

## Hemijska sredstva u tretmanu interne kontaminacije radioizotopima kod ljudi – dostignuća i pravci istraživanja

Verica Mladenović, dipl.fiz.hem.<sup>1)</sup>,  
Nataša Stjepanović, dipl.fiz.hem.<sup>1)</sup>,  
Dr.sci.med.Silva Dobrić<sup>2)</sup>

**Dat je pregled hemijskih sredstava koja se primenjuju u terapiji ljudi interno kontaminiranih radioizotopima iz grupe fisijonih proizvoda (Cs-137, Sr-90 i I-131), uranom i transuranskim elementima. Prikazan je mehanizam njihovog delovanja, kao i osnovni vidovi terapije. Akcentovana su visoko efikasna a slabo toksična sredstva. Ukazano je na aktuelna istraživanja u ovoj oblasti i analizirani su postignuti rezultati.**

*Ključne reči:* Interna kontaminacija radioizotopima, fisijoni proizvodi, uran, radioprotektori.

### Uvod

RADI ubrzane eliminacije radioizotopa iz organizma i/ili sprečavanja njihove depozicije, koriste se različite supstance pod zajedničkim nazivom radioprotektori za internu kontaminaciju. U komercijalnoj proizvodnji i primeni najčešća su sredstva koja služe za smanjenje telesnog opterećenja biološki najopasnijih fisijonih radionuklida: cezijuma 137 (Cs-137), stroncijuma 90 (Sr-90) i joda 131 (I-131). Stalno prisutna opasnost od upotrebe nuklearnog oružja intenzivirala je istraživanja u oblasti tretmana interne kontaminacije fisijonim produktima. Kada se u svetu krenulo u pravcu smanjenja nuklearnog naoružanja i kada je većina nuklearnih programa prekinuta, opao je i interes za istraživanjima u ovoj oblasti. Međutim, akcident u Černobilju (1986) je imao za posledicu internu kontaminaciju ljudi širokih razmera, tako da je ovaj segment zaštite ponovo dobio značajno mesto u istraživanjima.

Upotreba municije sa osiromašenim uranom u Iraku i Republici Srpskoj, a nedavno i u agresiji na našu zemlju, aktuelizovala je problem interne kontaminacije uranovim jedinjenjima, prvenstveno uranovim oksidima, tako da se u poslednjoj deceniji ulažu naporu u pravcu sinteze efikasnih preparata za tretman interne kontaminacije ovim jedinjenjima. Helatna jedinjenja, koja su favorizovana u tretmanu interne kontaminacije transuranskim elementima, kao što su EDTA (etilendiaminotetrakisirčetna kiselina), DTPA (dietil-entriaminopentakisirčetna kiselina) i sl. pokazuju znatnu toksičnost, pa aktuelna istraživanja u ovoj oblasti kreću u pravcu sinteze efikasnih, ali manje toksičnih preparata.

Cilj rada je da se izdvoje i analiziraju radioprotekciona sredstva koja pokazuju visoku efikasnost i nisku toksičnost i da se prikaže fizičko-hemijski mehanizam njihovog delovanja i oblici terapije. Takođe se nastojalo da se, analizom novih istraživanja u ovoj oblasti, dođe do

efikasnog a nisko toksičnog preparata, kao i metoda kojima se ubrzava eliminacija izotopa iz organizma.

### Interna kontaminacija i opšti tretman

Radioaktivni izotopi mogu da se unesu u čovečiji organizam: ingestijom, inhalacijom ili kroz povređenu kožu. Kontaminacija rane je veoma opasna jer, u tom slučaju, kontaminant dospeva direktno u krvotok. Kod kontaminacije ingestijom, kontaminant dospeva prvo u gastrointestinalni trakt. Kada se radi o elementima koji se ne apsorbuju ili teško apsorbuju u gastrointestinalnom traktu, tretman se sastoji u davanju sredstava za ubranu eliminaciju. U slučaju transportabilnih elemenata, apsorpcija u gastrointestinalnom traktu sprečava se primenom sredstava koja će da vežu izotop u obliku nerastvornog jedinjenja. Takođe, može da se primeni tzv. intestinalno razblaženje, koje se sastoji u primeni velike količine stabilnog jona koji je konkurentan sa radioaktivnim materijalom za apsorpciju. Kontaminacija inhalacijom je dominantna u slučajevima kada dolazi do stvaranja radioaktivnih gasova i aerosola, pri čemu pluća predstavljaju ulazna vrata za radioaktivni materijal. U slučaju nerastvorljivog radioaktivnog materijala, čestice manje od  $0.5\mu$  m se deponuju u plućnom tkivu, a veće čestice duž disajnih puteva. Iz velikih bronhija je moguć prirodni mehanizam čišćenja pa kontaminant, kašljanjem a zatim gutanjem, prelazi u intestinalni trakt. Ako je nerastvorljivi radioaktivni materijal deponovan u malim bronhijama i plućnom parenhimu, tretman je složen i manje efikasan. Upotrebljavaju se ekspektoransi i inhalacija specifičnih agenasa, a takođe se, u visokospecijalizovanim ustanovama, primenjuje i ispiranje pluća. Radioaktivni materijal, koji ostaje u plućnom parenhimu, završava u regionalnim limfnim čvorovima. Praktično je nemoguće terapijom sniziti sadržaj radioaktivnih materija u organizmu.

U slučaju inhaliranja rastvorljivih materijala koji mogu

<sup>1)</sup> Vojnotehnički institut VJ, 11000 Beograd, Katanićeva 15

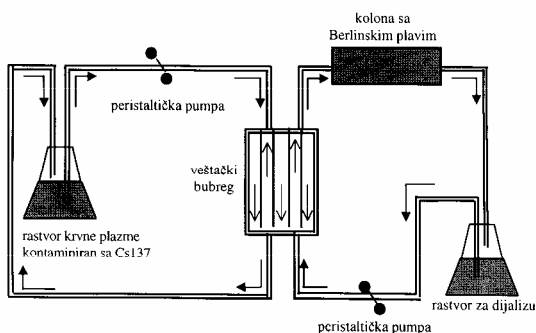
<sup>2)</sup> Vojnomedicinska akademija, 11000 Beograd, Cmotravska 17

da budu brzo transportovani u krv, ili u slučaju da nije sprečena intestinalna apsorpcija, tretman je usmeren na hvatanje radionuklida u krvotoku na način koji će omogućiti ubranu eliminaciju [1].

### Radioprotektori za tretman interne kontaminacije radioaktivnim cezijumom

Od radioaktivnih izotopa cezijuma, biološki je najopasniji dugoživeći izotop Cs-137 čije je vreme poluraspada ( $T_{1/2} = 30$  godina), a biološko poluvreme izlučivanja iz organizma približno sto dana. U fisionim proizvodima prisutni su i drugi izotopi cezijuma, npr. Cs-134 ( $T_{1/2} = 2.1$  godina). Zahvaljujući činjenici da u hemijskom ponašanju između izotopa nema razlike, i u radioprotekciji se za ove izotope koriste ista hemijska sredstva. Do sada, kao najefikasnije sredstvo kod tretmana interne kontaminacije radioaktivnim cezijumom pokazao se **feriferocijanid**  $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$ , tzv. Berlinsko plavo. Cezijum se jonski izmenjuje sa gvožđem izvan anjonskog kompleksa i obrazuje slabo rastvorno kompleksno jedinjenje, tako da gubi svojstva apsorabilnog elementa. Ovo hemijsko sredstvo je efikasno u vezivanju radioaktivnog cezijuma u gastrointestinalnom traktu a efikasnost mu je veća ako je u koloidnom obliku, nego u obliku čvrste faze. Sredstvo je primenjivano u praksi kod velikih akcidenata kakvi su bili černobiljski (1986), i akcident u Gvajani (1987) [2,3]. Prema preporuci *Svetske zdravstvene organizacije (World Health Organization - WHO)* [4] oralno se unosi 3-4 g feriferocijanida dnevno, podeljeno u tri doze. Tretman traje nekoliko dana u zavisnosti od intenziteta i vremena trajanja kontaminacije. Iskustva stečena u tretmanu pacijenata kontaminiranih prilikom akcidenta u Gvajani pokazuju, da biološki poluživot za Cs-137 zavisi od telesne konstitucije (visine i težine), pola i godina starosti. Gornja granica sniženja biološkog poluvremena iznosi 32%.

Kao potencijalna metoda za sniženje sadržaja radioaktivnog cezijuma u krvotoku kontaminiranih pacijenata, u novije vreme, ispituje se hemodijaliza [5]. Metoda se zasniva na sličnosti u ponašanju cezijuma i kalijuma u organizmu, prvenstveno pri učešću u istim fiziološkim procesima i načinu transporta do ćelije. Iskorišćena su iskustva stečena primenom ove metode u slučajevima trovanja litijumom. Izvršena su in vitro ispitivanja efikasnosti izdvajanja Cs-137 iz goveđe i ljudske krvne plazme kontaminirane Cs-137. Prethodno pripremljen biološki materijal kontaminiran je cezijumom poznate aktivnosti i hemodijaliziran, pri čemu je u sistem veštačkog bubrega ubačena kolona punjena Berlinskim plavim. Na koloni je jonskom izmenom kompleksiran i zadržan cezijum (sl.1).



Slika 1. In vitro određivanje efikasnosti izdvajanja Cs-137 iz krvi i krvne plazme hemodijalizom

Dobijena je visoka efikasnost dekontaminacije. Za četiri sata trajanja dijalize, više od 90% radioaktivnog cezijuma je izdvojeno na koloni. Za vreme izdvajanja radioaktivnog cezijuma, potrebno je pratiti koncentracioni gradijent cezijuma na koloni i u krvi, da bi se sprečila desorpcija izotopa sa kolone u već prečišćen biološki materijal. Upravo potreba za čestom zamenom punjenja u koloni predstavlja nedostatak ove metode. In vivo eksperimentima je potrebno potvrditi dobijene rezultate i omogućiti uvođenje metode u medicinsku praksu.

### Radioprotektori za tretman interne kontaminacije radiostroncijumom

Od radioaktivnih izotopa stroncijuma biološki je najopasniji Sr-90 ( $T_{1/2} = 28$  godina), premda se u tretmanu interne kontaminacije razmatraju i Sr-89 ( $T_{1/2} = 51$  dan) i Sr-85 ( $T_{1/2} = 65$  dana). Prema preporuci *WHO*, za tretman interne kontaminacije radioaktivnim izotopima stroncijuma (zavisno od puta unošenja) koriste se sledeća sredstva: stroncijum-laktat, stroncijum-glukonat i kalcijum-glukonat, natrijum-alginat i kalcijum-alginat, aluminijum-fosfat, barijum- -sulfat i amonijum-hlorid. **Stroncijum-laktat i stroncijum- -glukonat** deluju na principu radioizotopnog razblaženja. Prisustvo većeg sadržaja neaktivnog katjona smanjuje verovatnoću apsorpcije radioaktivnog jona i ubrzava metabolički ciklus radioaktivnog stroncijuma, a time i njegovu eliminaciju iz organizma. U vidu oralne terapije, kontaminiranoj osobi se daje 500-1500 mg stroncijum-glukonata, ili intravenozno 600 mg stroncijum-glukonata u 500 ml 5%- rastvora glukoze. Kalcijumov jon ima sličan metabolički ciklus kao i stroncijum, tako da kalcijum-glukonat deluje na istom principu i primenjuje se u oralnoj terapiji u količini 6-10 g u tri doze tokom dana, ili intravenozno 1-5 g u 500 ml 5%-nog rastvora glukoze. Stroncijum-laktat se proizvodi u obliku tableta **STRONTOLAC® (Wyeth Pharmaceutical)**, a stroncijum-glukonat proizvodi poznati proizvođač lekova **Sandoz**.

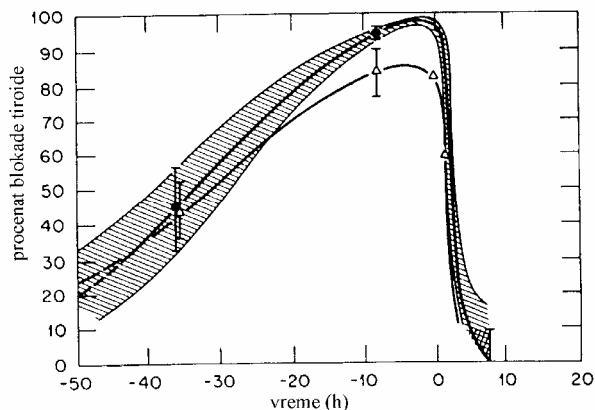
U poslednjoj deceniji, kao inhibitori intestinalne apsorpcije radiostroncijuma koriste se **alginske kiseline** i njihove soli. Alginske kiseline su polimerna jedinjenja manuronske i guronske kiseline. Ova organska jedinjenja vezuju stroncijum negativnim naelektrisanjem na karboksilnim anjonima pri čemu se stvaraju nerastvorljivi geli pri pH većem od 4. Kao komercijalna sredstva, ova jedinjenja prisutna su na tržištu, komercijalnog naziva **GAVISKON®, (Manceau laboratories)** i to u obliku granula (1g alginata), tableta (0,5 g alginata) i suspenzije (0,05 mg ml<sup>-1</sup>). Uobičajena dnevna doza je 4 g alginata, podeljena u 4 poje-dinačne doze.

Za redukciju intestinalne apsorpcije radiostroncijuma koriste se i **aluminijumsulfat** ili **barijumsulfat**. Ova jedinjenja vezuju radioaktivni stroncijum kombinovanim mehanizmom adsorpcije i jonske izmene, pri čemu nastaju teško rastvorne soli koje ne mogu preći iz gastrointestinalnog trakta u sistemsku cirkulaciju. Ispitivanjem efikasnosti pojedinih preparata u tretmanu interne kontaminacije radiostroncijumom došlo se do zaključka, da su najefikasnija ona jedinjenja čiji je mehanizam delovanja specifična adsorpcija, jonska izmena i kombinacija jonske izmene sa stvaranjem kompleksa. Radi povećanja radioprotekcionne efikasnosti barijumsulfata, prešlo se na sintezu barijumsulfata velike površine tzv. aktiviranog barijumsulfata (**adsobar**) čiji je mehanizam delovanja adsorpcija sa ugradnjom u kristalnu rešetku jona stroncijuma na sveže istaloženom barijum-sulfatu. Ovo

jedinjenje postoji u obliku komercijalnog preparata i upotrebljava se u obliku vodene suspenzije, a doza od 300 g može da se koristi nekoliko dana. Koloidni aluminijumfosfat komercijalnog naziva PHOSPHALUGEL<sup>®</sup>, daje se u dozi od 20 g nekoliko puta u toku dana. **Amonijumhlorid** se koristi za ubrzanu eliminaciju radioaktivnog stroncijuma putem urina, na bazi povećanja kiselosti. Disocijacijom amonijumhlorida na  $\text{NH}_4^+$  i  $\text{Cl}^-$  jone povećava se kiselost telesnih tečnosti s posleđičnim stvaranjem jonske forme stroncijuma i njegove ubrane eliminacije urinom. Dnevna doza iznosi 6g, a daje se trokratno.

### Sredstva za tretman interne kontaminacije radioaktivnim jodom

Za tretman interne kontaminacije radioaktivnim jodom I-131 ( $T_{1/2} = 8$  dana), kao već uobičajen postupak, primenjuje se zasićenje tiroidne žlezde neaktivnim jodom, čime se metabolizam radioaktivnog joda svodi na minimum. Za ovo se koristi **kalijumjodid (KI)**. Smatra se da je za efikasnu zaštitu dovoljno približno 100 mg kalijumjodida dnevno. Preparat je efikasniji ako se primeni neposredno posle pet sati od kontaminacije, iako se visok stepen zaštite postiže i primenom posle pet sati, kao što se vidi na sl.2 [6].



Slika 2. Efikasnost blokade tiroidne žlezde neaktivnim jodom kod različitih osoba u zavisnosti od vremena proteklog od kontaminacije

Ispitivanja su obavljena na različitim osobama kojima je dato 37 kBq I-131. Za blokiranje tiroidne žlezde upotrebljeno je 100 mg neaktivnog KI. Komercijalno sredstvo kalijumjodida je LEVURES SORBIC IODE<sup>®</sup> (Serozym laboratories) u obliku suspenzije u ampulama sa 375 mg supstance. U kompletu za ličnu dekontaminaciju američkih marinaca nalaze se bočice sa tabletama kalijumjodida. Pakovanje sadrži 14 tableta od po 130 mg kalijumjodida sa uputstvom za upotrebu. Predviđena je upotreba jedne tablete dnevno u trajanju od 10 dana [7]. Ovo sredstvo je vrlo uspešno primenjeno u tretmanu interno kontaminiranih u akcidentu na ostrvu Tri milje, kao i u akcidentu u Černobilju. Posebno visoke doze davane su trudnicama, novorođenčadi i deci zbog izuzetne radioosetljivosti tiroidne žlezde u ranom životnom dobu.

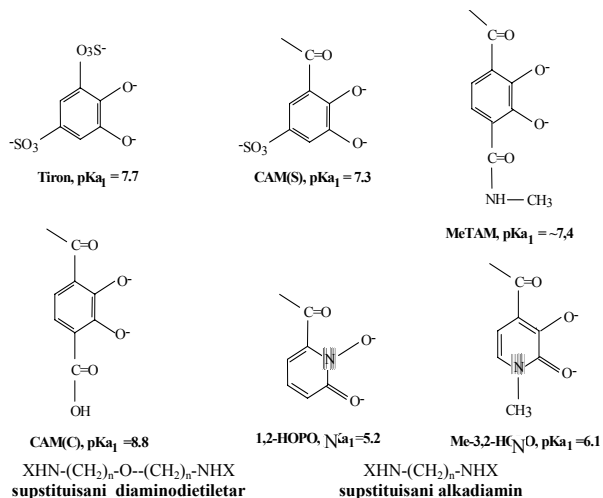
### Sredstva za tretman interne kontaminacije uranom i transuranskim elementima

Razmatranja vezana za tretman interne kontaminacije uranom odnose se na sve izotope ovog elementa, s tim što

se u praksi najčešće dešava kontaminacija sa U-238 ( $T_{1/2} = 4.5 \cdot 10^9$  godina), U-235 ( $T_{1/2} = 7.1 \cdot 10^8$  godina) i U-234 ( $T_{1/2} = 2.5 \cdot 10^5$  godina). Najčešća oksidaciona stanja urana su +6 i +4 pri čemu su jedinjenja šestovalentnog urana rastvorna u vodenoj sredini. Najvažnija jedinjenja šestovalentnog urana su uranilnitrat ( $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2$ ), uranilhlorid ( $\text{UO}_2\text{Cl}_2$ ) i uran(VI)oksid ( $\text{UO}_3$ ). Nerastvorna su jedinjenja četvorovalentnog urana kao što su oksidi urana ( $\text{UO}_2$ ,  $\text{UO}_4$ ,  $\text{U}_3\text{O}_8$ ) i uran fluorid ( $\text{UF}_4$ ). Uran se u šestovalentnom obliku transportuje kroz životnu sredinu i kroz lanac ishrane i u obliku uranil-jona  $\text{UO}_2^{2+}$  učestvuje u metabolizmu. Kao sredstvo za tretman interne kontaminacije rastvornim uranovim jedinjenjima, preporučuje se vodeni rastvor **natrijum-bikarbonata** ( $\text{NaHCO}_3$ ) koji se daje u obliku intravenske infuzije. Uvođenjem u krvotok natrijum-bikarbonata dolazi do stvaranja stabilnog jonskog kompleksa  $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3^{4-}$  koji se ubrzano eliminiše kroz urin. Predviđena je upotreba 1.4% vodeno rastvora natrijum-bikarbonata koji se kao komercijalni preparat pakuje u ampulama od 10 i 20 ml, kao i u bocama od 150 ml do 1000 ml. Terapija helatnim jedinjenjima, kao što su **Ca DTPA** ili **Zn DTPA**, je odobrena od američke Uprave za hranu i lekove (Food and Drug Administration - FDA) u slučajevima kontaminacije ljudi transuranskim elementima [8]. Helatna jedinjenja je moguće nabaviti u Francuskoj posredstvom armijskog zdravstvenog servisa. Pakuju se u tri oblika: kao 25%-tni rastvor u ampulama od 2 ml i 4 ml, kao fini prah u kapsulama od po 1g i kao 1%-tni kiseli rastvor u bocama od 500 ml. Terapija se sprovodi laganom intravenskom infuzijom 0.5 g preparata rastvorenog u 250 ml 0.9%-tnog rastvora NaCl ili 5%-tnog rastvora glukoze. Kod kontaminacije inhalacijom, preparat se ubacuje u aerosolni generator i terapija se sprovodi udisanjem aerosola.

Poslednjih godina istražuju se sintetička lipofilna helatna jedinjenja za koja se smatra da će imati bolji prodor u ćeliju kroz selektivno propustljivu ćelijsku membranu. Među ovim jedinjenjima, ističe se lipofilni preparat pod komercijalnim nazivom PUCHEL<sup>®</sup> (Harwell, England) koji je znatno efikasniji od DTPA u inhalacionoj primeni. Naročito su dobri terapijski efekti kada se kombinuje primena ovog preparata i DTPA.

U novije vreme publikovani su rezultati ispitivanja efikasnosti i toksičnosti multidentatnih **kateholskih** (o-dihidroksi benzen) -CAM i **hidroksipiridinatih liganada** -HOPO u vezivanju  $\text{UO}_2^{2+}$  jona [9]. Ispitivani multidentatni ligandi sadrže dve, tri ili četiri bidentne grupe koje vezuju metalne jone u odgovarajućem metalnom kosturu.



Slika 3. Izoelektronske strukture jonizovanih kateholata i hidroksipiridinata (X) sa molekulskim strukturama odgovarajućih multidentatnih liganda

Multidentatni ligandi (sl.3) su karboksikatehol CAM (C), sulfokatehol CAM (S) i hidroksipiridinon (HOPO) vezani za odgovarajuće molekule, kao što je na primer molekul diaminodietiletra, alkandiamina i slični (sl.3).

Ispitivanja katehola, slabo kiselog liganda ( $pK_a=9,2$ ), u vezivanju šestovalentnog urana vršena su pedesetih godina ovog veka, ali je rađeno u jako kiselim sistemima ( $pH\ 4,5-5$ ), tako da su dobijeni nestabilni metalni kompleksi. Sintezom i upotrebom kiselijih bidentata [10], kao što je tiron (2,3-dihidroksibenzen-1,5-disulfonat), na fiziološkom  $pH$ , dobijeni su stabilni kompleksi sa uranom. Sintetizovani multidentatni ligandi (sl.3) rastvoreni su u fiziološkom rastvoru ( $pH\ 7-8$ ) i ispitivana je njihova efikasnost u vezivanju šestovalentnog urana u in vivo eksperimentima na oglednim životinjama (miševima). Ova istraživanja su pokazala da se, uzimajući u obzir nisku toksičnost, dobru efikasnost i prihvatljivu cenu sinteze, kao optimalne za klinička ispitivanja u slučaju interne kontaminacije uranom izdvajaju tetradentatni ligandi vezani za diaminopentan.

### Smeša antidota kao sredstvo za tretman interne kontaminacije fisionim proizvodima i transuranskim elementima

Kao što je pokazao i černobiljski akcident, posledica havarije na nuklearnim energetskim postrojenjima je, između ostalog, interna kontaminacija ljudi smešom fisionih proizvoda. Terapija interne kontaminacije za svaki kontaminant ponaosob je vremenski zahtevna i samim tim manje efikasna. U tom smislu su vršena ispitivanja sa smešom radio-protektivnih jedinjenja. Sredstva koja su se pokazala efikasna kao pojedinačni antidoti za određeni radioizotop ušli su u sastav smeše [11]. Ispitivanja su vršena i na ljudima – do-brovoljcima [12]. U smeši antidota korišćeni su **kalcijum- -alginat** za Sr-90, **feriferocijanid** za Cs-137, **kalijumjodid** za I-131 i **Zn-DTPA** za transuranske elemente. Ispitivan je uticaj smeše antidota na pojedinačni učinak svakog sredstva, npr. ispitivano je zadržavanje radioaktivnog stroncijuma u organizmu, ako se kalcijum-alginat daje pojedinačno i u smeši sa drugim terapijskim sredstvima. Slična ispitivanja vršena su i kod interne kontaminacije radioaktivnim jodom [13]. U oba slučaja nisu uočene neželjene interakcije u smislu sniženja efikasnosti ili povećanja toksičnosti same smeše, odnosno njenih sastavnih komponenti. Takođe, i kod sumnje na internu kontaminaciju nepoznatim radionuklidom koristi se smeša antidota. Prema doktrini *Sanitetske službe VJ*, u tom slučaju preporučuje se davanje smeše sledećeg sastava: Algistron (Na-alginat) 5%, Berlinsko plavo 1%, Antifer (Al-fosfat gel) 1% i 93% bezvodne glukoze uz jednu profilaksu. Ovakvim tretmanom smanjuje se resorpcija radionuklida iz digestivnog trakta za 80-95 %.

### Zaključak

U radu je dat pregled radioprotekcionih sredstava za tretman interno kontaminiranih osoba fisionim proizvodima i uranovim jedinjenjima, izdvojena su i analizirana sredstva koja pokazuju visoku efikasnost i nisku toksičnost.

Hemijska sredstva koja se koriste u tretmanu interne kontaminacije biološki najopasnijim radionuklidima iz grupe fisionih proizvoda (Cs-137, Sr-90, I-131) su poznata, efikasna i umereno toksična. Novo u istraživanjima u ovoj oblasti su načini primene nekih od ovih sredstava (npr. smeša antidota i modifikovana hemodijaliza u tretmanu kontaminacije Cs-137). Cilj istraživanja je brža eliminacija radioizotopa iz organizma. U radioprotekciji kod kontaminacije uranom i transuranskim elementima, izdvojena su i prikazana nova sredstva zasnovana na kateholskim i hidroksipiridinonskim ligandima, koja su u fazi in vivo ispitivanja.

### Literatura

- [1] JOVANOVIĆ, M. *Biomedicinski i sociološki značaj akcidentalnog ožračenja ljudi*. Vojnoizdavački i novinski centar, Beograd. 1989.
- [2] LIPSZTEIN, J. Studies of Cs retention in the human body related to body parameters and Prussian blue administration. *Health Physycs*, 1991, vol.60, p.57-61.
- [3] FARINA, R. Medecal aspects of Cs-137 decorporation: the Goiania radiological accident. *Health Physycs*, 1991, vol.60, p.63-66.
- [4] WHO, *International Collaborating Centre in Radiopathology*. Radiation Accidents Management of Overexposure, N 84.03, Institut Curie, Comesarat a l' Energie Atomique 1990.
- [5] VERZIJL, J. Hemodialysis as a potential method for the decontamination of persons exposed to radiocesium. *Health Physycs*, 1995, vol.69, p.543-548.
- [6] JAMES, A. Pottassium Iodide: Predistribution or Not? The Real Emergency Preparedness Issue. *Health Physycs*, 1985, vol.49, p.287-289.
- [7] DURAKOVIĆ, A. *Medical Effects of Internal Contamination with Uranium*, Internet, mart 1999.
- [8] JAMES, NBS *Protection Equipment*, 1990-91.
- [9] DURBIN, P. New agents for in vivo chelation of uranium (VI): efficiency and toxicity in mice of multidentate catecholate and hydroxypridinonate ligands. *Health Physycs* 1997, vol.72, p.865-879.
- [10] WEITL, F.L., RAYMOND, K.N., DURBIN, P.W. Synthetic enterobactin analogues. Carboxamido-2,3-dihydroxyterephthalate conjugates of spermine and spermidine. *J. Med. Chem.* 1981, vol.24, p.203-206.
- [11] KARGAČIN, B. Reduction of Sr-85, Cs-137, I-131 and Ce-141 retention in rats by simultaneous oral administration of calcium alginate, ferrihexacyanoferrate (II), KI and Zn-DTPA. *Health Physycs*, 1985, vol.49, p.859-864.
- [12] KOSTIAL, K. Reduced radiostrontium absorption in a human subject treated with composite treatment for mixed fission product contamination. *Health Physycs*, vol.52, 1987, p.371-372.
- [13] ŠIMONOVIĆ, I. I-131 uptake in human tyroid after antidote treatment for mixed fission products contamination. *Int. J. Radiat. Biol.*, vol.46, 1984, p.459-462.

Rad primljen: 29.9.2000.god.