

В. М. Петриев, О. А. Сморицанова, В. Г. Скворцов

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРРЕНАТА НАТРИЯ ($\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$)
В ОРГАНИЗМЕ ИНТАКТНЫХ МЫШЕЙ**

Государственное Учреждение — Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск, Калужской области

В результате изучения фармакокинетики $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ в организме интактных мышей показано, что способ введения препарата оказывает влияние на поведение его в организме. При внутрибрюшинном введении уровень накопления его в большинстве органов и тканей ниже, чем при внутривенном введении. Выведение препарата из органов и тканей при внутрибрюшинном введении протекает с более высокой скоростью, чем при внутривенном. Селективное накопление в повышенных концентрациях $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ отмечается в щитовидной железе и желудке. Полученные результаты будут полезны при анализе фармакокинетических характеристик остеотропных радиофармпрепаратов для оценки их функциональной ценности для внутритканевой радионуклидной терапии костных метастазов.

^{32}P ($T_{1/2} = 14,3$ сут; $E_{\beta\text{max}} = 1,71$ МэВ) и ^{89}Sr ($T_{1/2} = 50,5$ сут; $E_{\beta\text{max}} = 1,49$ МэВ) более 25 лет используются для паллиативного лечения костных метастазов. Хотя эти радионуклиды являются хорошей альтернативой традиционным методам лечения [1–3], однако они являются сравнительно долгоживущими радионуклидами и в спектре излучения не имеют γ -излучения, что затрудняет проведение фармакокинетических исследований *in vivo* с помощью γ -камеры.

В последние годы в радионуклидной терапии используют радиофармпрепараты на основе короткоживущих β -излучающих радионуклидов, имеющих в спектре излучения γ -компоненту: ^{153}Sm ($T_{1/2} = 46,7$ ч; $E_{\beta\text{max}} = 0,810$ МэВ; $E_{\gamma} = 0,103$ МэВ) [4–6], ^{166}Ho ($T_{1/2} = 26,8$ ч; $E_{\beta\text{max}} = 1,662$ МэВ; $E_{\gamma} = 0,080$ МэВ) [7], ^{186}Re ($T_{1/2} = 90,6$ ч; $E_{\beta\text{max}} = 1,086$ МэВ; $E_{\gamma} = 0,137$ МэВ) [8], ^{188}Re ($T_{1/2} = 17$ ч; $E_{\beta\text{max}} = 2,120$ МэВ; $E_{\gamma} = 0,155$ МэВ) [9, 10]. Использование препаратов, меченных этими радионуклидами, позволяет оценивать фармакокинетические характеристики в организме пациента, которые необходимы для расчета поглощенных доз в органах и тканях.

Из перечисленных радионуклидов наиболее перспективным является ^{188}Re , одним из важных достоинств которого является доступность применения в клинических условиях, так как он является генераторным радионуклидом. Материнский радионуклид ^{188}W ($T_{1/2} = 69,4$ сут) распадается со 100 % выходом с образованием ^{188}Re . С помощью генератора $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ с активностью 18,5–37 ГБк можно получать элюат ^{188}Re ежедневно с выходом 65 % в течение 8 мес. Короткий период полураспада ^{188}Re позволяет вводить пациенту более высокие дозы по сравнению с долгоживущими радионуклидами, а также снимает проблему утилизации и хранения радиоактивных отходов.

Рений легко вступает в реакции с различными комплексонами, белками и пептидами, образуя соединения со специфическими свойствами, определяющими поведение ^{188}Re в организме человека.

Для эффективного использования ^{188}Re в клинических условиях проводят разработку наборов реагентов, позволяющих получать меченый препарат в течение короткого времени с радиохимическим выходом не менее 95 % непосредственно перед инъекцией больному для терапии опухолевых и неопухолевых заболеваний [11–18].

При разработке радиофармпрепаратов на основе ^{188}Re используют раствор $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ в 0,9 % NaCl . Для оценки фармакокинетических характеристик препаратов, меченных ^{188}Re , необходимо знать поведение $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ в организме.

С этой целью было изучено распределение $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ в организме интактных мышей при внутривенном и внутрибрюшинном введении препарата.

Экспериментальная часть

Для проведения биологических исследований получали раствор $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ путем элюирования 0,9 % раствором NaCl с колонки генератора $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ производства ФГУП “ГНЦ РФ — Физико-энергетический институт им. А. И. Лейпунского”. Радионуклидная чистота элюата ^{188}Re составляла выше 99 %.

Фармакокинетические исследования $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ проводили на 60 беспородных белых мышах массой 25 ± 3 г. Животные были поделены на две группы (по 30 в каждой). Первой группе животных вводили раствор $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ внутривенно (в хвостовую вену), второй — внутрибрюшинно. Каждому животному вводили по 0,185 МБк (5 мкКи) в 0,1 мл 0,9 % раствора NaCl . Элюат $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ получали непосредственно перед проведением биологических испытаний. Через определённые интервалы времени (5 мин, 1, 3, 24, 48 и 72 ч) по 5 животных в каждый срок забивали декапитацией, выделяли пробы органов и тканей, помещали в пластиковые пробирки, взвешивали на электронных весах “Sartorius” (Германия) и проводили радиометрию образцов по фотопику γ -излучения ^{188}Re с энер-

Распределение $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ в органах и тканях intactных мышей при внутривенном и внутрибрюшинном введении препарата (в % от введенного количества на 1 г органа и ткани)

Наименование органа, ткани	Путь введения*	Время после введения препарата:					
		5 мин	1 ч	3 ч	24 ч	48 ч	72 ч
Кровь	в/в	11,6 ± 0,55	9,53 ± 1,13	4,45 ± 0,38	1,44 ± 0,19	0,30 ± 0,06	0,13 ± 0,03
	в/б	7,24 ± 0,32 <i>p</i> < 0,001	5,13 ± 0,33 <i>p</i> < 0,01	0,84 ± 0,07 <i>p</i> < 0,001	0,11 ± 0,02 <i>p</i> < 0,002	0,079 ± 0,026 <i>p</i> < 0,003	0,021 ± 0,002 <i>p</i> < 0,02
Щитовидная железа	в/в	77,9 ± 16,8	467,4 ± 58,5	444,3 ± 90,2	58,5 ± 10,9	9,50 ± 2,77	9,37 ± 2,25
	в/б	107,6 ± 17,6 <i>p</i> > 0,3	446,8 ± 79,7 <i>p</i> > 0,5	69,1 ± 21,0 <i>p</i> < 0,02	6,56 ± 0,75 <i>p</i> < 0,01	2,52 ± 0,75 <i>p</i> > 0,05	1,33 ± 0,24 <i>p</i> < 0,05
Легкие	в/в	6,63 ± 0,42	5,31 ± 0,80	2,47 ± 0,22	0,74 ± 0,12	0,22 ± 0,04	0,17 ± 0,03
	в/б	4,79 ± 0,22 <i>p</i> < 0,01	3,00 ± 0,09 <i>p</i> < 0,05	0,48 ± 0,04 <i>p</i> < 0,001	0,071 ± 0,016 <i>p</i> < 0,001	0,044 ± 0,012 <i>p</i> < 0,01	0,012 ± 0,004 <i>p</i> < 0,05
Печень	в/в	5,44 ± 0,32	4,84 ± 0,55	2,25 ± 0,16	0,62 ± 0,10	0,19 ± 0,04	0,045 ± 0,009
	в/б	3,76 ± 0,31 <i>p</i> < 0,01	2,62 ± 0,07 <i>p</i> < 0,02	0,43 ± 0,04 <i>p</i> < 0,001	0,054 ± 0,009 <i>p</i> < 0,01	0,045 ± 0,012 <i>p</i> < 0,02	0,022 ± 0,003 <i>p</i> > 0,05
Почки	в/в	5,85 ± 0,38	4,96 ± 0,41	2,43 ± 0,17	0,69 ± 0,12	0,19 ± 0,05	0,11 ± 0,03
	в/б	4,11 ± 0,33 <i>p</i> < 0,01	3,02 ± 0,27 <i>p</i> < 0,01	0,42 ± 0,04 <i>p</i> < 0,001	0,088 ± 0,018 <i>p</i> < 0,01	0,075 ± 0,027 <i>p</i> > 0,05	0,012 ± 0,003 <i>p</i> < 0,03
Сердце	в/в	2,89 ± 0,14	2,22 ± 0,17	1,05 ± 0,11	0,30 ± 0,05	0,089 ± 0,019	0,054 ± 0,017
	в/б	2,03 ± 0,12 <i>p</i> < 0,002	1,30 ± 0,05 <i>p</i> < 0,01	0,20 ± 0,02 <i>p</i> < 0,001	0,025 ± 0,005 <i>p</i> < 0,01	0,027 ± 0,007 <i>p</i> < 0,03	0,024 ± 0,003 <i>p</i> > 0,2
Селезенка	в/в	3,40 ± 0,21	2,90 ± 0,30	1,36 ± 0,14	0,44 ± 0,07	0,13 ± 0,04	0,092 ± 0,016
	в/б	2,80 ± 0,15 <i>p</i> > 0,1	1,85 ± 0,12 <i>p</i> < 0,02	0,26 ± 0,02 <i>p</i> < 0,001	0,04 ± 0,01 <i>p</i> < 0,01	0,033 ± 0,010 <i>p</i> > 0,05	0,024 ± 0,007 <i>p</i> < 0,01
Желудок	в/в	22,7 ± 3,08	33,9 ± 6,39	23,2 ± 4,61	4,56 ± 0,65	1,37 ± 0,25	1,11 ± 0,21
	в/б	9,44 ± 1,85 <i>p</i> < 0,01	30,2 ± 2,02 <i>p</i> > 0,5	3,82 ± 0,46 <i>p</i> < 0,02	0,71 ± 0,13 <i>p</i> < 0,003	0,36 ± 0,14 <i>p</i> < 0,02	0,11 ± 0,02 <i>p</i> < 0,01
Кишечник	в/в	7,16 ± 4,38	2,16 ± 0,54	1,12 ± 0,21	0,65 ± 0,20	0,27 ± 0,04	0,23 ± 0,04
	в/б	1,68 ± 0,41 <i>p</i> > 0,30	1,54 ± 0,27 <i>p</i> > 0,5	0,36 ± 0,05 <i>p</i> < 0,02	0,025 ± 0,007 <i>p</i> < 0,03	0,040 ± 0,010 <i>p</i> < 0,003	0,027 ± 0,009 <i>p</i> < 0,01
Мозг головной	в/в	0,39 ± 0,03	0,34 ± 0,03	0,14 ± 0,01	0,050 ± 0,046	0,009 ± 0,002	0,006 ± 0,001
	в/б	0,27 ± 0,02 <i>p</i> < 0,02	0,16 ± 0,01 <i>p</i> < 0,01	0,031 ± 0,005 <i>p</i> < 0,001	0,004 ± 0,001 <i>p</i> < 0,05	0,006 ± 0,002 <i>p</i> > 0,5	0,009 ± 0,002 <i>p</i> > 0,2
Кожа	в/в	5,86 ± 0,31	5,70 ± 0,69	2,57 ± 0,25	1,22 ± 0,21	0,83 ± 0,16	0,41 ± 0,08
	в/б	2,49 ± 0,62 <i>p</i> < 0,003	3,54 ± 0,25 <i>p</i> < 0,05	0,43 ± 0,06 <i>p</i> < 0,001	0,27 ± 0,01 <i>p</i> < 0,02	0,47 ± 0,13 <i>p</i> > 0,2	0,20 ± 0,03 <i>p</i> > 0,1
Мышца	в/в	1,37 ± 0,11	1,25 ± 0,22	0,48 ± 0,06	0,13 ± 0,03	0,073 ± 0,015	0,023 ± 0,006
	в/б	0,70 ± 0,12 <i>p</i> < 0,003	0,63 ± 0,03 <i>p</i> < 0,05	0,08 ± 0,01 <i>p</i> < 0,002	0,014 ± 0,003 <i>p</i> < 0,01	0,030 ± 0,007 <i>p</i> < 0,05	0,019 ± 0,002 <i>p</i> > 0,5
Кость бедра	в/в	2,73 ± 0,22	3,18 ± 0,25	1,53 ± 0,15	0,38 ± 0,04	0,17 ± 0,03	0,089 ± 0,017
	в/б	1,70 ± 0,16 <i>p</i> < 0,01	2,04 ± 0,07 <i>p</i> < 0,01	0,35 ± 0,03 <i>p</i> < 0,001	0,047 ± 0,01 <i>p</i> < 0,001	0,045 ± 0,008 <i>p</i> < 0,02	0,058 ± 0,017 <i>p</i> > 0,3
Кость черепа	в/в	2,93 ± 0,59	2,35 ± 0,37	1,28 ± 0,06	0,69 ± 0,17	0,17 ± 0,02	0,086 ± 0,008
	в/б	1,32 ± 0,21 <i>p</i> < 0,05	1,32 ± 0,18 <i>p</i> < 0,05	0,27 ± 0,06 <i>p</i> < 0,001	0,055 ± 0,011 <i>p</i> < 0,02	0,076 ± 0,016 <i>p</i> < 0,003	0,112 ± 0,005 <i>p</i> < 0,03
Кость ребра	в/в	3,26 ± 0,57	1,81 ± 0,22	1,11 ± 0,15	0,20 ± 0,04	0,11 ± 0,02	0,058 ± 0,009
	в/б	2,48 ± 0,58 <i>p</i> > 0,5	1,51 ± 0,33 <i>p</i> > 0,5	0,19 ± 0,04 <i>p</i> < 0,003	0,057 ± 0,014 <i>p</i> < 0,02	0,078 ± 0,016 <i>p</i> > 0,3	0,05 ± 0,015 <i>p</i> > 0,5
Кость позвоночника	в/в	2,62 ± 0,15	2,29 ± 0,27	1,01 ± 0,10	0,33 ± 0,05	0,061 ± 0,014	0,035 ± 0,005
	в/б	1,82 ± 0,17 <i>p</i> < 0,01	1,39 ± 0,09 <i>p</i> < 0,03	0,20 ± 0,02 <i>p</i> < 0,001	0,024 ± 0,007 <i>p</i> < 0,003	0,022 ± 0,006 <i>p</i> < 0,05	0,006 ± 0,001 <i>p</i> < 0,01
Скелет	в/в	2,89 ± 0,25	2,41 ± 0,21	1,23 ± 0,11	0,40 ± 0,07	0,12 ± 0,01	0,067 ± 0,006
	в/б	1,83 ± 0,16 <i>p</i> < 0,01	1,57 ± 0,10 <i>p</i> < 0,02	0,25 ± 0,03 <i>p</i> < 0,001	0,046 ± 0,006 <i>p</i> < 0,01	0,055 ± 0,008 <i>p</i> < 0,002	0,057 ± 0,003 <i>p</i> > 0,2

* В/в — внутривенно, в/б — внутрибрюшинно.

Сравнительные данные дифференциального уровня накопления $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ в органах и тканях интактных мышей при внутривенном и внутрибрюшинном введении препарата

Наименование органа, ткани	Коэффициент	Время после введения препарата:					
		5 мин	1 ч	3 ч	24 ч	48 ч	72 ч
Скелет/кровь	* K_1	0,25 ± 0,02	0,26 ± 0,01	0,28 ± 0,01	0,30 ± 0,07	0,52 ± 0,13	0,65 ± 0,17
	** K_2	0,25 ± 0,02 $p > 0,5$	0,31 ± 0,02 $p > 0,1$	0,30 ± 0,02 $p > 0,5$	0,43 ± 0,05 $p > 0,2$	0,98 ± 0,24 $p > 0,2$	2,74 ± 0,28 $p < 0,001$
Скелет/щитовидная железа	K_1	0,059 ± 0,028	0,006 ± 0,001	0,003 ± 0,001	0,008 ± 0,002	0,019 ± 0,006	0,009 ± 0,002
	K_2	0,018 ± 0,003 $p > 0,2$	0,004 ± 0,001 $p > 0,3$	0,005 ± 0,001 $p > 0,5$	0,007 ± 0,001 $p > 0,5$	0,027 ± 0,005 $p > 0,3$	0,049 ± 0,009 $p < 0,01$
Скелет/легкие	K_1	0,43 ± 0,01	0,47 ± 0,04	0,50 ± 0,02	0,54 ± 0,05	0,64 ± 0,16	0,41 ± 0,04
	K_2	0,38 ± 0,03 $p > 0,2$	0,53 ± 0,04 $p > 0,5$	0,52 ± 0,03 $p > 0,5$	0,72 ± 0,12 $p > 0,3$	1,69 ± 0,47 $p < 0,05$	1,88 ± 0,20 $p < 0,05$
Скелет/печень	K_1	0,53 ± 0,03	0,51 ± 0,05	0,55 ± 0,02	0,64 ± 0,02	0,73 ± 0,16	1,78 ± 0,39
	K_2	0,51 ± 0,07 $p > 0,5$	0,60 ± 0,04 $p > 0,2$	0,58 ± 0,03 $p > 0,5$	0,90 ± 0,13 $p > 0,2$	1,53 ± 0,33 $p > 0,05$	2,72 ± 0,37 $p > 0,2$
Скелет/почки	K_1	0,49 ± 0,03	0,49 ± 0,02	0,51 ± 0,04	0,58 ± 0,02	0,82 ± 0,20	0,85 ± 0,26
	K_2	0,45 ± 0,05 $p > 0,5$	0,54 ± 0,07 $p > 0,5$	0,59 ± 0,04 $p > 0,2$	0,56 ± 0,07 $p > 0,5$	1,14 ± 0,31 $p > 0,5$	6,34 ± 1,25 $p < 0,02$
Скелет/сердце	K_1	0,99 ± 0,05	1,09 ± 0,06	1,19 ± 0,06	1,34 ± 0,12	1,63 ± 0,33	1,71 ± 0,42
	K_2	0,91 ± 0,08 $p > 0,5$	1,20 ± 0,05 $p > 0,2$	1,25 ± 0,06 $p > 0,5$	1,95 ± 0,35 $p > 0,2$	2,72 ± 0,76 $p > 0,3$	2,57 ± 0,42 $p > 0,2$
Скелет/селезенка	K_1	0,84 ± 0,03	0,84 ± 0,02	0,91 ± 0,03	0,91 ± 0,04	1,20 ± 0,25	0,80 ± 0,11
	K_2	0,66 ± 0,06 $p < 0,05$	0,85 ± 0,03 $p > 0,5$	0,96 ± 0,04 $p > 0,5$	1,31 ± 0,18 $p > 0,05$	2,80 ± 1,00 $p > 0,2$	3,89 ± 1,60 $p > 0,2$
Скелет/желудок	K_1	0,14 ± 0,03	0,093 ± 0,035	0,064 ± 0,015	0,09 ± 0,01	0,1 ± 0,02	0,077 ± 0,023
	K_2	0,28 ± 0,11 $p > 0,3$	0,053 ± 0,006 $p > 0,3$	0,069 ± 0,009 $p > 0,5$	0,07 ± 0,008 $p > 0,3$	0,23 ± 0,05 $p > 0,05$	0,60 ± 0,10 $p < 0,01$
Скелет/кишечник	K_1	0,85 ± 0,20	1,60 ± 0,52	1,17 ± 0,11	0,82 ± 0,18	0,5 ± 0,09	0,33 ± 0,08
	K_2	1,37 ± 0,30 $p > 0,2$	1,12 ± 0,16 $p > 0,5$	0,78 ± 0,17 $p > 0,1$	2,84 ± 1,27 $p > 0,2$	1,97 ± 0,77 $p > 0,2$	4,92 ± 2,42 $p > 0,2$
Скелет/мозг головной	K_1	7,40 ± 0,18	7,16 ± 0,43	9,02 ± 0,53	10,4 ± 2,31	16,7 ± 3,84	13,0 ± 2,53
	K_2	6,76 ± 0,54 $p > 0,3$	9,56 ± 0,64 $p > 0,05$	8,82 ± 1,80 $p > 0,5$	11,3 ± 1,77 $p > 0,5$	11,5 ± 2,79 $p > 0,3$	7,08 ± 1,33 $p > 0,05$
Скелет/кожа	K_1	0,49 ± 0,03	0,43 ± 0,03	0,48 ± 0,02	0,38 ± 0,09	0,17 ± 0,02	0,19 ± 0,04
	K_2	1,07 ± 0,35 $p > 0,2$	0,45 ± 0,03 $p > 0,5$	0,60 ± 0,05 $p > 0,05$	0,18 ± 0,03 $p > 0,05$	0,16 ± 0,04 $p > 0,5$	0,31 ± 0,03 $p < 0,05$
Скелет/мышца	K_1	2,11 ± 0,09	2,12 ± 0,32	2,62 ± 0,16	3,10 ± 0,25	2,11 ± 0,50	3,32 ± 0,54
	K_2	3,38 ± 1,21 $p > 0,5$	2,48 ± 0,14 $p > 0,5$	3,24 ± 0,50 $p > 0,3$	3,75 ± 0,75 $p > 0,5$	2,23 ± 0,51 $p > 0,5$	3,04 ± 0,27 $p > 0,5$

Примечание: * K_1 — отношение удельной активности скелета к таковой других органов и тканей при внутривенном введении, ** K_2 — то же самое при внутрибрюшинном введении препарата.

гией 155 кэВ в колодезном детекторе NZ-138 с помощью пересчетной установки NC-308 и высоковольтного блока NK-350/A производства фирмы “Гамма” (Венгрия). По данным радиометрии рассчитывали содержание меченого препарата в 1 г массы ткани в процентах от введенного количества. Результаты радиометрии обрабатывали методом оценки среднеквадратичной ошибки средней величины ($M \pm m$).

Результаты и их обсуждение

Результаты изучения распределения $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ в организме интактных мышей свидетельствуют о том, что наиболее высокий уровень активности практически во всех органах и тканях отмечается через 5 мин после

внутривенного и внутрибрюшинного введения препарата (табл. 1). Однако накопление препарата в большинстве органов и тканей имеет более высокие значения при внутривенном введении, чем при внутрибрюшинном. При сравнении данных удельной активности щитовидной железы, селезенки, кишечника и кости ребра видно, что статистически достоверных различий в величинах не отмечается при обоих способах инъекции препарата. В остальных случаях наблюдаются статистически достоверные различия. Следует отметить, что наиболее высокая концентрация активности отмечается в щитовидной железе, которая в некоторых случаях превышает 100 %. Это связано с тем, что вычисления проводились в пересчете на 1 г массы

органа, а щитовидная железа у мышей имеет массу порядка 0,001 г.

В связи с тем, что ^{188}Re широко используется при разработке радиофармпрепаратов для радионуклидной терапии костных метастазов, важной фармакокинетической характеристикой $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ является дифференциальный уровень накопления его в скелете. Для этой цели были рассчитаны величины отношения удельной активности скелета к удельной активности других органов и тканей при внутривенном (K_1) и внутривенном (K_2) введении препарата, численные значения которых приведены в табл. 2.

Анализ данных таблицы свидетельствует о том, что наиболее высокие значения K_1 и K_2 имеют для пар скелет/головной мозг и скелет/мышечная ткань. Динамика изменения этих величин характеризуется постепенным увеличением к 72 ч, причем более заметный рост отмечается для соотношений скелет/головной мозг, а для соотношения скелет/мышцы эта тенденция менее заметна. Способ инъекции препарата не оказывает значительного влияния на различия между величинами K_1 и K_2 как для пары скелет/головной мозг, так и для пары скелет/мышечная ткань. Для остальных органов и тканей численные значения K_1 и K_2 составляют в основном меньше единицы и достоверно не различаются в течение 48 ч. Практически для всех органов и тканей значения K_1 и K_2 постепенно увеличиваются и к 72 ч в отдельных случаях становятся больше единицы. Это свидетельствует о более интенсивном выведении препарата из органов по сравнению с костной тканью.

Таким образом, результаты изучения распределения $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ в организме интактных мышей свидетельствуют о том, что способ введения препарата оказывает влияние на его поведение в организме. При внутривенном введении уровень накопления его в большинстве органов и тканей ниже, чем при внутривенном введении. Отмечается накопление $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ в щитовидной железе и желудке. Полученные результа-

ты могут быть полезны при анализе фармакокинетических характеристик остеотропных радиофармпрепаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. E. B. Silberstein, *J. Nucl. Med.*, **37**, 249 – 252 (1996).
2. M. T. Clarke and E. Galie, *J. Nucl. Med. Tech.*, **21**, 3 – 6 (1993).
3. B. Thuerlmann and N. D. de Stoutz, *Drugs*, **51**(3), 383 – 398 (1996).
4. C. Collins, J. F. Eary, G. Donaldson, et al., *J. Nuc. Med.*, **34**, 1839 – 1844 (1993).
5. W. F. Goeckeler, B. Edwards, W. A. Volkert, et al., *J. Nucl. Med.*, **28**, 495 – 504 (1987).
6. I. Resche, J. F. Chatal, A. Pecking, et al., *Eur. J. Cancer.*, **33**, 1583 – 1591 (1997).
7. M. A. Majali, S. K. Saxena, S. H. Joshi, et al., *Nucl. Med. Commun.*, **22**, 97 – 103 (2001).
8. J. M. De-Klerk, A. D. Van-Het-Schip, B. A. Zonnenberg, et al., *J. Nucl. Med.*, **37**, 244 – 249 (1996).
9. F. F. Knapp, A. L. Beets, S. Guhlke, et al., *Anticancer Res.*, **17**, 1783 – 1796 (1997).
10. О. В. Шаркова, Д. В. Степченков, А. А. Семенова и др., *Тез. докл. Всероссийской Научно-технической конференции “Современные проблемы ядерной медицины и радиофармацевтики”*, Обнинск (2002), сс. 20 – 24.
11. V. M. Petriev, D. N. Dyomin, V. G. Skvortsov, et al., *Abstrs. of The Second Japanese-Russian Seminar on Technetium*, Shizuoka (1999), p. 42.
12. D. N. Dyomin and V. M. Petriev, *Abstrs. of International Youth Nuclear Congress*, Bratislava (2000), p. 195.
13. V. M. Petriev, V. G. Skvortsov, L. L. Bozadzhiev, et al., *Abstrs. of The Third Russian-Japanese Seminar on Technetium*, Dubna (2002), pp. 146 – 147.
14. V. M. Petriev, V. G. Skvortsov, N. V. Demidova, et al., *Abstrs. of International Symposium on Technetium*, Oarai (2005), pp. 83 – 84.
15. F. F. Knapp, S. Mirzadech, P. Zamora, et al., *Nucl. Med. Commun.*, **17**, 268 (1996).
16. K. Hashimoto, S. Bagiwati, M. Izumo, et al., *Appl. Radiat. Isot.*, **47**, 195 – 199 (1996).
17. S. J. Oh, K. S. Won, B. P. Moon, et al., *Nucl. Med. Commun.*, **23**, 75 – 81 (2002).
18. J. M. Jeong, Y. J. Kim, Y. S. Lee, et al., *Nucl. Med. Biol.*, **28**, 197 – 204 (2001).

Поступила 20.02.06

DISTRIBUTION OF SODIUM PERRENATE IN INTACT MICE

V. M. Petriev, O. A. Smoryzanova, and V. G. Skvortsov

State Medical Radiology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Obninsk, Kaluga oblast, Russia

The distribution of sodium perrenate ($\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$) in the organism of intact mice has been studied. It is shown that the behavior of $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ in the organism depends on the method of administration. In particular, the level of drug accumulation in the majority of organs and tissues is lower upon intraperitoneal administration than after intravenous introduction. The elimination of preparation from the organs and tissues proceeds at a higher rate upon intraperitoneal administration than after intravenous injections. Selective accumulation in higher concentrations of $\text{Na}^{188}\text{ReO}_4$ takes place in the thyroid gland and stomach. These results can be useful in determining the pharmacokinetic characteristics of bone-seeking radiopharmaceuticals for the estimation of their functional value for intratissue radionuclide therapy of bone metastases.