971	L2	0,993	9,1	0,007	36	0,00115	0,0197	0,075	24,2	0,0094
Henry, 1972	H12	0,999	7,5	0,001	63	0,00060	0,0111	0,092	26,1	0,0048
	B3-A	0,993	12,9	0,007	48	0,00073	0,0147	0,053	33,4	0,0084
	B3-B	0,995	12,2	0,005	44	0,00053	0,0160	0,056	31,2	0,0057
Balonov et al., 1974	B3-C	0,999	12,0	0,001	76	0,00026	0,0092	0,057	37,9	0,0032
	B3-D	0,996	11,7	0,004	46	0,00051	0,0152	0,059	31,0	0,0054
	B3-E	0,996	10,8	0,004	39	0,00048	0,0180	0,064	27,7	0,0046
	T3-A	0,9991	8,1	0,0009	64	0,00046	0,0109	0,085	27,7	0,0040
	T3-B	0,9998	5,5	0,0002	96	0,00039	0,0072	0,133	24,1	0,0026
Trivedi et al., 1997	T3-C	0,9999	6,4	0,0001	104	0,00016	0,0067	0,108	27,4	0,0012
	T3-D	0,9995	6,0	0,0005	60	0,00047	0,0116	0,115	22,1	0,0031
	T3-E	0,9997	7,3	0,0003	83	0,00027	0,0084	0,095	28,1	0,0022
	T3-F	0,9997	6,4	0,0003	61	0,00025	0,0114	0,108	23,3	0,0018
	T3-G	0,9997	5,4	0,0003	64	0,00038	0,0109	0,128	21,0	0,0024
	T3-H	0,9996	5,0	0,0004	58	0,00054	0,0120	0,138	19,3	0,0031
Среднее [Mean]	-	0,998	8,3	0,0023	59	0,00050	0,0138	0,091	26,1	0,0042
Среднеквадратическое отклонение [Mean-square deviation]	-	0,0024	2,6	0,0024	21	0,00023	0,0058	0,027	5,3	0,0022

органы, ткани или среды тела со сходными скоростями поступления/выведения радионуклидов. Применительно к биокинетике НТО известно, что после поступления в организм любым путем она размещается в воде тела за несколько часов и выводится оттуда с намного большим периодом около 10 сут (см. Введение). Поэтому «НТО в воде тела» следует выделить как отдельную камеру модели.

Наличие выраженной второй экспоненты в кинетике выведения трития с мочой (см. Введение) и результаты многочисленных экспериментов с НТО на млекопитающих, в которых измеряли содержание связанного трития в органах и тканях [3, 13, 15], является основанием для выделения второй камеры «ОСТ в тканях тела». Следует отметить, что скорости образования и деградации ОСТ и уровни его в различных органах и тканях после введения НТО существенно различаются (см. например, Balonov et al. 1993 [15]). Поэтому объединение ОСТ в органах и тканях тела в одну камеру, т.е. усреднение, является упрощением модели.

Как отмечено во введении, параметры предположительной третьей экспоненты в кинетике выведения трития с мочой весьма неопределенны, вклад ее в дозу ничтожен, и для введения соответствующей третьей камеры в модель оснований пока нет.

Схемы трех вариантов двухкамерных моделей биокинетики НТО, состоящих из камер «НТО в воде тела» ($W(t)$) и «ОСТ в тканях тела» ($B(t)$), показаны на рисунке 2. Структура модели 2а отражает процессы постепенного образования ОСТ из НТО, деградации ОСТ до НТО и выведения трития из организма в форме НТО [2, 7]. Незначительным выведением трития в форме ОСТ (в составе мочевины и др.) по сравнению с выведением его с водой пренебрегли.

Модель 2б игнорирует процесс постепенного образования ОСТ из НТО, т.е. полагается, что ОСТ образуется в организме мгновенно в момент поступления НТО [11]. В остальном она сходна с моделью 2а. В работе А. Trivedi et al. [11] модель приведена только в виде математического аппарата.

Модель 2в используется Международной комиссией по радиационной защите (МКРЗ) для оценки дозы у референтного человека [16, 17, 18]. Здесь полагается, что 97% поступившей НТО находится в воде тела и выводится у взрослых с периодом 10 сут. ОСТ образуется в организме мгновенно в момент поступления НТО в количестве 3% от поступления и выводится с периодом 40 сут. Обмен тритием между камерами $W(t)$ и $B(t)$ не рассматривается. Модель представлена в публикациях МКРЗ в виде одноэкспоненциальных функций удержания трития в виде НТО и ОСТ.

Расчетный аппарат для всех трех моделей приведен в Приложении к статье.

В качестве основной модели для анализа биокинетических данных (в нашем случае – динамики концентрации трития в моче) авторы выбрали модель 2а. Ее преимуществом является учет в явном виде процесса постепенного включения атомов трития из НТО в ОСТ в тканях тела, который наблюдался в опытах на животных [15, 19, 20].

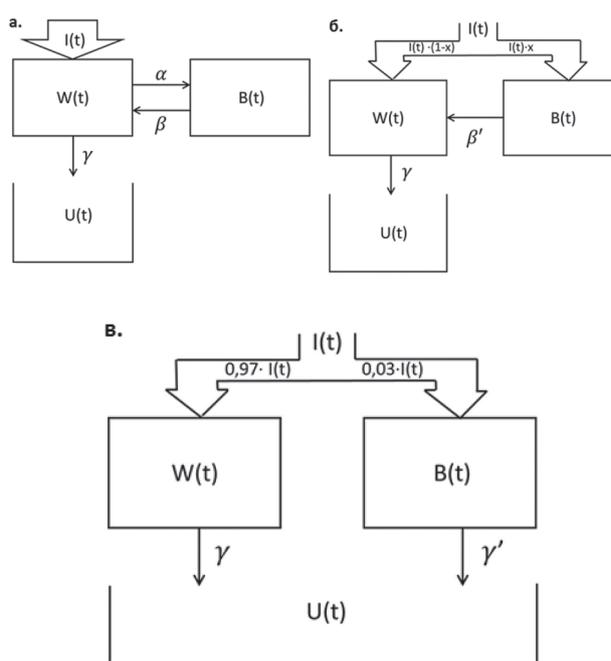


Рис. 2. Схемы двухкамерных моделей биокинетики трития при поступлении в организм НТО: а) возвратная с выведением НТО [2, 7], б) с мгновенным превращением трития в ОСТ и выведением НТО [11] и в) с мгновенным превращением трития в ОСТ и выведением НТО и ОСТ [16, 17, 18]. $I(t)$ – скорость поступления НТО (Бк/сут); $W(t)$ – активность трития в теле в виде НТО (Бк); $B(t)$ – активность трития в теле в виде ОСТ (Бк); $U(t)$ – активность трития, выведенная из тела (Бк); α , β и γ – константы скорости переноса (сут⁻¹)

[Fig. 2. Scheme of two-compartment biokinetic model of HTO intake in the body: а) recurrent model with HTO excretion, б) model with instant transformation of tritium into OBT and HTO excretion, в) model with instant transformation tritium into OBT and both HTO and OBT excretion. $I(t)$ – rate of HTO intake (Bq/day); $W(t)$ – HTO activity in the body (Bq); $B(t)$ – OBT activity in the body (Bq); $U(t)$ – activity of tritium excreted from the body (Bq); α , β and γ – constants of transfer rate (day⁻¹)

Результаты и обсуждение

Характеристики индивидуальных функций выведения трития с мочой (w_1 , T_1 , w_2 и T_2 – см. табл. 2) были использованы для вычисления параметров модели 2а (α , β и γ) с помощью формул, приведенных в Приложении. Из индивидуальных значений параметров были вычислены их средние значения и среднеквадратические отклонения (с.к.о) (см. правую часть табл. 2). В этой же таблице приведены вычисленные значения t_{max} и B_{max} – времени, когда ОСТ достигает максимума, и значения этого максимума соответственно. Аналогичным образом были вычислены параметры модели 2б.

Для иллюстрации достоинств и недостатков моделей на рисунке 3 приведена зависимость количества НТО и ОСТ в теле от времени после поступления единичной активности НТО, вычисленная по средним значениям параметров моделей 2а и 2б и номинальным значениям модели 2в.

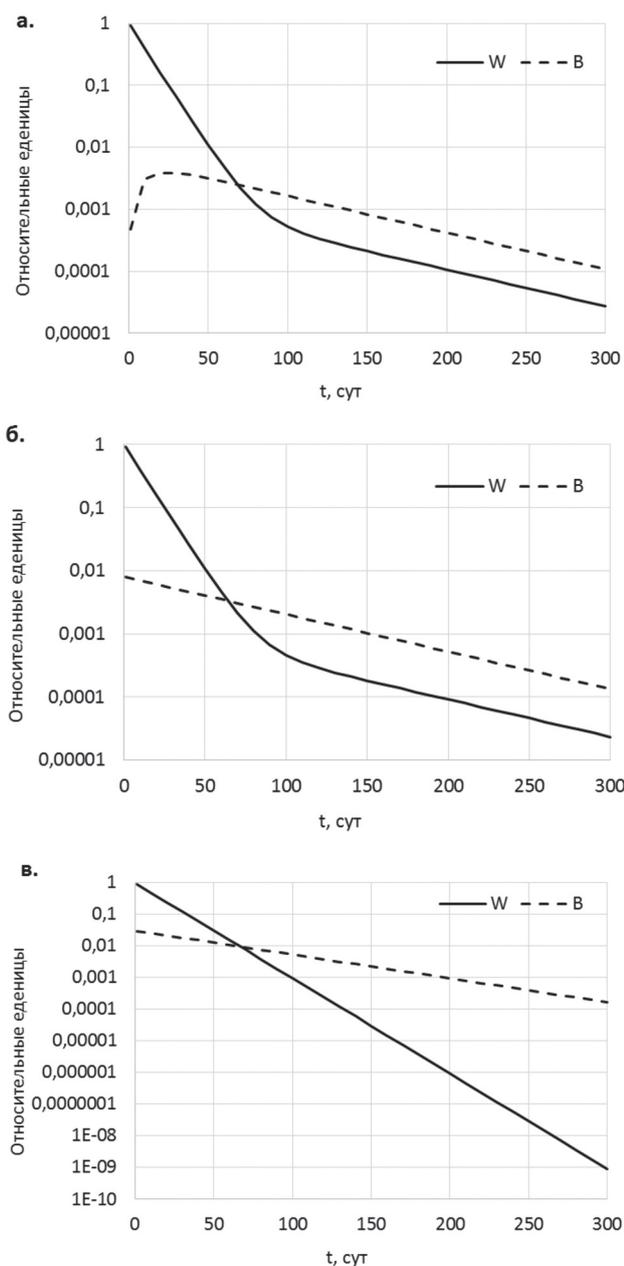


Рис. 3. Зависимость от времени количества НТО ($W(t)$) и ОСТ ($B(t)$) в теле, вычисленного по: а) средним значениям параметров для возвратной модели 2а; б) средним значениям параметров для модели 2б с мгновенным превращением трития в ОВТ и выведением НТО; в) номинальным значениям модели МКРЗ 2в

[Fig. 3. The dynamics of $W(t)$ and $B(t)$ in the body calculated according to: а) recurrent model with HTO excretion 2а, б) model with instant transformation of tritium into OBT fraction and HTO excretion 2б, в) ICRP model 2в]

Рассмотрим набор исходных данных о динамике выведения трития с мочой (см. левую часть табл. 2). Индивидуальные значения «водного» периода полувыведения T_1 варьируются вокруг среднего значения 8,3 сут в довольно широком диапазоне 5–13 сут с коэффициентом вариации (к.в.) 0,31. При ближайшем рассмотрении усматривается понятная закономерность, что $T_1 \approx 12$ сут

выше, а скорость выведения ниже среднего, у жителей северного региона (Санкт-Петербург, Россия, 60°N [2]). Напротив, в более теплых или жарких регионах (Savanna River Plant, США, 33°N [10]; Франция, 42–51°N [9]; Южная Канада, 43–47°N [11]) T_1 лежит в пределах 5–8 сут.

Из-за малого вклада в содержание трития в моче вторая, «органическая» компонента становится доступной наблюдению (см., например, рис. 1) лишь через несколько месяцев после поступления НТО в организм человека. Вклад этой компоненты w_2 отражает биологическую вариабельность процессов накопления/выведения трития в органическом веществе тканей: диапазон от 0,0001 до 0,007; к.в. = 1,04. При этом разброс значений соответствующих периодов T_2 менее широк: 23–104 сут, к.в. = 0,36. Столь высокая вариабельность объясняется тем, что параметры w_2 и T_2 отражают обмен трития в воде тела с совокупностью органического вещества во всех тканях тела, т.е. множественные процессы с присущей им вариабельностью.

При моделировании биокинетики трития в организме по данным измерений его концентрации в моче надо понимать, что этот показатель носит интегральный характер. Процессы включения трития из НТО в ОСТ в разных тканях идут с разной скоростью, а именно быстрее всего в тканях с высокой метаболической и/или пролиферативной активностью (печени, почках, костном мозге и др.), а наиболее длительное удержание происходит в тканях стабильного клеточного состава (мышечной и жировой). Это было показано, в частности, в наших экспериментах на крысах [4, 15]. Концентрация трития в воде тела и моче вследствие деградации ОСТ определяется обменными процессами во всех органах и тканях, но в первую очередь в наиболее массивных: скелетных мышцах и жировой ткани. Поэтому параметры модели отражают средне-взвешенную скорость накопления/выведения трития в органическом веществе всех тканей.

На рисунке 3 видны различия в результатах применения трех двухкамерных моделей биокинетики для однократного поступления НТО в организм. На рисунке 3а двухэкспоненциальная кривая содержания НТО в теле сходна с кривой измерений трития в моче человека (см. рис. 1). Кривая содержания ОСТ в теле имеет участок накопления, моделирующий процессы постепенного включения атомов трития из НТО в ОСТ в тканях тела, который наблюдался в опытах на животных [4, 15, 19].

Согласно нашим вычислениям, с помощью модели количество ОСТ в теле ($B(t)$) достигает максимума не мгновенно, а через $t_{\max} = 16$ –38 сут (среднее 26 ± 5 сут) после однократного поступления НТО и составляет $B_{\max} = 0,1$ –1% (среднее $0,4 \pm 0,2\%$) от поступления.

Участок накопления в $B(t)$ отсутствует на рисунке 2б, который только этим и отличается от рисунка 2а и от данных экспериментов. Что касается рисунка 2в, построенного по модели МКРЗ, то он не вполне отражает реалии обмена НТО в организме человека: отсутствует наблюдаемая 2-я экспонента содержания НТО в воде тела и вышеописанный участок накопления в ОСТ. Номинальная доля ОСТ от поступления НТО (3%) в модели 2в значительно выше результатов анализа по моделям 2а и 2б: 0,4% и 0,8% соответственно.

С помощью моделей оценим поглощенную дозу излучения трития в нежирных мягких тканях тела рефе-

рентного человека от единичного поступления НТО (1 Бк) пищевым или ингаляционным путем или вследствие всасывания через кожу. К категории нежирных мягких тканей относится большинство радиочувствительных тканей тела.

Мощность поглощенной дозы β -излучения трития в ткани $d(t)$ пропорциональна его суммарной удельной активности $S(t)$, Бк/кг, и средней энергии β -излучения (0,0057 МэВ), что дает:

$$d(t) = 7,87 \cdot 10^{-11} \cdot S(t) = 7,87 \cdot 10^{-11} \cdot (S_{\text{НТО}}(t) + S_{\text{ОСТ}}(t)), \text{ Гр/сут.} \quad (1)$$

Здесь $S_{\text{НТО}}(t)$ и $S_{\text{ОСТ}}(t)$ – удельная активность в ткани НТО и ОСТ соответственно.

Ожидаемая доза β -излучения трития D , Гр, от поступления 1 Бк НТО определяется интегрированием $d(t)$ по времени.

$$D = \int_0^{\infty} d(t) \cdot dt = 7,87 \cdot 10^{-11} \cdot \int_0^{\infty} (S_{\text{НТО}}(t) + S_{\text{ОСТ}}(t)) \cdot dt, \text{ Гр} \quad (2)$$

Свяжем требуемые для вычисления дозы величины $S_{\text{НТО}}(t)$ и $S_{\text{ОСТ}}(t)$ с содержанием трития в камерах моделей. Удельная активность НТО в ткани $S_{\text{НТО}}(t)$ равна произведению удельной активности НТО в воде тела на содержание (долю) воды в ткани. В свою очередь, удельная активность НТО в воде тела равна отношению активности $W(t)$ к массе воды тела M_w . В Публикации 89 МКРЗ «Основные анатомические и физиологические данные для использования в радиационной безопасности: референтные значения» [21] масса воды во всем теле референтного человека не приводится. Но эти данные приводились ранее в Публикации 23 МКРЗ [22]: $M_w = 0,6 \cdot M$ для референтного мужчины и $0,5 \cdot M$ для женщины, где M – масса тела, кг. Применим это отношение к современной оценке массы тела референтного мужчины, равной 73 кг [21], что дает оценку массы воды в нем 43,8 кг. Согласно [21], доля воды в нежирных мягких тканях составляет 0,73. Итак: $S_{\text{НТО}}(t) = W(t)/43,8 = 0,0167 \cdot W(t)$, Бк/кг.

Удельная активность ОСТ во всех тканях тела $S_{\text{ОСТ}}(t)$ упрощенно полагается одинаковой и определяется отношением $S_{\text{ОСТ}}(t) = B(t)/M$, Бк/кг.

В таблице 3 представлены результаты интегрирования по времени функций $W(t)$ и $B(t)$ содержания трития в камерах модели после поступления 1 Бк НТО, причем $W(t)$ для наглядности разделена на $W_1(t)$ с периодом T_1 и $W_2(t)$ с периодом T_2 .

Подстановка значений интегралов из таблицы 3 в формулу (2) с учетом вышеприведенных соотношений между $S_{\text{НТО}}(t)$ и содержанием трития в камерах моделей $W(t)$ и $B(t)$ дает оценку дозы для референтного мужчины $D_m = 1,63 \cdot 10^{-11}$ Гр. Это значение численно сопоставимо с коэффициентом МКРЗ для эффективной дозы взрослого человека ($1,8 \cdot 10^{-11}$ Зв/Бк), но несколько ниже его, главным образом, вследствие использования меньшего значения T_1 : 8,3 сут здесь против 10 сут в [16–18].

Аналогичный расчет для референтной женщины с массой тела 60 кг [21] был бы не вполне корректен, поскольку все исходные данные (см. табл. 1 и 2) получены на мужчинах.

Вклад ОСТ в среднюю дозу в нежирных мягких тканях составляет по модели 2а от 1,8 до 4,6% у отдельных субъектов, а в среднем $3,0 \pm 0,9\%$. Примечательно, что вклад ОСТ в дозу оказался одинаковым у 9 субъектов с относительно низким предыдущим производственным поступлением трития [7–10] или отсутствием такового у пяти добровольцев [2] ($3,0 \pm 0,9\%$) и у 8 работников канадского тяжеловодного реактора ($3,0 \pm 0,8\%$), что указывает на незначительный вклад прежнего хронического поступления трития в последней группе.

Продлав аналогичные вычисления по модели 2б, получили оценку этого вклада несколько выше: $3,6 \pm 1,1\%$. Оценки по моделям 2а и 2б различаются незначительно, несмотря на различия в их структуре.

Следует, однако, отметить, что вклад ОСТ в эффективную дозу может быть несколько выше, чем в усредненную по телу поглощенную дозу, вычисленную в данной рабо-

Таблица 3

Средние значения и среднеквадратические отклонения интегральных параметров двухкамерных биокинетических моделей и их отношения для условия: $W(0) = 1$ Бк

[Table 3

Mean values and mean-square deviation of intergrated parameters of two-compartment biokinetic models for $W(0) = 1$ Bq]

Модель [Model]	Статистический параметр [Parameter]	$\int W_1, \text{ Бк}\cdot\text{сут}$ [$\int W_1, \text{ Bq}\cdot\text{days}$]	$\int W_2, \text{ Бк}\cdot\text{сут}$ [$\int W_2, \text{ Bq}\cdot\text{days}$]	$\int B, \text{ Бк}\cdot\text{сут}$ [$\int B, \text{ Bq}\cdot\text{days}$]	$\int B / (1,2 \cdot (W_1 + W_2) + B)$, отн. ед. [$\int B / (1,2 \cdot (W_1 + W_2) + B)$, Relative unit]
Возвратная с выведением НТО [Recurrent model with HTO excretion]	Среднее [Mean]	11,9	0,144	0,45	0,030
	С.к.о. [Standard deviation]	3,7	0,137	0,20	0,009
«Мгновенная» с выведением НТО [“Instant” model with HTO excretion]	Среднее [Mean]	11,9	0,144	0,56	0,036
	С.к.о. [Standard deviation]	3,7	0,137	0,29	0,011
«Мгновенная» с выведением НТО и ОСТ [“Instant” model with HTO and OBT excretion]	Референтный [Reference value]	14,0	–	1,73	0,093

те. Дело в том, что вклад ОСТ в дозу выше (до двух раз) в некоторых тканях с высокой метаболической и/или пролиферативной активностью (например, в костном мозге, печени, почках), чем в мышечной и жировой [4], и именно эти ткани отличаются более высокой чувствительностью к индукции радиогенного рака. Поэтому весовые множители у этих тканей выше, как и вклад в эффективную дозу при равномерном облучении.

Аналогичные вычисления по модели МКРЗ 2в с ее номинальными обобщенными параметрами дают $D_{НТО} = 1.83 \cdot 10^{-11}$ Гр, $D_{ОСТ} = 1.9 \cdot 10^{-12}$ Гр и $D_{\Sigma} = 2.0 \cdot 10^{-11}$ Гр. Вклад ОСТ в дозу – 9%. В модели МКРЗ, предназначенной для целей радиационной защиты персонала и населения, применены округленные параметры $T_1 = 10$ сут и $T_2 = 40$ сут, от которых наши данные (см. табл. 2) несколько отличаются. Недостатком модели МКРЗ является отсутствие взаимосвязи между НТО и ОСТ в теле, что препятствует ее использованию для ретроспективной дозиметрии в сроки более нескольких месяцев после поступления. В настоящее время модель МКРЗ для НТО и ОСТ пересматривается и будет заменена возвратной двух- или трехкамерной моделью.

Заключение

В данной работе для модельного анализа выбраны исторические исследования динамики содержания трития в моче 17 лиц, в организм которых однократно поступило повышенное количество НТО в результате аварии, либо добровольно участвовавших в исследованиях.

Наблюдаемая динамика выведения трития с мочой хорошо описывается двухэкспоненциальными кривыми и служит основой для двухкамерного моделирования. Из рассмотренных трех видов моделей наиболее физиологична возвратная модель с выведением НТО. С помощью этой модели и средних значений ее параметров, полученных в работе, оценена средняя поглощенная доза в нежирных мягких тканях человека, которая оказалась на 10% ниже эффективной дозы по МКРЗ. Средний вклад ОСТ в дозу, оцененный по этой модели, составил $3,0 \pm 0,9\%$, что втрое ниже такого вклада в модели МКРЗ.

Приведенная в модели система оценки дозы может быть применена при необходимости уточненной реконструкции индивидуальной поглощенной дозы в мягких тканях в случае аварийного поступления больших количеств трития.

Литература

- Pinson E.A. Langham W.H. Physiology and toxicology of tritium in man. *Journal of Applied Physiology*, 1957, Vol. 10, №1, pp. 108-126.
- Balonov M.I. Dolgirev E.I., Likhtarev I.A. Exchange kinetics and dosimetry of tritium oxide in man for different routes of administration. *Health Physics* -1974, Vol. 27, №4, pp. 367-375.
- Hill R.L. Johnson J.R. Metabolism and dosimetry of tritium. *Health Physics*, 1993, Vol. 65, №6, pp. 628-647.
- Балонов, М.И. Дозиметрия и нормирование трития / М.И. Балонов. – М.: Энергоатомиздат, 1983. – 152 с.
- Butler H.L. Leroy J.H. Observation of Biological Half-Life of Tritium. *Health Physics*, 1965, Vol. 11, pp. 283-285.
- Rudran K. Significance of In Vivo Organic Binding of Tritium Following Intake of Tritiated Water. *Radiation Protection Dosimetry*, 1988, Vol. 25, №1, pp. 5-13.
- Snyder W.S. Fish B.R., Bernard S.R. [Et al.] Urinary excretion of tritium following exposure of man to HTO – a two exponential model. *Physics in Medicine and Biology*, 1968, Vol. 13, №4, pp. 547-559.
- Lambert B.E., H.B. Sharpe and K.B. Dawson. An accidental intake of tritiated water. *Am Ind Hyg Assoc J* 32(10): 682-686 (1971).
- Henry P. Etude d'une contamination accidentelle par l'eau tritíee. Symposium on assessment of radioactive organ and body burdens. Proceeding of the International Atomic Energy Agency meeting; 1971 November 22; Stockholm, Sweden: Vienna; 1972. P.641-57. (in French).
- Sanders S.M.J. and W.C. Reinig. Assessment of tritium in man. In: *Diagnosis and Treatment of Deposited Radionuclides*. ed. H.A. Kornberg, W.D. Norwood. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation; c 1968. p.534-542
- Trivedi A. Galeriu D., Richardson R.B. Dose contribution from metabolized organically bound tritium after acute tritiated water intakes in humans, *Health Physics*, 1997, Vol. 73, №4, pp. 579-586.
- Minder W. Internal contamination with tritium. *Strahlentherapie*, 1969, Vol. 137, №6, pp. 700-704. (in German).
- Moghissi A.A. Carter M.W., Bretthauer E.W. Further studies on the long-term evaluation of the biological half-life of tritium. *Health Physics*, 1972, Vol. 23, №6, pp. 805-806.
- Balonov M. Bruk G., Zhesko T. Dosimetry and standardization of tritium in Russia. *Fusion Technology*, 1995, Vol. 28, pp. 809-813.
- Balonov M.I., K.N. Muksinova and G.S. Mushkacheva. Tritium radiobiological effects in mammals: review of experiments of the last decade in Russia. *Health Physics*, 1993, Vol. 65, №6, pp. 713-726.
- International Commission on Radiological Protection. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 1. ICRP Publication 56. *Ann ICRP* 20(2): International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford; 1990.
- International Commission on Radiological Protection. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2. Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 67. *Ann. ICRP* 23: International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford; 1993.
- International Commission on Radiological Protection. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 4. Inhalation dose coefficients. ICRP Publication 71. *Ann. ICRP* 25: International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford; 1995.
- Takeda H. Kasida Y. Biological behavior of tritium after administration of tritiated water in the rat. *Journal of Radiation Research*, 1979, Vol. 20, №2, pp. 174-185.
- Takeda H. Comparative metabolism of tritium in rat after single ingestion of some tritiated organic compounds versus tritiated water. *Journal of Radiation Research*, 1982, Vol. 23, №3, pp. 345-357.
- Публикация 89 МКРЗ. Основные анатомические и физиологические данные для использования в радиационной безопасности: пер. с англ. / под ред. И. Б. Кеирим-Маркуса. – М.: Медкнига, 2007. – 318 с.
- Публикация 23 МКРЗ. Человек. Медико-биологические данные: пер. с англ. / под ред. Ю.Д. Парфенова. – М.: Медицина, 1977. – 496 с.

Поступила: 08.11.2016 г.

Балонов Михаил Исаакович – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией радиационной гигиены медицинских организаций Санкт-Петербургского научно-исследовательского института радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. **Адрес для переписки:** 197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 8; e-mail: m.balonov@mail.ru

Чипига Лариса Александровна – инженер-исследователь лаборатории защиты Санкт-Петербургского научно-исследовательского института радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Балонов М.И., Чипига Л.А. Оценка дозы от поступления окиси трития в организм человека: роль включения трития в органическое вещество тканей // Радиационная гигиена. – 2016. – Т. 9, № 4. – С. 16–25. DOI: 10.21514/1998-426X-2016-9-4-16-25

DOSE ASSESSMENT FOR INTAKE OF TRITIATED WATER IN HUMANS: ROLE OF TRITIUM INCORPORATION IN ORGANIC MATTER

Mikhail I. Balonov, Larisa A. Chipiga

Saint-Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene after Professor P.V. Ramzaev, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Saint-Petersburg, Russia

Abstract

Tritium is one of the factors of internal exposure of the humans both in occupational and public environments. It enters the body mainly as tritiated water through inhalation, with food, drinks and through the skin; part of tritium gradually transforms into the metabolised organically bound tritium as a result of biochemical reactions. The purpose of this study was to evaluate organically bound tritium contribution to the effective dose of an adult using the biokinetic model and real dosimetric data. The data of long term monitoring from 6 studies with 17 workers or volunteers following single intake of tritiated water in the body were selected from 9 publications (1968-1997). Three two-compartment models of tritium biokinetics were used in this study: recurrent model with gradual transformation of tritium from tritiated water into organically bound tritium and tritiated water excretion; model with instant transformation of tritium into organically bound tritium and tritiated water excretion; model with instant transformation of tritium into organically bound tritium and both tritiated water and organically bound tritium excretion (according to ICRP). The ICRP model doesn't properly reflect the real tritiated water metabolism in the human body: second exponent of the tritiated water content in the body water and accumulation of the organically bound tritium fraction are absent. The organically bound tritium fraction composes 3% of tritiated water in ICRP model. It is significantly higher compared to two other models (0,4% and 0,8%). According to the first model the contribution of OBT fraction to the mean dose varied from 1,8 to 4,6% for individuals; mean value was $3,0 \pm 0,9\%$. According to the second model the contribution of organically bound tritium fraction was slightly higher: $3,6 \pm 1,1\%$, according to the ICRP model – 9%. The dynamic of excretion of tritium with urine can be described with double-exponential curves and provides the basis for two-compartment modeling. The recurrent model with tritiated water excretion was more adjusted to human physiology. Contribution of organically bound tritium to effective dose can be somewhat higher than that to absorbed dose defined in this work. The presented dose assessment system can be used when specified individual absorbed dose reconstruction in tissues is necessary following accidental intake of large tritium activities.

Key words: tritium, tritiated water, two-compartment model, organically bound tritium, dosimetry.

References

1. Pinson E.A. Langham W.H. Physiology and toxicology of tritium in man. Journal of Applied Physiology, 1957, Vol. 10, №1, pp. 108-126.
2. Balonov M.I. Dolgirev E.I., Likhtarev I.A. Exchange kinetics and dosimetry of tritium oxide in man for different routes of administration. Health Physics -1974, Vol. 27, №4, pp. 367-375.

Mikhail I. Balonov

Saint-Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene after Professor P.V. Ramzaev.

Address for correspondence: Mira St., 8, St. Petersburg, 191101, Russia; E-mail: m.balonov@mail.ru

3. Hill R.L. Johnson J.R. Metabolism and dosimetry of tritium. *Health Physics*, 1993, Vol. 65, №6, pp. 628-647.
4. Balonov M.I. Dosimetry and standardization of tritium. M., Energoatomizdat, 1983, 152 p. (In Russ)
5. Butler H.L. Leroy J.H. Observation of Biological Half-Life of Tritium. *Health Physics*, 1965, Vol. 11, pp. 283-285.
6. Rudran K. Significance of In Vivo Organic Binding of Tritium Following Intake of Tritiated Water. *Radiation Protection Dosimetry*, 1988, Vol. 25, №1, pp. 5-13.
7. Snyder W.S. Fish B.R., Bernard S.R. [Et al.] Urinary excretion of tritium following exposure of man to HTO – a two exponential model. *Physics in Medicine and Biology*, 1968, Vol. 13, №4, pp. 547-559.
8. Lambert B.E., H.B. Sharpe and K.B. Dawson. An accidental intake of tritiated water. *Am Ind Hyg Assoc J* 32(10): 682-686 (1971).
9. Henry P. Etude d'une contamination accidentelle par l'eau tritiiée. Symposium on assessment of radioactive organ and body burdens. Proceeding of the International Atomic Energy Agency meeting; 1971 November 22; Stockholm, Sweden: Vienna; 1972. P.641-57. (in French).
10. Sanders S.M.J. and W.C. Reinig. Assessment of tritium in man. In: *Diagnosis and Treatment of Deposited Radionuclides*. ed. H.A. Kornberg, W.D. Norwood. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation; c 1968. p.534-542
11. Trivedi A. Galeri D., Richardson R.B. Dose contribution from metabolized organically bound tritium after acute tritiated water intakes in humans, *Health Physics*, 1997, Vol. 73, №4, pp. 579-586.
12. Minder W. Internal contamination with tritium. *Strahlentherapie*, 1969, Vol. 137, №6, pp. 700-704. (in German).
13. Moghissi A.A. Carter M.W., Bretthauer E.W. Further studies on the long-term evaluation of the biological half-life of tritium. *Health Physics*, 1972, Vol. 23, №6, pp. 805-806.
14. Balonov M. Bruk G., Zhesko T. Dosimetry and standardization of tritium in Russia. *Fusion Technology*, 1995, Vol. 28, pp. 809-813.
15. Balonov M.I., K.N. Muksinova and G.S. Mushkacheva. Tritium radiobiological effects in mammals: review of experiments of the last decade in Russia. *Health Physics*, 1993, Vol. 65, №6, pp. 713-726.
16. International Commission on Radiological Protection. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 1. ICRP Publication 56. Ann ICRP 20(2): International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford; 1990.
17. International Commission on Radiological Protection. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2. Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 67. Ann. ICRP 23: International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford; 1993.
18. International Commission on Radiological Protection. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 4. Inhalation dose coefficients. ICRP Publication 71. Ann. ICRP. 25: International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford; 1995.
19. Takeda H. Kasida Y. Biological behavior of tritium after administration of tritiated water in the rat. *Journal of Radiation Research*, 1979, Vol. 20, №2, pp. 174-185.
20. Takeda H. Comparative metabolism of tritium in rat after single ingestion of some tritiated organic compounds versus tritiated water. *Journal of Radiation Research*, 1982, Vol. 23, №3, pp. 345-357.
21. International Commission on Radiological Protection. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection reference values. Translation of ICRP Publication 89, Ed. I.B. Keirim-Markus. M., Medkniga, 2007, 318 p. (In Russ)
22. International Commission on Radiological Protection. Report on the Task Group on Reference Man. Translation of the ICRP Publication 23, ed. Yu.D. Parfenov. M., Medkniga, 1977, 496 p. (In Russ)

Received: November 08, 2016

For correspondence: Mikhail I. Balonov – Doctor of Medical Science, Head, Radiation Hygiene Laboratory for Healthcare Bodies, Saint-Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene after Professor P.V. Ramzaev, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being (Mira St., 8, St. Petersburg, 191101, Russia; E-mail: m.balonov@mail.ru).

Larisa A. Chipiga – Research engineer, Radiation Hygiene Laboratory for Healthcare Bodies, Saint-Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene after Professor P.V. Ramzaev, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Saint-Petersburg, Russia.

For citation: Balonov M.I., Chipiga L.A. Dose assessment for intake of tritiated water in humans: role of tritium incorporation in organic matter. Radiatsionnaya gigiena = Radiation Hygiene, 2016, Vol. 9, No 4, pp. 16–25. (In Russ.) DOI: 10.21514/1998-426X-2016-9-4-16-25

Приложение

Расчетный аппарат для трех двухкамерных моделей биокинетики НТО в организме человека

Модель 1

$$\int_0^{\infty} W dt = \frac{\beta}{\varphi_2 \cdot \varphi_1}$$

$$\int_0^{\infty} B dt = \frac{\alpha}{\varphi_2 \cdot \varphi_1}$$

Где φ_2, φ_1 - корни уравнения $\varphi^2 + (\alpha + \beta + \gamma) \cdot \varphi + \gamma = 0$.

$$W(t) = \frac{1}{\varphi_2 - \varphi_1} \left((\beta - \varphi_1) \cdot e^{-\varphi_1 t} - (\beta - \varphi_2) \cdot e^{-\varphi_2 t} \right)$$

$$B(t) = \frac{\alpha}{\varphi_2 - \varphi_1} (e^{-\varphi_1 t} - e^{-\varphi_2 t})$$

$$t_{max} = \frac{\frac{\ln \varphi_2}{\varphi_1}}{\varphi_2 - \varphi_1}$$

$$B_{max} = \frac{\alpha}{\varphi_2 - \varphi_1} \cdot \left(e^{-\varphi_1 \cdot \frac{\ln \varphi_2}{\varphi_1}} - e^{-\varphi_2 \cdot \frac{\ln \varphi_2}{\varphi_1}} \right)$$

Модель 2

Прямая задача:

$$\int_0^{\infty} W dt = \frac{1}{\gamma} - \frac{\beta \cdot k}{\gamma \cdot (\gamma - \beta)} + \frac{k}{(\gamma - \beta)}$$

где $k = \frac{(1 - W_1) \cdot (\varphi_1 - \varphi_2)}{\varphi_2}$, $\varphi_1 = \gamma$, $\varphi_2 = \beta$

$$\int_0^{\infty} B dt = \frac{k}{\beta}$$

$$\int_0^{\infty} W_1 dt = \frac{1}{\gamma} - \frac{\beta \cdot k}{\gamma \cdot (\gamma - \beta)}$$

$$\int_0^{\infty} W_2 dt = \frac{k}{\gamma - \beta}$$

$$W(t) = \left(1 - \frac{\beta \cdot k}{\gamma - \beta} \right) \cdot e^{-\gamma t} + \frac{\beta \cdot k}{\gamma - \beta} \cdot e^{-\beta t}$$

$$B(t) = k \cdot e^{-\beta t}$$

Модель 3

$$W(t) = 0,97 \cdot e^{-\left(\ln 2 \cdot \frac{t}{10}\right)}$$

$$B(t) = 0,03 \cdot e^{-\left(\ln 2 \cdot \frac{t}{40}\right)}$$