

<sup>1</sup>Ниетбаева О.В.,  
<sup>2</sup>Машрапова М.М.,  
<sup>2</sup>Қунанбаева А.Б.,  
<sup>2</sup>Қушманов Е.Е.,  
<sup>2</sup>Керимбекова Г.Ж.,  
<sup>2</sup>Мырзабаева Г.Б.,  
<sup>1</sup>Тажединов И.

<sup>1</sup>Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Казахстан, Алматы

<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет им. С.Ж. Асфендиярова, Казахстан, Алматы

**Картина периферической крови и красного костного мозга у крыс, получивших эквивалентную человеку радиоактивность «<sup>153</sup>Sm-ЭДТМФ, раствор для терапии»**

<sup>1</sup>Nietbayeva O.V.,  
<sup>2</sup>Mashrapova M.M.,  
<sup>2</sup>Kunanbayeva A.B.,  
<sup>2</sup>Kushmanov E.E.,  
<sup>2</sup>Kerimbekova G.Zh.,  
<sup>2</sup>Myrzabaeva G.B.,  
<sup>1</sup>Tazhedinov I.

<sup>1</sup>Kazakh Research Institute Oncology and Radiology, Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

**«<sup>153</sup>Sm-EDTMP, solution for therapy» was tested on rats in the experimental study in radioactivity equivalent to human**

<sup>1</sup>Ниетбаева О.В.,  
<sup>2</sup>Машрапова М.М.,  
<sup>2</sup>Қунанбаева А.Б.,  
<sup>2</sup>Қушманов Е.Е.,  
<sup>2</sup>Керимбекова Г.Ж.,  
<sup>2</sup>Мырзабаева Г.Б.,  
<sup>1</sup>Тажединов И.

<sup>1</sup>Қазақ онкология және радиология ғылыми зерттеу институты, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақтың Ұлттық медицина университеті, Қазақстан, Алматы

**«<sup>153</sup>Sm-ЭДТМФ, емдеуге арналған ертіндісінің» адамға эквивалентті радиоактивтілігі енгізілген егеуқұйрықтардың қан және кемік сүйектің қызыл майы құрамдары көрсеткіштері**

В статье приведены результаты испытаний на крысах нового отечественного остеотропного препарата «<sup>153</sup>Sm-ЭДТМФ, раствор для терапии», производства Института ядерной физики, предназначенного для радионуклидной терапии метастазов злокачественных опухолей и воспаления в костях. Изучались картина периферической крови и красного костного мозга у 7 испытуемых, с введенной дозой радиоактивности «<sup>153</sup>Sm-ЭДТМФ, раствор для терапии», эквивалентной человеку и 5 интактных контрольных крыс. Показатели медианы гемоглобина, цветной показатель, сегментоядерные нейтрофилы и лейкоциты были больше, а тромбоциты, моноциты, и лимфоциты меньше у испытуемых крыс, чем у контрольных. Отмечена тромбоцитопения, как один из признаков повреждающего эффекта радиации на организм, у крыс, получившие радиоактивность. В красном костном мозгу испытуемых крыс выявлено увеличение клеточности, изменения соотношений ростков кроветворения, расширение красного ростка, дисэритропоэз, увеличение числа мегакариоцитов. Тромбоциты отшнуровывались в достаточном количестве и тип кроветворения нормобластический, как у контрольных крыс.

**Ключевые слова:** радионуклидная терапия, метастазы в костях, экспериментальные испытания. эквивалентная радиоактивность, периферическая кровь, красный костный мозг.

The article presents the results of tests on rats new domestic osteotropic drug "<sup>153</sup>Sm-EDTMP, solution for therapy", produced by the Institute of nuclear physics, intended for radionuclide therapy of metastases of malignant tumors and inflammation in the bones. Studied the picture of peripheral blood and bone marrow in 7 subjects who entered the dose of radioactivity "<sup>153</sup>Sm-EDTMP, solution for therapy", is equivalent to man and 5 intact control rats. Indicators median hemoglobin, a color indicator, segmented neutrophils and leukocytes were higher and platelets, monocytes, and lymphocytes from subjects less rats than in the controls. Marked thrombocytopenia, as one of the signs of the damaging effect of radiation on the organism, in rats that received radioactive. In the red bone marrow of the subjects of the rats revealed an increase in cellularity, changes in the ratios of the germs of hematopoiesis, the extension of the red Rostock dyserythropoiesis, increased number of megakaryocytes. Platelets were ethnoregionalist in sufficient quantity and type of hematopoiesis normoblasticheskuyu as in the control rats.

**Key words:** radionuclide therapy, bone metastases, experimental study, equivalent radioactivity, peripheral blood, bone marrow.

Сүйектегі қатерлі ісік метастаздарын және сүйек-буын қабынуларын радионуклидтік терапияға арналған Ядролық физика институты (ЯФИ) шығарған отандық жаңа өнім «<sup>153</sup>Sm-ЭДТМФ, емдеуге арналған ертіндісін» егеуқұйрықтарға сынақтан өткізу. «<sup>153</sup>Sm-ЭДТМФ, емдеуге арналған ертіндісінің» адамға эквивалентті радиоактивтілігі енгізілген сынақтағы 7 егеуқұйрықтың қан құрамы мен кемік сүйегі қызыл майы көрсеткіштеріне әсері, интактілі бақылаудағы 5 егеуқұйрықтың көрсеткіштерімен салыстыра зерттелді. Егеуқұйрықтардың қан құрамы көрсеткіштерінің медианаларының айырмашылығы салыстырылды. Бақылаудағыларға қарағанда, сынақтардағы егеуқұйрықтарда гемоглобин, қанның түстік көрсеткіші, сегментядерлы нейтрофилдер және лейкоциттер біршама көбірек, ал тромбоциттер, моноциттер және лимфоциттер азырақ болды. Әсіресе, радиацияның организмге әсерін көрсететін негізгі белгісі – тромбоцитопения асқынған. Эритроциттер саны тең. Сынақтағы егеуқұйрықтардың кемік сүйегінің қызыл майында жасушалықтың көбеюі, гемопоэздің өскіндік қатынасының өзгеруі, қызыл өскіннің кеңеюі, дисэритропоэз, мегакариоциттардың көбеюі анықталды. Тромбоциттердің тізбегінің тарқалуы жеткілікті, гемопоэздің түрі өзгеріссіз, бақылаудағы топтағыдай, нормобластық.

**Түйін сөздер:** радионуклидтік терапия, сүйек метастаздары, эксперименттік сынақ, эквивалентная радиоактивность, қан құрамы, қызыл сүйек майы.

**КАРТИНА  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ  
КРОВИ И КРАСНОГО  
КОСТНОГО МОЗГА  
У КРЫС, ПОЛУЧИВШИХ  
ЭКВИВАЛЕНТНУЮ  
ЧЕЛОВЕКУ  
РАДИОАКТИВНОСТЬ  
«<sup>153</sup>Sm-ЭДТМФ,  
РАСТВОР ДЛЯ ТЕРАПИИ»**

**Введение**

Радионуклидная терапия (РНТ) или системная лучевая терапия – это лечение с введением в организм пациентов радиофармпрепаратов (РФП), излучающих β- или α-частицы радионуклидов или ими меченных соединений, избирательно накапливающиеся и облучающие очаги поражения. РФП, предназначенный для РНТ, должен обладать достаточной степенью повреждающим эффектом для патологического очага, а для «органа-мишени» изменения должны быть физиологически совместимыми с его жизнедеятельностью.

РФП воздействуя на патологические очаги «внутренним облучением», обеспечивает редукцию опухолевой инфильтрации и обезболивание [1, 2]. В РНТ метастазов злокачественных опухолей в костях и некоторых воспалительных заболеваний суставов применяются остеотропные РФП [3]. В настоящее время для РНТ метастазов в костях наиболее широко применяется <sup>153</sup>Sm-EDTMP (международное название). Молекулы этилендиаминтетраметилфосфоната (EDTMP), под популярным названием оксабифор, транспортируют радионуклид β-эмиттер <sup>153</sup>Sm в кость, где больше всего накапливается. Препарат в нормальных костях больше всего включается в красный костный мозг, а еще больше в метаболически активных очагах (опухоль или воспаление) <sup>153</sup>Sm-EDTMP, на что обоснована РНТ. Максимальная энергия β-излучения <sup>153</sup>Sm E<sub>β</sub>=0,8 МэВ и средняя E<sub>β</sub>=0,232 МэВ, 90%, проникающая способность на расстояние до 1 мм. В результате ионизирующего излучения происходит повреждение клеточных белков, приводящее к некрозу или апоптозу. Период полураспада <sup>153</sup>Sm T<sub>1/2</sub>=46,7 часов (1,95 суток). Гамма-излучение с E<sub>γ</sub>=103 кэВ (29%) позволяет провести сцинтиграфию, по которой можно определить распределение препарата в скелете и интенсивность накопления в патологических очагах в костях пациента.

Впервые в Республике освоена технология получения «<sup>153</sup>Sm-ЭДТМФ, раствор для терапии» (коммерческое название), производства Института ядерной физики Министерства энергетики (ИЯФ МЭ), который испытывался в эксперименте в лаборатории радионуклидной диагностики Казахского НИИ

онкологии и радиологии. Опухоли костей индуцировать в эксперименте практически невозможно из-за короткой физиологической жизни. Повреждающий эффект « $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ, раствор для терапии» изучался на здоровых костях крыс. Для остеотропных РФП критическим органом, т. е. «органом-мишенью», является красный костный мозг и эндотелиальный слой кости [4]. Следовательно, воздействие РНТ можно оценить по изменениям картины в периферической крови и мазка красного костного мозга.

### Материалы и методы исследования

Провести экспериментальное испытание на крысах нового отечественного РФП « $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ, раствор для терапии», предназначенного для РНТ метастазов злокачественных опухолей в костях. При этом оценить повреждающий эффект по картине периферической крови и морфологии красного костного мозга у крыс, получивших эквивалентную человеку дозу для лечения метастазов в костях с « $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ, раствор для терапии».

В сравнительном аспекте изучалась картина периферической крови и красного костного мозга у 7 испытуемых, получивших эквивалентную человеку радиоактивность « $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ, раствор для терапии» и 5 интактных контрольных крыс зрелого возраста. Эквивалентную человеку для РНТ радиоактивностью « $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ, раствор для терапии» 42,86 МБк/кг (4,286 МБк/100г) вводили крысам в хвостовую вену в пределах 10,72-12,86 МБк. Каждую крысу условно пометили и поместили в отдельную клетку до завершения испытания. В испытуемой группе, во избежание внешнего облучения, каждую крысу содержали в отдельной клетке, и клетки располагались на расстоянии 1 метра. Интактные крысы контрольной группы располагались в клетки по 2 и 3 шт. Учитывая возможные потери, из-за введенной высокой радиоактивности, в испытуемой группе крыс было больше, чем в контрольной. Однако все крысы успешно выдержали испытание. В течение первой недели уборка клетки испытуемых крыс проводилась каждый день, отходы собирали в пластиковый пакети хранили в специальном хранилище радиоактивных отходов. В последующем, по мере снижения радиоактивности отходов при дозиметрическом контроле, постепенно снижали частоту уборки. Эти меры также направле-

ны для снижения внешнего облучения крыс от собственных радиоактивных отходов. Срок испытания длился 9 месяцев и 9 дней от начала введения короткоживущего радионуклида  $^{153}\text{Sm}$ , достаточный для определения выживаемости животных с короткой физиологической жизнью. После завершения испытания забивали обе группы крыс. Перед умерщвлением брали кровь из вены хвоста на лабораторный анализ, после забивания – ткань красного костного мозга из нижнего метафиза бедренной кости для морфологического исследования.

### Результаты исследования и их обсуждение

В результате экспериментального испытания установлен лучевой повреждающий эффект отечественного « $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ, раствор для терапии» по показателям периферической крови и морфологическому изучению красного костного мозга крыс. Материалом доклинических исследований « $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ, раствор для терапии» служили результаты анализа периферической крови, взятой перед умерщвлением, а также изучения морфологии красного костного мозга нижнего метафиза бедренной кости, взятого во время забивания испытуемой и контрольной групп крыс.

Определялись разности медианы показателей периферической крови контрольной и испытуемой крыс. Результаты анализа периферической крови испытуемых (И) приведены в левой половине и контрольных (К) крыс в правой половине табл. 1 с определением медианы соответственно МК и МИ, а также разности между ними МК–МИ, достаточной для малой выборки [5]. Здесь особенно выражена тромбоцитопения, как один из признаков воздействия РНТ на организм, у крыс, получившие радиоактивность  $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ. Показатели гемоглобина, цветной показатель, нейтрофилы сегментоядерные и лейкоциты были больше, а моноциты и лимфоциты меньше у крыс, получившие радиоактивность. Только содержание эритроцитов были одинаковы у сравниваемых крыс. Следовательно, в период завершения испытания одни показатели периферической крови были еще выраженными, например тромбоцитопения ( $P < 0,05$ ), другие менее выражены в виде тенденции увеличения или уменьшения ( $P > 0,05$ ), а отдельные, как эритроциты, уже восстановились.

В скелете  $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ больше всего включается в губчатую кость, чем в компактную. Картина красного костного мозга у каждой испытуемой (И) крысы, которым введен « $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ, раствор для терапии» в левой части табл. 2 и контрольной (К) интактной крысы, приведена в правой части табл. 2. Нами в доступной литературе не найдены показатели нормы красного костного мозга для крыс и для надежности сравнения в последнем столбце табл. 2 приведен референтный интервал (РИ) для человека. В средней части табл. 2 приведено распределение показателей красного костного мозга который соответствовал зоне референтного интервала (РИ) человека и отклонения в большую (>) или меньшую (<) сторону от него у испытуемых и контрольных крыс. В предпоследней строке таблицы определена их сумма ( $\Sigma$ ), последней – средние значения ( $\Sigma/n$ ). В зоне РИ показатели красного костного мозга у испытуемых крыс составили 4,3 – меньше всего, чем в отклонении от него в меньшую (<) и большую (>) стороны от него.

Следовательно, у испытуемых крыс из-за воздействия ионизирующего излучения, отклонения изменений в кровяной системе были в больших пределах. Так, отклонение от РИ у испытуемых крыс в большую сторону (>) было 4,71, в меньшую сторону (<) – 5,0. У контрольных крыс показатели красного костного мозга чаще находились в зоне РИ (5) или в сторону меньшего от него (5,6). Видимо РИ у крыс правее, чем РИ у человека.

Из табл. 2 заметен сдвиг влево у испытуемых крыс, по сравнению с контрольными. Все эти изменения характерны для активизации или подавления гемопоэза на воздействие лечебной радиоактивности. Трехстороннее сравнение испытуемых и контрольных крыс, а также референтного интервала для человека показывает повреждающее воздействие радиоактивности на кровяную систему. Такое сравнение компенсирует отсутствие показателей нормы для крыс. Работа была связана с относительно высокой радиоактивностью при отсутствии специальных условий. Например при ранних сроках испытания, когда реакция кровяной системы на радиацию была выражена, невозможно провести манипуляции, связанные с животными из-за их высокой радиоактивности. Тем не менее цель исследования достигнута. Животные перенесли эквивалентную радиоактивность для РНТ человека, при

сохранении тенденции нарушения кровяной системы до конца срока испытания.

Морфологическое описание костного мозга крыс испытуемой и контрольной групп приведено в табл. 3. При проведении исследования костного мозга крыс выявлены изменения в опытных образцах испытуемых крыс по сравнению с показателями контрольных крыс и референтного интервала для человека. Увеличивается клеточность костного мозга (испытуемые И3 и И5) или малоклеточность (И4). У4 испытуемых (И1, 2, 6, 7) крыс клеточность была умеренной, как у 3 контрольных (К2-4) крыс или как в референтном интервале человека в норме, которая должна быть умеренной, а не малой или обильной, у двух контрольных крыс клеточность была малой. Изменяется соотношение ростков кровяного, например, в опыте И5 и И6 резко расширен красный росток 2,3:1, в норме у человека 1:3 или 1:4. Появляются признаки дисэритропоэза (И3), которых в норме не должно быть; появление их характерно для неглубоких изменений. Тип кровяного остается без изменения, т.е. нормобластический, как в норме. Количество мегакариоцитов в поле зрения увеличивается, когда в норме они должны отсутствовать или быть не более 1 в поле зрения, тромбоциты отщуровываются в достаточном количестве, как у контрольных крыс. Атипичные клетки или комплексы недифференцируемых клеток не обнаруживаются, что характерно для нормы. Из выше описанных признаков изменений красного костного мозга – обильноклеточность, дисэритропоэз, расширение зон красного ростка встречаются только у испытуемых крыс. Малоклеточность встречалась у одной испытуемой крысы И4 и у двух контрольных К1 и К5. Признаки нормы – умеренноклеточность, нормобластический тип кровяного, отсутствие атипичных клеток были характерны для испытуемых и контрольных крыс, что характерно референтному интервалу красного костного мозга человека.

В вышеописанных изменениях возможны доля непосредственного и отсроченного эффекта воздействия РНТ, а также стадии восстановления. На пике воздействия у испытуемых крыс изменения в периферической крови и красном костном мозгу наверняка были выражены больше и глубже, которые наблюдаются в процессе клинично-лабораторного наблюдения при РНТ у больных.

Таблица 1 – Разница средних величин (М) анализа крови у испытуемых (И) и контрольных (К) крыс

№	Показатели	Номера испытуемых (И) крыс								ИМ	Номера контрольных (К) крыс					КМ	КМ-ИМ
		И1	И2	И3	И4	И5	И6	И7	И8		И9	И10	И11	И12	И13		
1	Гемоглобин	125	128	140	110	120	103	113	119,86	135	118	99	101	140	118,6	-1,26	
2	Эритроциты	4,5	5,0	5,0	3,7	4,1	4,2	4,0	4,36	4,2	5,0	3,6	4,2	4,8	4,36	0,00	
3	Цвет	0,83	0,77	0,84	0,83	0,87	0,73	0,84	0,82	0,96	0,71	0,82	0,72	0,87	0,81	-0,03	
4	Тромбоциты	120	400	137	130	270	120	137	168,1	300	160	300	300	350	282	113,9	
5	Лейкоциты	4,0	6,0	12,0	10,0	9,0	4,7	7,0	7,53	9,0	5,0	6,0	5,0	4,0	5,8	-1,73	
6	Нейтрофилы сет-ментоя- дерных	60	52	30	20	25	45	70	43,1	35	30	40	40	50	39	-4,1	
7	Моноциты	-	4	-	-	1	5	1	1,57	5	10	2	-	-	3,4	1,83	
8	Лимфоциты	40	44	70	80	70	50	27	54,43	60	60	53	60	50	56,6	2,17	

Примечания: М – медиана, ИМ – медиана показателей испытуемых крыс, КМ – медиана показателей контрольных крыс, КМ-ИМ – их разности



Таблица 2 – Показатели пунктата в% красного костного мозга у испытуемых (И) и контрольных (К) крыс

№	Испытуемые (И) крысы										Контрольные (К) крысы							
	Показатель	И1	И2	И3	И4	И5	И6	И7	Отклонение от РИ или соответствие			К1	К2	К3	К4	К5	РИ	
		>	РИ	<	>	РИ	<	>	РИ	<								
1	Бласты	-	-	4	1	-	-	-	2	5	0	1	4	0	-	-	4	-
2	Промиеоциты	8	5	5	5	4	1	4	5	2	0	3	1	1	18	8	-	5
3	Миелоциты	2	1	2	2	1	1	4	0	0	7	0	0	5	2	2	1	3
4	Мегамиеоциты	-	1	1	-	-	-	3	0	0	7	0	0	5	2	2	1	1
5	Палочкоядерные	8	5	10	4	1	10	5	0	0	7	0	0	5	8	4	3	4
6	Сегментоядерные	20	23	30	20	10	20	3	1	4	2	0	5	0	25	16	15	25
7	Эозинофилы	7	-	10	8	2	4	48	4	3	0	3	1	1	5	11	15	8
8	Базофилы	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
9	Лимфоциты	41	25	10	-	10	15	2	3	2	2	2	3	0	12	15	18	10
10	Моноциты	3	5	4	5	1	4	-	4	2	1	3	2	0	3	2	5	5
12	Нормобласты базофильные	1	5	14	5	10	2	15	1	3	3	3	2	0	-	-	-	-
13	Нормобласты поли-хроматофильные.	-	-	-	30	-	-	4	1	0	6	3	2	0	-	-	-	-
14	Нормобласты оксифильные	-	-	-	-	-	-	-	0	7	0	0	5	0	-	-	-	-
15	Нормоциты полихромные	10	30	10	2	60	40	-	6	1	0	5	0	0	35	24	28	33
16	Нормоциты оксифильные	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	3	0	-	2	-	2
17	Лейкоциты/Эритроциты	8,00	1,80	1,90	1,70	2,30	1,30	-	6	1	0	0	0	5	1,4	2,30	2,00	1,30
Сумма $\Sigma$									33	30	35	22	25	28				
Среднее значение $\Sigma/n$									4,71	4,3	5,0	4,4	5,0	5,6				

**Примечания:** > – показатель с отклонением в большую, < – меньшую стороны или соответствие с зоной РИ для человека.

У крыс многие показатели постепенно восстанавливаются в различные сроки после очищения от радиоактивности за счет выведения и распада радионуклида, как в клинической практике. Выявленные морфологические признаки красного костного мозга у крыс при жизни внешне не проявились. По физическим

характеристикам крысы испытываемой группы не отличались от крыс контрольной. Изменения в периферической крови и красном костном мозгу, связанные с введенной радиоактивностью, были совместимы с жизнью и не влияли на физическое развитие испытываемых крыс.

**Таблица 3** – Морфологическое описание костного мозга у испытываемых и контрольных крыс

№ крыс	Испытуемые крысы	Контрольные крысы
1	Умеренноклеточный, гранулоцитарный росток расширен, мегакариоциты 0-1-2-3- в поле зрения с отщипыванием тромбоцитов	Малоклеточный, подсчет произведен на 100 клеток, красный росток незначительно расширен, мегакариоциты единицы в препарате с отщипыванием тромбоцитов
2	Умеренноклеточный, соотношение ростков и созревание клеток не нарушены, мегакариоциты единицы в препарате с отщипыванием тромбоцитов	Умеренноклеточный, соотношение ростков и созревание клеток не нарушены, мегакариоциты 0-1-2- в поле зрения с отщипыванием тромбоцитов
3	Клеточный, дисэритропоэз, соотношение ростков и созревание клеток не нарушены, мегакариоциты 0-1-2-3- в поле зрения	Умеренноклеточный, соотношение ростков и созревание клеток не нарушены, увеличение количества эозинофилов, мегакариоциты 0-1-2- в поле зрения с отщипыванием тромбоцитов
4	Малоклеточный, соотношение ростков и созревание клеток не нарушены, мегакариоциты 0-1-2- в поле зрения с отщипыванием тромбоцитов	Умеренноклеточный, резкое расширение красного ростка, мегакариоциты единицы в препарате с отщипыванием тромбоцитов
5	Обильноклеточный, резкое расширение красного ростка, мегакариоциты 0-1-2- в поле зрения с отщипыванием тромбоцитов	Малоклеточный, расширение гранулоцитарного ростка, мегакариоциты единицы в поле зрения
6	Умеренноклеточный, красный росток незначительно расширен. Нормобластический тип кроветворения, мегакариоциты 0-1-2- в поле зрения с отщипыванием тромбоцитов	
7	Умеренноклеточный, соотношение ростков и созревание клеток не нарушены, мегакариоциты 0-1-2-3- в поле зрения с отщипыванием тромбоцитов	
Референтный интервал	Пунктат нормального красного костного мозга человека умеренноклеточный, соотношение лейкоциты/эритроциты от 2:1 до 4:1. Тип кроветворения нормобластический. Количество мегакариоцитов 1-2 в поле зрения с отщипыванием тромбоцитов в достаточном количестве. Отсутствие атипических клеток.	

На рис. приведены качественные признаки изменения картины красного костного мозга у испытываемых крыс в виде дисэритропоэза (а) и расширения красного ростка (б), по сравнению с нормой (в). Эти изменения, вызванные с введением эквивалентного человеку радиоактивности остеотропного терапевтического препарата «<sup>153</sup>Sm-ЭДТМФ, раствор для терапии», жизненно не опасные, и в последующем могут восстановиться без специально направленных лечебных мер.

Остеотропные препараты накапливаются в прямой зависимости от метаболизма костной ткани. Метаболизм в очагах метастазов и воспаления в костях всегда больше, чем в здо-

ровой костной ткани, за счет чего складывается терапевтический интервал. Следовательно, воздействие остеотропных РФП на патологические очаги будет в большей степени, чем на здоровую костную ткань. Разница накопления РФП между здоровой костью и патологическим очагом должна коррелировать с терапевтическим эффектом. Чем интенсивнее включается препарат, тем больше должна быть доза «внутреннего облучения» очага. В тоже время на терапевтический интервал может внести свои коррективы радиочувствительность опухолевых клеток. Как все виды лечения, РНТ также может подавлять кроветворную систему и вызывать резистентность.

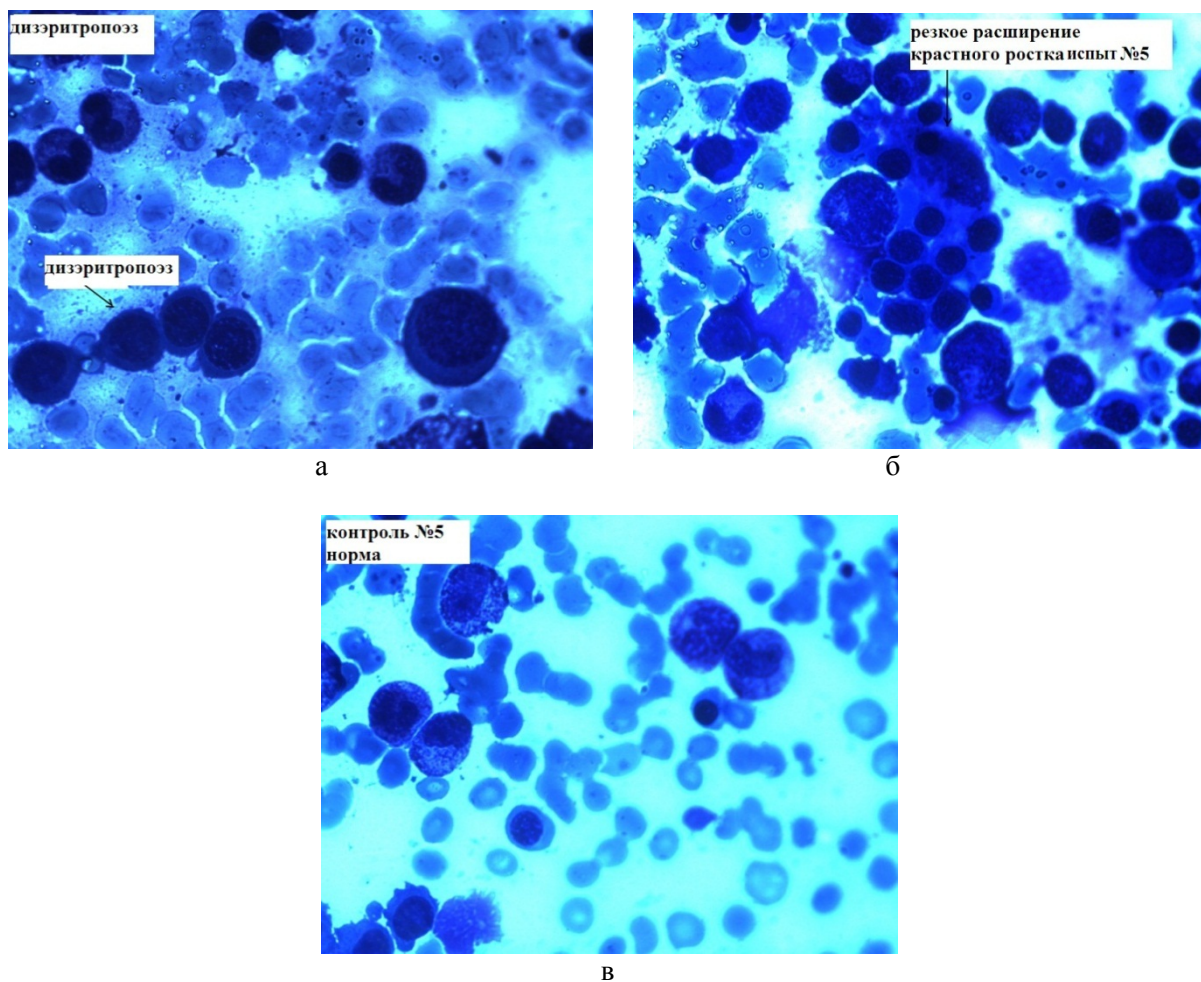


Рисунок – Дисэритропоэз (а), расширение красного ростка (б), по сравнению с нормой (в).

### Заключение

Предназначенный для радионуклидной терапии РФП должен обладать достаточной степенью повреждающим эффектом для патологического очага, а для «органа-мишени» изменения должны быть клинически совместимыми с его жизнедеятельностью. В радионуклидной терапии метастазов злокачественных опухолей в костях и некоторых воспалительных заболеваний суставов применяется остеотропный радиофармпрепарат. Для оценки повреждающего эффекта испытуемым 7 крысам вводили эквивалентную для человека лечебную радиоактивность испытуемого препарата « $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ, раствор для терапии». Интактные 5 крыс составили контрольную группу. После завершения срока испытания, была изучена картина периферической крови и красного костного мозга из нижне-

го метафиза бедренной кости испытуемых и контрольных крыс. Повреждающий эффект от эквивалентной для человека дозы радионуклидной терапии наблюдался в виде тромбоцитопении в периферической крови, морфологических изменений в красном костном мозгу в виде увеличения клеточности костного мозга, дисэритропоэза, увеличения тромбоцитов, резкого расширения красного ростка у испытуемых крыс, по сравнению с контрольными крысами и референтным интервалом показателей человека. Эти изменения в кровотоковой системе внешних проявлений не имели, и на общем состоянии и физическом развитии испытуемых не отражались. Установлены хорошая переносимость и безопасность для жизни крыс « $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ, раствор для терапии», введенной внутривенно с радиоактивностью, эквивалентной для лечения метастазов рака в костях у человека.



## Выводы

1. Повреждающий эффект « $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ, раствор для терапии» эквивалентной человеку радиоактивностью проявился в показателях периферической крови и красного костного мозга у крыс.

2. Изменения в периферической крови и красном костном мозгу, связанные с введенной радиоактивностью, испытываемые крысы перенесли без внешних проявлений.

3. « $^{153}\text{Sm}$ -ЭДТМФ, раствор для терапии», производства ИЯФ РК можно рекомендовать к клиническим испытаниям.

## Литература

- 1 Цыб А.Ф., Дроздовский Б.Я. Радионуклидная терапия. Опыт, проблемы, перспективы. Атомная стратегия XXI, декабрь.–2003.–14 с.
- 2 Наркевич Б.Я., Ширяев С.В. Методические основы радионуклидной терапии. // Мед.радиол. рад. безопасность, –2003. –49.–№ 5.–С. 35–44.
- 3 Радионуклиды для терапии. В кн.: Ядерная медицина. Учебное пособие. I часть. Переводс немец. Под ред. к.м.н. О.Е. Шлыгиной, А.Р. Борисенко. –Алматы, 2008.–С.38-39.
- 4 Терапия открытыми радиоактивными веществами. В кн.: Ядерная медицина. Учебное пособие. II часть. Переводс немец. Под ред. к.м.н. О.Е. Шлыгиной, А.Р. Борисенко. –Алматы,2008.–С.273-278.
- 5 Основы статистического анализа и его применения в медицине и общественном здравоохранении. Учебно-методическое пособие по курсу «Общественное здравоохранение». –Алматы, 2003. –60 с.

## References

- 1 Tsyb A.F., Drozdovskii B.Y. Radionuclide therapy. Experience, mail aspects, perspectives. Atom Strategy of XXI, december. –2003. –14 p.
- 2 Narkevich B.Y., Shiryayev S.V. Methodical base of radionuclide therapy. // Medical radiology and radiological safety, –2003. –49. –№ 5. –P. 35–44.
- 3 Radionuclide therapy. Nuclear Medicine. Teaching file. Book I. Translated from Dutch by O.E. Shlygina, A.R. Borisenko. –Almaty, 2008.–P. 38-39.
- 4 Therapy with open source radiation. Nuclear Medicine. Teaching file. Book II. Translated from Dutch by O.E. Shlygina, A.R. Borisenko.–Almaty, 2008. –P. 273-278.
- 5 Fundamentals of statistic analysis and use in medicine and public health. Teaching file in Public health. – Almaty, 2003. – 60 p.

