

УДК 546.799.4:001.45  
© 1999

### СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДТПА ПРИ ПОПАДАНИИ ПЛУТОНИЯ-239 ЧЕРЕЗ КОЖУ, ПОРАЖЕННУЮ АЗОТНОЙ КИСЛОТОЙ

*В.Ф. Хохряков, А.П. Беляев, Т.И. Кудрявцева, Г.С. Мороз, В.А. Шалагинов*  
*Россия, г. Озерск, ГНЦ РФ «Институт биофизики», Филиал №1*

Представлены результаты радиологического обследования и ДТПА-терапии работника, подвергшегося ожогу раствором азотнокислого плутония. В течение нескольких недель измеряли уровень экскреции плутония с мочой, содержание в крови и в пораженном участке кожи. Величина почечного клиренса плутония на различной стадии хелатотерапии изменялась в пределах от 3–4 мл/мин до 110–190 мл/мин. Резорбция плутония в кровь из пораженного участка кожи составила 4,1%. В результате интенсивной хелатотерапии удалось вывести 98% резорбированного количества плутония.

Несмотря на предпринимаемые меры предосторожности, в производственных условиях встречаются случаи поступления плутония через поврежденную кожу в организм человека. Высокая опасность таких поступлений требует тщательного и всестороннего обследования пострадавших. Результаты обследования подобных случаев нередко содержат ценную информацию о метаболизме плутония в организме человека и могут быть использованы при выработке тактики лечения, направленного на снижение уровня системного отложения радионуклида.

Целью настоящей работы является анализ результатов радиологического обследования и успешной хелатотерапии работника, подвергшегося химическому ожогу кожи концентрированным раствором азотнокислого плутония.

На одном из производственных участков ПО «Маяк» работник разбил колбу с раствором азотнокислого плутония-239. Раствор попал на переднюю поверхность голени. Пострадавший промыл несколько раз обожженный

участок кожи обильной струей воды и затем через сутки обратился к врачу с жалобой на небольшую боль в области коленного сустава. При осмотре обнаружено: на передней поверхности голени, чуть ниже надколенника на участке –  $(10-12) \times (5-6)$  см<sup>2</sup> – кожа отека, гиперемирована с наличием по краям мелких (0,1–0,2 см) и более крупных (до 0,5 см в диаметре) пузырей, наполненных мутноватой жидкостью. В центре на участке  $(5-6) \times (3-4)$  см<sup>2</sup> – кожа желтовато-белая, плотная, болезненная. Вокруг пораженной поверхности явления лимфангоита. Измерения с помощью альфа-радиометра показали, что поверхность раны загрязнена альфа-активностью (160–240 част./с·см<sup>2</sup>).

Предполагая возможность проникновения плутония в организм, у пострадавшего взяли порцию мочи (340 мл) для анализа на содержание радионуклида и после этого внутривенно ввели 1 г ДТПА. В 340 мл мочи обнаружили 120 Бк плутония, что свидетельствовало о высоком уровне поступления радионуклида в организм.

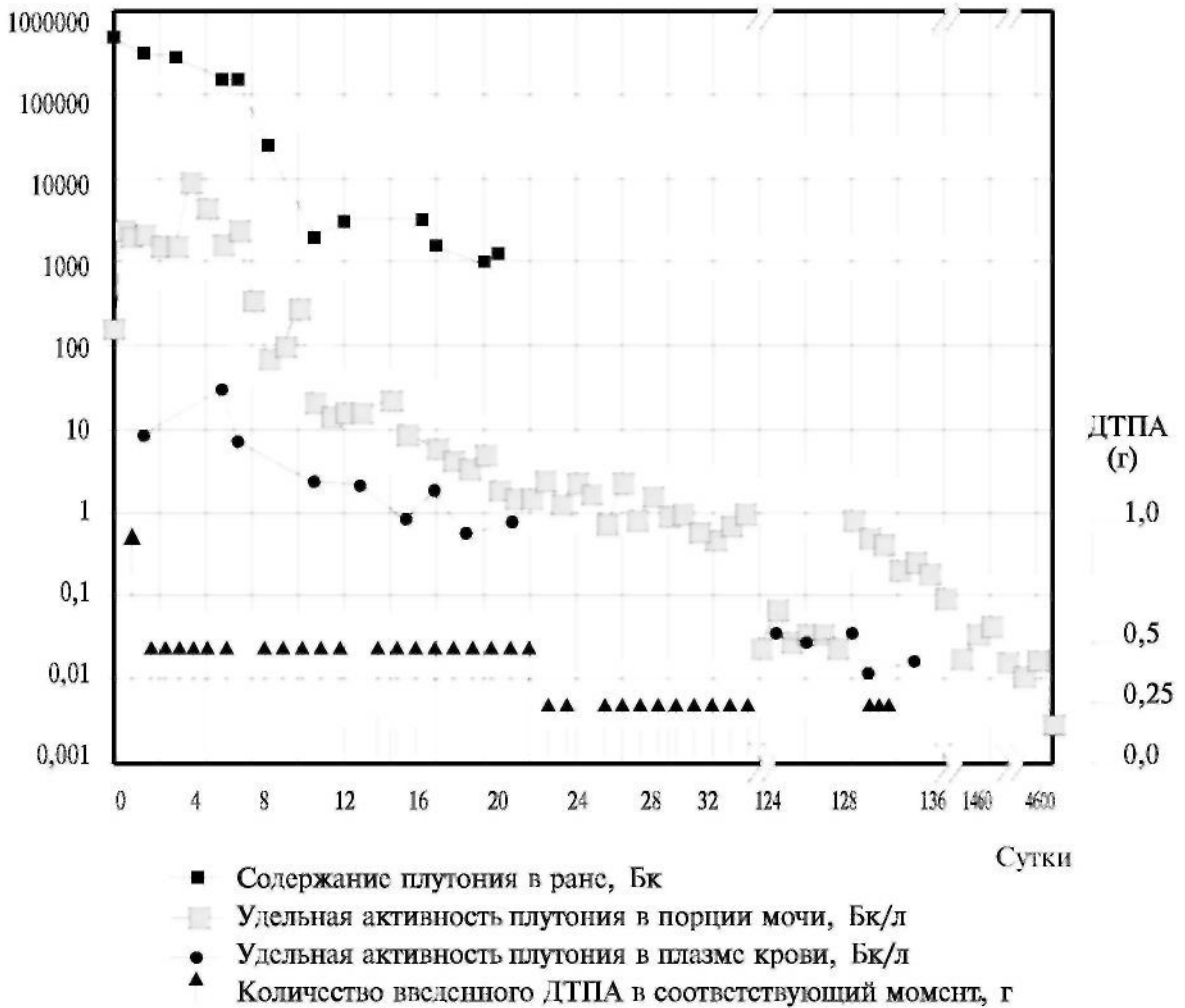


Рис.1. Содержание плутония-239 в ране, моче и плазме

Учитывая инфицированность очага поражения, явления лимфангоита и близость коленного сустава приняли решение воздержаться от активного хирургического вмешательства, а местное лечение проводить консервативно. Ожоговую поверхность промыли раствором пентацина и наложили асептическую повязку. Лечение продолжали на основе комплекснотерапии — путем внут-

ривенного введения ДТПА по следующим схемам: на 2, 3, 4 сутки вводили 2 раза в день по 0,5 г; с 5 по 20 сутки — 1 раз в день по 0,5 г; с 21 по 33 сутки вводили 1 раз в день по 0,25 г (с перерывами на 6, 12 и 24 сут). Периодически проводили обработку пораженного участка с удалением отслаивающегося эпидермиса, вскрытием мелких пузырей и заменой повязки.

На пятые сутки исчезли явления лимфангоита. На 6-е и 7-е сутки при обработке поверхности раны удалили некротические участки кожи, в которых по данным радиохимического анализа было обнаружено 66,6 и 37 кБк плутония-239, соответственно. К 12-м суткам заэпителизовалась ожоговая поверхность с поражением 2-й степени. В конце третьей недели отторгся некротический участок 3×3 см в центре поражения, а к окончанию четвертой недели наступила хорошая эпителизация всей ожоговой поверхности.

Содержание плутония в ране измеряли сцинтилляционным гамма-спектрометром по интенсивности 17 кэВ рентгеновского излучения, сопровождающего альфа-распад радионуклида.

На рис. 1, где приведены данные измерений, видно, что с 5-х по 7-е сутки интенсивность излучения раны резко упала. Калибровку гамма-спектрометра проводили, сравнивая изменение скорости счета установки в этот период с суммарной альфа-активностью, обнаруженной радиохимическим методом в марлевых повязках и кусочках кожи, удаленных за эти два дня.

В течение всего курса лечения у пострадавшего исследовали мочу на содержание плутония по методике, описанной в [1]. В первые 10 дней на анализ отбирали порции мочи, собранные за 8–12 часов, а в дальнейшем — суточные количества экскрета. Результаты исследования альфа-активности в моче представлены на рис. 1 в виде ломаной линии, отражающей изменение удельной активности нуклида (в ед. Бк/л) на протяжении всего периода госпитализации. Наряду с исследованиями мочи, начиная со 2-х суток, анализировали цельную кровь и плазму. Для определения системного отложения плутония в скелете на 22 и 27 сутки сделали биопсию костной ткани из левой и правой подвздошных костей с последующим радиохимическим анализом.

Из верхней кривой рис. 1, отражающей изменение уровня активности на коже за период измерений, проводившихся с 1-х суток

по 19-е сутки следует, что содержание плутония в ране снижалось с переменной относительной скоростью. С 1 по 5 сутки кривую спада можно представить в виде экспоненты с периодом  $T_{1/2}=5$  суток. Экстраполяция этого закона к моменту попадания раствора на кожу дает величину, равную 529 кБк. Следует заметить, что уровень первоначального загрязнения мог быть более высоким, поскольку пострадавший до госпитализации несколько раз промывал рану обильной струей воды. Сопоставление загрязнения раны с количеством нуклида в периодически сменяемых повязках показало, что плутоний из раны преимущественно фиксировался на последних. Очень высокое содержание плутония обнаружено на повязках, которые пациент носил в течение первых и вторых суток — 39,7 и 42,6 кБк соответственно. С седьмого дня, т.е. после удаления некротических участков кожи и последующей обработки поверхности раны, содержание в ране снижалось с периодом 11 суток.

На рис. 1, где также представлена динамика изменения удельной активности плутония в моче, видно, что скорость экскреции возросла в 10 раз после введения 1 г ДТПА и оставалась, приблизительно, на одном уровне в течение двух суток. К началу 4-х суток вновь отмечено увеличение скорости экскреции почти на порядок, что, по-видимому, связано с нарушением барьерных функций пораженных клеток кожи. В порции мочи (600 мл) с максимальной концентрацией радионуклида обнаружено 9,67 кБк или 16,1 кБк в пересчете на 1 л мочи. Через 1,5 суток скорость экскреции снизилась почти на порядок. По мере удаления загрязненных участков кожи наблюдалось снижение уровня экскреции в течение двух суток на 2 порядка, что со сдвигом на сутки, приблизительно, соответствовало изменению общего содержания плутония в ране. В дальнейшем (с 9 по 33 сутки) спад экскреции происходил медленнее. Параллельно с удельной активностью в моче изменялась концентрация плутония в плазме и цельной крови (на рис. 1 представлена динамика изменения концентрации нуклида только в плаз-

ме крови). Максимальные значения концентрации радионуклида в крови совпадали по времени с наиболее высокой удельной активностью его в моче.

Среднее содержание плутония в суточных порциях мочи, собранных в последние дни обследования пациента в стационаре (28–33 сутки), составило 1 Бк. Используя эти результаты, можно оценить величину системного отложения плутония —  $q(t)$  из известного уравнения *Langham* [2]:

$$e_u = q_0 \cdot 0,002 \cdot t^{-0,74},$$

где  $e_u$  — уровень экскреции плутония с мочой (Бк/сут) через  $t$  суток после однократного поступления нуклида в кровь плутония в количестве  $q_0$  (Бк).

Подставив в уравнение *Langham*  $t=30$  сут и среднее значение суточной экскреции плутония с мочой в период 28–33 сут  $e(t)=1$  Бк, получим расчетное значение содержания  $q(t)$ , равное 6,2 кБк. Учитывая 10-кратное ускорение выведения с мочой в ранние сроки, вызванное действием пентамина, находим величину системного отложения равной 620 Бк.

Следует считать, что это завышенная оценка содержания, поскольку исходили из допущения, что плутоний поступил в кровь в первые сутки. На самом деле, проникновение через кожу происходило и в последующие дни так, что «эффективное» время, которое следовало бы принять при расчете, должно быть взято более коротким, что должно соответственно привести к снижению оценки.

На более низкое системное отложение указывали и результаты измерения альфа-активности биоптатов костной ткани. Содержание плутония в целом скелете, вычисленное по данным исследования удельной активности биоптата левой подвздошной кости на 22 сутки, составило 233 Бк, а по биоптату правой кости на 27 сутки — 137 Бк, что в среднем составляет 185 Бк для скелета в целом. Если, следуя рекомендациям МКРЗ [3], допустить, что поступивший плутоний в равной степени отложился в печени и скелете, то накопление

в этих двух органах основного депонирования на 22–27 сутки составит 370 Бк. Количеством радионуклида, циркулирующим в крови, можно пренебречь, поскольку анализ данных показал, что на 20-е сутки в ней содержалось 0,67 Бк/л, что в пересчете на весь объем (6 л) составит 4 Бк.

Указанная оценка системного содержания согласуется с данными измерений уровня естественной экскреции с мочой, выполненными через 5 и 13 лет после описанного инцидента. По этим данным расчетная величина содержания плутония в организме на основании моделей экскреции, учитывающих особенности выведения нуклида в отдаленные сроки после поступления в кровь [4], оценена равной 407 Бк.

Материалы, полученные в ходе лечения и обследования, позволяют определить уровень резорбции азотнокислого плутония через кожные покровы при химическом ожоге. Общее количество нуклида, выведенное с мочой за 33 дня наблюдения, составило 21,42 кБк. Радиохимические исследования кала проводились нерегулярно. Если принять, что в течение 33 суток экскреция с калом была постоянной и равной наиболее высокому из обнаруженных уровней (6,5 Бк на 5-е сутки), то суммарное выведение с мочой и калом в указанный срок составит 21,63 кБк, а общее количество резорбированного вещества с учетом системно отложившегося количества составляет 22 кБк. Считая, что начальное содержание плутония в ране составляло 529 кБк, находим коэффициент всасывания азотнокислого плутония через химически травмированную кожу, равным  $(22/529) \cdot 100\% = 4,1\%$ .

Судя по динамике выведения плутония с мочой, можно предполагать, что основное количество радионуклида проникло в организм в первые семь суток. Почечный клиренс, который определяется как объем плазмы, очищающийся через почки в единицу времени, держался на уровне 110–190 мл/мин в период со 2 по 7 сутки (рис. 2). Согласно G.V. Schofield [5] такой клиренс характерен для ДТПА. Это наводит на мысль, что подавляю-

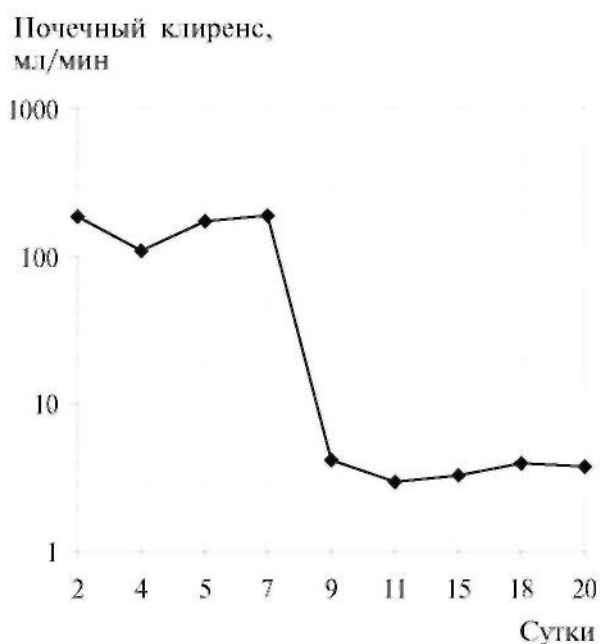


Рис. 2. Почечный клиренс плутония во время хелатотерапии

шее количество плутония, проникавшего в первые семь дней в кровь, связывалось с комплексом и удалялось вместе с ним из организма. После седьмых суток клиренс резко упал и оставался в течение дальнейшего срока наблюдения на уровне 3–4,2 мл/мин. Поскольку инъекции ДТПА продолжали проводить в прежнем ритме, то уменьшение клиренса свидетельствует о резком снижении реакции на пентацин. К этому времени из раны были удалены последние, сильно загрязненные кусочки кожи, которые могли являться источником высокого уровня поступления радионуклида в кровь. Резкое снижение поступления радионуклида в кровь, по-видимому, изменило соотношение в плазме между долей плутония, перехватываемой ДТПА, и долей, на выведение которой хелат влияет слабо. В

результате упал клиренс, и снизилась экскреция с мочой.

Согласно изложенному выше, суммарное количество радионуклида, проникшего в организм за время наблюдения в период первой госпитализации, оценивается как 22 кБк, большая часть которого (21,63 кБк) относится к экскретам. То есть проведенный курс хелатотерапии позволил перехватить и вывести  $(21,630/22,000) \cdot 100\% = 98,3\%$  количества, поступившего в организм.

Высокая эффективность хелатной терапии, несмотря на то, что пациент обратился за помощью через сутки, по-видимому, можно объяснить тем, что максимальная проницаемость раны для плутония проявилась на третьи сутки, когда в крови циркулировало значительное количество комплексона.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Голутвина М.М., Садикова Н.М. Контроль за содержанием радиоактивных веществ в организме человека. — М.: Атомиздат. — 1979. — 136 с.
2. Langham W.H. Physiology and toxicology of Pu-239 and its industrial medical control //Health Physics. — v.2. — 1959. — P.172–185.
3. ICRP. Publication 30. Part I. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. A report of Committee 2 of the International Commission on Radiological Protection. July 1978. /Перевод на русский язык. — М.: Энергоиздат. — 1982. — 134 с.
4. Khokhryakov V.F., Menshikh Z.S., Suslova K.G., Kudryavtseva T.I., Tokarskaya Z.B. and Romanov S.A. Plutonium excretion model for the healthy man. //Rad. Prot. Dosim., — vol.53, №1–4. — 1994. — P.235–239.
5. Schofield G.B. Comparisons in the medical management of three cases of plutonium contaminated wounds. //Symposium on the Handling of Radiation Accidents. — Vienna, 19–23 May. — 1969. — P.163–179.