

*MH Közegészségügyi és Katonaorvosi Kutató Intézet*

## **Radioaktív stronciummal ismételten bekövetkezett belső szennyeződés lefolyásának vizsgálata egereken**

**Dr. Gachályi András mérnökalezredes,**

**Dr. Naményi József őrnagy,**

**Némethné Karpova Natalia,**

**Dr. Horváth Győző orvosalezredes**

*Érkezett: 1995. február 1.*

*Kulcsszavak: radioaktív stroncium, ismételt expozíció, dekorporáció, egésztest retenció, sugárvédő vegyület*

Állatkísérletekben meghatározták a radioaktív stronciummal (85-Sr) ismételten bekövetkezett belső szennyeződés esetén a depozíciós és eliminációs viszonyokat. Vizsgálták az elimináció sebességének és mértékének változását specifikus antidótummal (MANUGEL-LH) történő kezelés után.

Eredményeikből megállapítható, hogy az ismételt adás szakaszaiban (a 7. és a 14. napon) az első és második szakasz hosszú felezési idejű komponense következményeként megnövekedett a kísérleti állatok stroncium egésztest terhelése és csökkent az izotóp kiürülési sebessége.

A nukleáris üzemek környezetében élők, valamint a nukleáris iparban dolgozók számos, potenciálisan veszélyt jelentő tényező (pl. radioizotópos belső szennyeződés, ionizáló sugárzás) hatásnak vannak kitéve. A radioizotópos belső szennyeződés bekövetkezhet a radioizotópok egyszeri alkalommal, vagy ismételten (folyamatosan) történő szervezetbe kerülésével is.

Igen nagy radiotoxikológiai jelentősége azoknak a radioizotópoknak, amelyekből mind a nukleáris erőművek, mind pedig a nukleáris robbantások következményeként nagy mennyiség kerülhet a környezetbe. A nukleáris reakci-

ókban képződő hasadványtermékek között, magas hasadási hozama (pl. 90-Sr 5,8%) és hosszú fizikai felezési ideje (28 év) miatt, az egyik legveszélyesebb izotóp a stroncium (1-4).

A szervezetbe bekerült radioaktív stroncium toxikológiai sajátosságait (pl. depozíciós és eliminációs viszonyait) több kutató csoport tanulmányozta (5-10). Csupán néhány szerző - köztük *Lundegren (11-12)*, *Boecker (13)* *Gachályi (14)* - vizsgálta elsősorban a 95 - Nb -al, a 144-Ce-mal, valamint a 239-Pu-mal ismételten bekövetkezett radioizotópos belső szennyeződések lefolyását. Az ismételt stroncium expozíciókra és

a dekorporáció lehetőségeire vonatkozó irodalmi adatok nincsenek, vagy azok meglehetősen hiányosak. Ezért állatkísérletekben vizsgáltuk, hogy a radioaktív stronciummal (85-Sr-klorid) ismételtelen bekövetkezett intoxikációk esetében hogyan változnak a depozíciós és eliminációs viszonyok, valamint azok befolyásolhatóságát specifikus dekorporáló vegyület alkalmazásával.

### Módszerek és anyagok

Kísérleteinkben 25 gramm átlagsúlyú CFLP (LATI, Gödöllő) törzsből származó hím egereket használtunk. A kísérletek ideje alatt az állatokat légkondicionált (hőmérséklet  $23 \pm 2^\circ\text{C}$ , relatív páratartalom  $60 \pm 5\%$ ), 12 óránként váltakozó megvilágítású helységben tartottuk. Az egerek laboratóriumi standard tápot és csapvizet igényük szerint kaptak.

A kísérleti állatoknak gyomorszondán (gt.) keresztül adtuk be a 185 kBq aktivitású 85-Sr-klorid (Institute of Nuclear Research, Swier-Otwock, Poland, fajlagos aktivitás 232 MBq/mg Sr, fizikai felezési idő 65 nap) 0,5 ml desztillált vizes oldatát (pH~7). Az izotóp beadását még kétszer az első intoxikációt követő 7. és 14. napon megismételtük.

Dekorporáló vegyületként, -a radiostronciumra specifikus antidotumok közül- a MANUGEL- LH- t (D-mannuronsav-és L-guluronsav-egységekből felépülő poliszaharid, MG, Alginate Industries Ltd., London) 0,5 ml, 2%-os desztillált vizes oldatban (gt.), míg sugárvédő vegyületként S-2(3-amin-pro-

pilamino) – etil-tiofoszforsav-at (WR-2721, Chemical Works of Gedeon Richter Ltd., dózis: 1 mmol/ts.kg) 0.5 ml térfogatban, intraperitoneálisan (ip.) adtuk be a kísérleti állatoknak.

Csoportonként 10-10 állaton (a 0. a 7. és a 14. napon) az alábbi kezeléseket végeztük:

1. csoport: 85-Sr (gt) kontroll,
2. csoport: 85-Sr (gt), majd 30 perc múlva WR-2721 (ip),
3. csoport: 85-Sr (gt), majd 30 perc múlva MG (0.5 ml 2%-os, gt-n),
4. csoport: 85-Sr (gt), majd 30 perc múlva MG (gt.) és WR-2721 (ip.).

A kísérleti állatokba bejuttatott 85-Sr kezdeti egésztest terhelését – mindhárom kezelési nap esetében – az izotóp beadása után fél órával NS-108 típusú kisállat egésztest számlálóval (15) határoztuk meg, scanning üzemmódban. A napi mérések értékeit minden esetben a beadott izotóppal azonos kezdeti aktivitású etalonnal hasonlítottuk össze. Az egésztest aktivitás változást, szakaszonként 7 napon (3x7 nap) keresztül mértük.

A retenciós értékeket állatonként határoztuk meg, majd az így kapott értékeket csoportonként átlagoltuk.

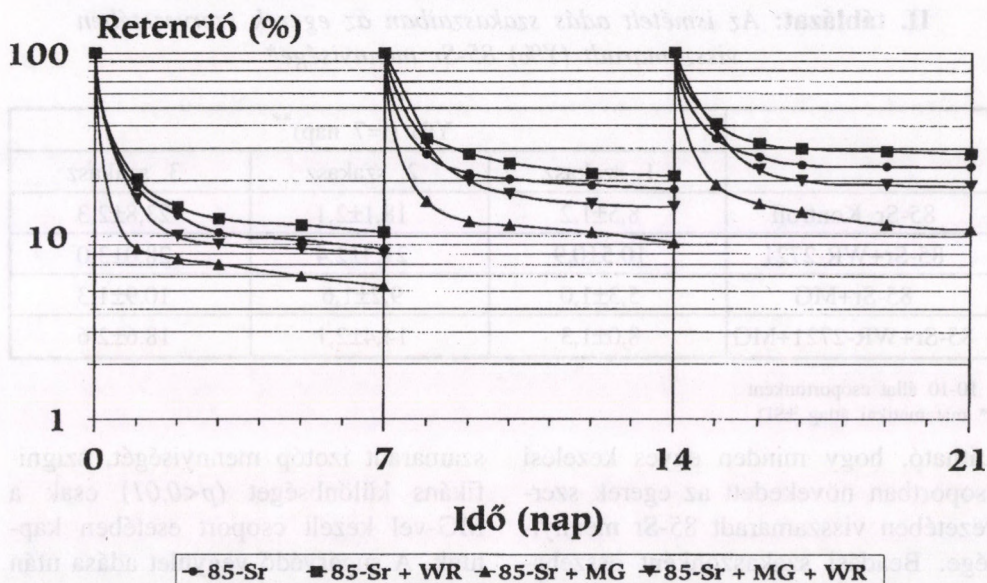
A mérési adatokhoz az  $Y(t) = A \exp(-k_1 t) + B \exp(-k_2 t)$  egyenlettel illesztettük a két tagú exponenciális görbéket, ahol  $Y(t)$  a %-os retenciót,  $t$  az expozíció utáni idő napokban,  $A$  és  $B$  a retenciós paraméter %-ban, míg a  $k_1$  és a  $k_2$  együtthatók segítségével a  $T_1$  és a  $T_2$  biológiai felezési időket számoltuk (16).

### Eredmények, megbeszélés

A radioaktív stroncium egésztest mérések eredményeit (korrigálva az izotóp fizikai felezési idejével) az 1. ábrán tüntettük fel. Megállapítható, hogy a 85-Sr ismételt adása után (a második és a harmadik szakaszon) az exponenciális görbék lefutása mindkét szakaszban hasonló (két exponenciális összegével írható le) az egyszeri (első szakasz) adás szakaszához. Mindhárom

A kiürülési görbe második komponense a radioizotóp időben elnyújtottabb kiürülésére utal. Az ismételt adás után mindkét szakaszban növekedett a 85-Sr biológiai ( $T_2$ ) felezési ideje (I. táblázat). A kezeléstől függően a  $T_2$  értéke az első szakaszban 8,5-15,3, a második szakaszban 10,0-19,5 míg a harmadik szakaszban 15,4-46,0 nap között volt. Kezelési csoportonként összehasonlítva a kiürülés hosszú komponensének  $T_2$

1. ábra: Kezelések hatása a 85-Sr egésztest retenciójára egerekben az izotóppal ismételten bekövetkezett belső szennyeződés esetén



szakaszban az inkorporációt követő első és második napon a stroncium kiürülése a szervezetből rendkívül gyors. Az exponenciális görbe első komponensének, a 85-Sr biológiai felezési idejének ( $T_1$ ) értéke az első beadás után a kontroll csoportban 0,63 nap, míg a kezelt állatok esetében 0,29-0,85 nap volt. A 85-Sr ismételt adása után (2. és 3. szakasz) ezen komponens  $T_1$  értéke nőtt, a második szakaszban 0,4 és 1,1 nap között, míg a harmadik szakaszban 0,6-1,3 nap között volt.

értékeit, a különbség szakaszonként szignifikánsnak ( $p < 0,01$ ) adódott.

A kezelési csoportokat, valamint az exponenciális függvényből számított állandók (A és B) értékeit, valamint a 85-Sr hosszú komponensének biológiai felezési idejét ( $T_2$ ) az I. táblázatban foglaltuk össze.

A kísérleti állatok szervezetében az expozíciós szakaszok végén deponálódott izotóp mennyiségét a II. táblázatban adtuk meg.

**I. táblázat:** Az exponenciális függvényből számított\* állandók (A, B) és a hosszú komponens biológiai felezési ideje (T<sub>2</sub>)\*\*

Kísérleti csoport	0-7 nap			7-14 nap			14-21 nap		
	A	B	T(2)	A	B	T(2)	A	B	T(2)
85-Sr Kontroll	85,3	14,7	12,3	77,5	22,5	17,1	71,2	28,8	31,8
85-Sr+WR-2721	82,9	17,1	15,3	73,3	26,7	19,5	68,6	31,4	46,0
85-Sr+MG	92,4	7,6	8,5	87,7	12,3	10,«	83,9	16,1	15,4
85-Sr+WR-2721+MG	88,9	11,1	14,3	80,2	19,8	16,7	77,4	22,6	28,7

\* Exponenciális függvény:  $Y(t)=A \exp (-k_1t) + B \exp (-k_2t)$

\*\* T(2) napokban

**II. táblázat:** Az ismételt adás szakaszaiban az egerek szervezetében visszamaradt (Y%) 85-Sr mennyisége\*

	Y% (t=7 nap)**		
	1. szakasz	2. szakasz	3. szakasz
85-Sr Kontroll	8,5±1,2	18,1±2,1	23,8±2,3
85-Sr+WR-2721	10,5±0,9	21,3±2,4	28,0±3,0
85-Sr+MG	5,3±1,0	9,2±1,6	10,9±1,3
85-Sr+WR-2721+MG	8,0±1,3	14,4±2,1	18,6±2,6

\* 10-10 állat csoportonként

\*\* matematikai átlag ±SD

Látható, hogy minden egyes kezelési csoportban növekedett az egerek szervezetében visszamaradt 85-Sr mennyisége. Beadási szakaszonként összehasonlítva az egyes kezelési csoportokat megállapítható, hogy szignifikáns különbség ( $p<0,01$ ) minden egyes csoportban csak az első és második szakasz között volt. A második és harmadik szakaszban ilyen különbség már csak a WR-2721-gyel kezelt csoportban adódott.

Összehasonlítva, a kontroll csoportban és a kezelt csoportokban, az egyes beadási szakaszok végén (7., 14. és a 21. napon) az egerek szervezetében visz-

szamaradt izotóp mennyiségét, szignifikáns különbséget ( $p<0,01$ ) csak a MG-vel kezelt csoport esetében kaptunk. A sugárvédő vegyület adása után a 85-Sr retenciója kismértékben növekedett, amely növekedés valószínűleg a WR-2721 keringés lassító hatásának a következménye. Mivel hasonló eredményeket kaptunk a WR-2721 és a MG együttes adása után is véleményünk szerint a sugárvédő vegyület alkalmazása a dekorporációs eljárások megkezdése előtt nem indokolt.

Lundgren és munkatársainak (11,13) eredményei szerint a tüdőbe juttatott cérium-dioxid az állatok szervezetéből

az ismételt adás szakaszaiban hasonlóan ürül ki, bár a kiürülési görbe hosszú komponensének biológiai felezési ideje növekedett.

*Diel és munkatársainak (12)* eredményeiből megállapítható, hogy plutónium-oxid ismételt belélegeztetése utáni szakaszokban csökkent a kiürített izotóp mennyisége.

A 85-Sr-al végzett kísérleteink erdmé-

nyeihez hasonló következtetéseket vontunk le abban az esetben is, amikor radioaktív nióbbium és cérium dekorporációk lehetőségeit vizsgáltuk ismételten bekövetkezett belső szennyeződés esetében (14). Megállapítottuk, hogy mindkét izotóp ismételt adása után nő a kísérleti állatok egésztest terhelése és az izotópok biológiai felezési ideje.

## IRODALOM

1. Raabe, O. G., Book, S.A., Parks, N. J., Chrisp, C. E., and Goldman, M.: Lifetime studies of 226-Ra and 90-Sr toxicity in beagles. *Radiation Research*, 1981, 86: 515-528.
2. Book, S.A., Spangler, W.L., and Swartz, L.A.: Effect of lifetime of 90-Sr in beagle dog. *Radiation Research*, 1982, 90: 244-251.
3. Limits for Intakes of radionuclides by workers. ICRP Publication 30. Pergamon Press, Oxford, New York, Frankfurt, 1978.
4. Raabe, O.G., Parks, N.J. and Book, S. A.: Dose-response, -relationships for bone tumors in Beagles exposed to 226-Ra and 90-Sr. *Health Physics*, 1981, 40: 863-880.
5. Kostial, K., Vnucec, M., Tominac, C. and Simonovic, I.: A method for simultaneous decrease of strontium, caesium and iodine retention after oral exposure in rats. *Int. J. Radiat. Biol.*, 1980, 37 (3): 347-350.
6. Brooks, A.L., Benjamin, S.A. and McClellan, R. O.: Toxicity of 90-Sr and 90-Y in Chinese Hamsters. *Radiation Research*, 1974, 57: 471-481.
7. Van Barneveld, A. A., Van Puymbroeck, S. and Vandrborgh, O.: The action of sodium alginate in the food on a 85-Sr body-burden in mice. *Health Physics*, 1977, 33: 533-537.
8. Vanderborcht, O., Keslev, D. and Van Puymbroeck, S.: Effect of combined alginate treatments on the distribution and excretion of an old radiostromtium contamination. *Health Physics*, 1977, 35: 255-258.
9. Gachályi A., Feuer L., Benkő Gy., Naményi J., Varga P.L.: Flavonszármaszékkek 85-Sr mobilizáló hatásának vizsgálata normál és vemhes patkányokon. *Izotóptechnika*, 1986, 29(4): 233-238.
10. Gachályi A., Naményi, J., Szegedi, I. and Varga, P.L.: Mobilization of 85-Sr by flavone derivatives (Morin and Ipriflavone) in normal and pregnant rats. *Radiobiol. Radiother.*, 1988, 29: 513-517.
11. Lundgren, D.L. Hahn, F.F. and McClellan, R.O.: Effects of single and repeated inhalation exposure of Syrian Hamsters to

aerosols of 144-CeO<sub>2</sub>. Radiation Research, 1982, 90: 374-394.

12. *Diel, J. H. and Lundgren, D. L.*: Repeated inhalation exposure of Beagle dogs to 239-PuO<sub>2</sub>: Retention and translocation. Health Physics, 1982, 43 (No.5): 655-662.

13. *Boecker, B.B., Hahn, F.F., Mauderly, J. L. and McClellan, R. O.*: Tumorigenic responses from single or repeated inhalation exposure to relatively insoluble aerosols of 144-Ce. Radiation Protection: A systematic approach to safety. Vol. II. pp. 253-256. Pergamon, Oxford, 1980.

14. *Gachályi A., Naményi J., Szegedi I. és Varga P. L.*: Ismételten bekövetkezett radioizotópos 95-Nb és 144-Ce belső elszennyeződés lefolyásának vizsgálata egekben. Honvédorvos, 1988, 3: 181-187.

15. *Fehér I., Földes I., Gyurkó J. és Naményi J.*: Szilikózis pathogenezisének vizsgálata 22-Na izotóppal nyomjelzett kvarccal, patkánykísérletekben. Tuberkulózis és Tüdőbetegségek, 1972, 25: 181-183.

16. Biomedical computer programs, X-series supplement (ed. Dixon, W.J.) University of California Press, Los Angeles. 1972.

**Lt.Col. A. Gachályi Dipl.Eng., Maj. J. Naményi, N. Karpova, Gy. Horváth M.D.M.C.**

### Effects of decorporating agent on the whole body retention of 85-Sr in rats after repeated exposures

Animal experiments were performed to determine how deposition and elimination characteristics of 85-Sr change after repeated exposures. Results clearly

demonstrated that the longlife component of the first, second and third period of exposure resulted in an increase in the deposition of strontium. Consequently the rate of elimination was continuously decreased. Treatment with MANUGEL-LH caused a significant decrease in the retained amounts of the isotope.

*Dr. Gachályi András mk.alez*  
1456. Budapest, Pf.19.