ДОКЛАД НАУЧНОГО КОМИТЕТА ОРГАНИЗАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ ПО ДЕЙСТВИЮ АТОМНОЙ РАДИАЦИИ

ГЕНЕРАЛЬНАЯ АССАМБЛЕЯ

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОТЧЕТЫ • ДВАДЦАТЬ ЧЕТВЕРТАЯ СЕССИЯ
ДОПОЛНЕНИЕ № 13 (A/7613)

ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ

Нью-Йорк • 1969

Digitized by UNOG Library

ПРИМЕЧАНИЕ

Условные обозначения документов Организации Объединенных Наций состоят из прописных букв и цифр. Когда такое обозначение встречается в тексте, оно служит указанием на соответствующий документ Организации.

Digitized by UNOG Library

СОДЕРЖАНИЕ

Глава Стр.

I. Введение 1

II. Загрязнение окружающей среды радиоактивными веществами в результате ядерных испытаний 5

III. Действие ионизирующего излучения на нервную систему . . . 9

IV. Индуцированные облучением хромосомные аберрации в клетках человека 13

ПРИЛОЖЕНИЯ

A. Загрязнение окружающей среды радиоактивными веществами в результате ядерных испытаний 17

B. Действие ионизирующего излучения на нервную систему 83

C. Индуцированные облучением хромосомные аберрации в клетках человека 122

D. Перечень докладов, представленных Комитету 197

E. Письмо от 30 апреля 1968 года, направленное по просьбе Комитета его Секретарем государствам — членам Организации Объединенных Наций, а также членам специализированных учреждений и Международного агентства по атомной энергии 204

ДОПОЛНЕНИЯ

Дополнение I. Список научных экспертов — членов национальных делегаций 206

Дополнение II. Список научных экспертов, сотрудничавших с Комитетом в процессе подготовки доклада 207

Digitized by UNOG Library

Глава I

ВВЕДЕНИЕ

Состав и круг ведения Комитета

1. Научный комитет Организации Объединенных Наций по действию атомной радиации был учрежден Генеральной Ассамблеей на ее десятой сессии 3 декабря 1955 года в соответствии с резолюцией 913 (X) в ходе прений, состоявшихся в Первом комитете с 31 октября по 10 ноября 1955 года. Круг ведения Комитета был определен в пункте 2 вышеупомянутой резолюции, в соответствии с которым Генеральная Ассамблея предлагала Комитету:

«*a*) принимать и собирать в надлежащей и удобной форме следующие радиологические сведения, представляемые государствами — членами Организации Объединенных Наций или членами специализированных учреждений:

I) доклады о наблюдаемой степени ионизирующего излучения и радиоактивности в окружающей среде;

II) доклады о научных наблюдениях и опытах в области действия ионизирующего излучения на человека и окружающую его среду, которые уже проводятся или будут проводиться национальными научными организациями или правительственными учреждениями;

b) выработать рекомендации относительно единообразных норм, касающихся метода собирания проб и аппаратуры, а также способов измерения радиации при анализе проб;

c) подбирать и систематизировать различные доклады, указанные выше, в подпункте *a* I, о наблюдаемой степени радиации;

d) изучать и сопоставлять упомянутые выше, в подпункте *a* II, доклады государств, производя оценку каждого из них с точки зрения его полезности для целей Комитета;

e) составлять ежегодные доклады о ходе работы и подготовить к 1 июля 1958 года или ранее, если собранные данные будут это оправдывать, обзор поступивших докладов о степени радиации и действии радиации на человека и окружающую среду, приложив к нему упомянутые выше, в подпункте *d*, оценки и указав те научно-исследовательские проекты, которые могут потребовать дальнейшего изучения;

f) передавать время от времени, по своему усмотрению, вышеупомянутые документы и оценки Генеральному секретарю для опубликования и распространения в государствах, состоящих членами Организации Объединенных Наций или специализированных учреждений».

2. В состав Комитета входят: Австралия, Аргентина, Бельгия, Бразилия, Индия, Канада, Мексика, Объединенная Арабская Республика, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии, Соединенные Штаты Америки, Союз Советских Социалистических Республик, Франция, Чехословакия, Швеция и Япония.

Деятельность Комитета

3. Со времени основания Комитет провел девятнадцать сессий. Его деятельность на протяжении первых шестнадцати сессий освещалась во введениях к докладам, которые Комитет представлял Генеральной Ассамблее в 1958, 1962, 1964 и 1966 годах [1].

4. Семнадцатую и восемнадцатую сессии Комитет провел в Отделении Организации Объединенных Наций в Женеве с 26 августа по 6 сентября 1967 года и в Центральных учреждениях с 8 по 17 апреля 1968 года соответственно. Помимо рассмотрения предварительного материала, который впоследствии будет включен в настоящий доклад, Комитет на этих сессиях рассмотрел материалы, которые ему необходимы для продолжения работы по оценке уровней радиации в мировом масштабе, возникающей в результате проведения ядерных испытаний. Поскольку некоторые из его прежних просьб о предоставлении сведений уже в меньшей степени, чем это было ранее, относятся к проблеме оценки опасности, которой подвергается человечество, Комитет изложил свои постоянные потребности в письме на имя государств — членов Организации Объединенных Наций или членов специализирован-

---

[1] *Официальные отчеты Генеральной Ассамблеи, тринадцатая сессия, Дополнение № 17* (A/3838); *там же, семнадцатая сессия, Дополнение № 16* (A/5216); *там же, девятнадцатая сессия, Дополнение № 14* (A/5814); *там же, двадцать первая сессия, Дополнение № 14* (A/5814); *там же, двадцать первая сессия, Дополнение № 14* (A/6314). В последующем на эти документы будут делаться ссылки как на доклады 1958, 1962, 1964 и 1966 годов соответственно.

Digitized by UNOG Library

ных учреждений и Международного агентства по атомной энергии. Текст письма от 30 апреля 1968 года, которое было направлено Секретарем Комитета в адрес вышеупомянутых государств, прилагается к этому докладу в качестве приложения Е.

5. На обеих сессиях Комитет одобрил ежегодные доклады Генеральной Ассамблее о ходе работы. Они были с удовлетворением приняты к сведению Генеральной Ассамблеей на ее двадцать второй и двадцать третьей сессиях в резолюциях 2258 (XXII) от 25 октября 1968 года и 2382 (XXIII) от 1 ноября 1968 года. В своей последней резолюции Генеральная Ассамблея отдала также должное Научному комитету за тот ценный вклад, который он внес со времени своего образования в дело расширения познаний и представлений о действии и уровнях атомной радиации; обратила внимание государств — членов Организации Объединенных Наций на подготовку обзора информации, требующейся для продолжения Комитетом работы по оценке уровней радиации на земном шаре в результате проведения ядерных испытаний, который содержится в письме, приложенном к докладу Комитета; просила Научный комитет завершить осуществление его текущей программы работы, а также наметить и выработать планы будущей деятельности; приняла к сведению намерения Научного комитета провести свою девятнадцатую сессию в мае 1969 года и в дальнейшем вновь представить Генеральной Ассамблее доклад.

6. Работа девятнадцатой сессии Комитета проходила в Центральных учреждениях с 5 по 16 мая 1969 года. На этой сессии Комитет утвердил данный доклад Генеральной Ассамблее. Комитет также обсудил и сформулировал планы своей будущей деятельности. Он принял решение продолжать рассматривать и оценивать уровни облучения, которому подвергается или может подвергнуться все население земного шара, включая облучение в результате загрязнения окружающей среды радиоактивными веществами в связи с военным и мирным использованием ядерной энергии, облучение в связи с возросшим использованием радиации и радиоизотопов в промышленности и медицине и облучение из естественных источников, присутствующих в окружающей среде. Комитет продолжит предоставлять Генеральной Ассамблее оценки рисков, связанных с действием облучения и относящихся к этому механизмов, а также будет оценивать значение любых новых действий радиации, которые будут им замечены. Комитет считает, что он может подготовить доклад по некоторым отдельным аспектам вышеупомянутых вопросов для двадцать седьмой сессии Генеральной Ассамблеи, и отмечает, что он будет представлять ежегодные доклады о ходе своей работы, и просит предпринять меры для проведения сессии в сентябре 1970 года в Отделении Организации Объединенных Наций в Женеве.

Организация работы Комитета

7. Как и в прошлом, Комитет собирался в составе специальных групп экспертов, которые обсуждали технические вопросы главным образом на неофициальных встречах, прежде чем представлять свои выводы на рассмотрение Комитету полного состава.

8. На семнадцатой сессии Комитета Председателем и Заместителем председателя являлись д-р А. Р. Гопал-Айенгар (Индия) и д-р Г. С. Батлер (Канада) соответственно. Д-р Г. С. Батлер (Канада), проф. Б. Линделл (Швеция) и д-р В. Зелены (Чехословакия) были избраны соответственно Председателем, Заместителем председателя и Докладчиком на восемнадцатой и девятнадцатой сессиях. На девятнадцатой сессии проф. Б. Линделл (Швеция), д-р В. Зелены (Чехословакия) и проф. Л. Р. Селдас (Бразилия) были избраны Председателем, Заместителем председателя и Докладчиком соответственно для руководства работой двадцатой и двадцать первой сессий. Список ученых, принимавших участие в работе семнадцатой, восемнадцатой и девятнадцатой сессий Комитета в качестве членов национальных делегаций, приводится в дополнении II.

Источники информации

9. Перечень докладов, полученных Комитетом от государств — членов Организации Объединенных Наций, а также членов специализированных учреждений и Международного агентства по атомной энергии, а также непосредственно от этих учреждений за период с 8 июня 1966 года по 16 мая 1969 года, дается в приложении D к этому докладу. Перечень докладов, полученных до 8 июня 1966 года, приводился в предыдущих докладах Комитета Генеральной Ассамблее. Информация, официально полученная Комитетом, дополнялась имеющимися в текущей научной литературе или полученными из неопубликованных частных сообщений отдельных ученых сведениями и объяснялась с учетом этих сведений.

Помощь со стороны научного персонала

10. Комитету оказывала помощь небольшая группа научных сотрудников и консультантов, назначенных Генеральным секретарем. Научные сотрудники и консультанты занимались подготовкой предварительного обзора и оценкой технической информации, полученной Комитетом или опубликованной в научной литературе.

11. Хотя за доклад отвечает полностью Комитет, он тем не менее хотел бы выразить признательность за помощь и рекомендации, полученные от тех ученых, фамилии которых приводятся в дополнении II. Комитет многим обязан их сотрудничеству и доброй воле.

Digitized by UNOG Library

Взаимоотношения с учреждениями Организации Объединенных Наций и другими организациями

12. Представители Международной организации труда (МОТ), Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО), Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международного агентства по атомной энергии (МАГАТЭ), а также Международной комиссии по защите от радиоактивного излучения (МКЗРИ) и Международной комиссии по радиологическим единицам и измерениям (МКРЕИ) участвовали в работе сессий Комитета, состоявшихся в течение рассматриваемого периода. Комиссия выражает им признательность за их вклад в обсуждение вопросов.

Объем и цель настоящего доклада

13. Настоящий доклад не преследует цели полностью охватить все области, представляющие интерес для Комитета. В нем рассматриваются лишь вопросы, касающиеся загрязнения радиоактивными веществами окружающей среды в результате ядерных испытаний, индуцированных облучением хромосомных аберраций в клетках человека, и действия ионизирующего излучения на нервную систему. Поэтому настоящий доклад, не являющийся исчерпывающим и самостоятельным документом, следует рассматривать с учетом более ранних обзоров, составленных Комитетом.

14. За основным текстом доклада следуют технические приложения, в которых Комитет подробно обсудил научную информацию, на основании которой он сделал свои выводы. Как и в прошлом, Комитет желает подчеркнуть, что его выводы, основанные на существующих в настоящее время научных достижениях, нельзя рассматривать как окончательные и что по мере развития научных знаний потребуется их пересмотр.

Digitized by UNOG Library

Глава II

ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ РАДИОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЯДЕРНЫХ ИСПЫТАНИЙ

1. Осколки, присутствующие в атмосфере в результате ядерных взрывов, представляют собой основной источник радиоактивного загрязнения окружающей среды. Хотя после доклада Комитета в 1966 году был проведен целый ряд испытаний, количество долгоживущих радиоактивных изотопов, уже присутствующих в окружающей среде в результате испытаний, проведенных в начале шестидесятых годов, увеличилось лишь на 2 процента; однако эти изотопы привели к тому, что текущее содержание небольшого количества радиоактивных веществ в стратосфере почти удвоилось, что способствовало, таким образом, увеличению количества осадков, наблюдаемых с середины 1967 года.

2. В результате проведения нескольких подземных испытаний просочилось небольшое количество радиоактивных веществ, в то же время в январе 1968 года авария самолета с ядерным оружием на борту привела к рассеиванию плутония-239 по северному побережью Гренландии. Эти события весьма незначительно отразились на общем глобальном уровне радиоактивности.

3. Со времени доклада 1966 года уровни долгоживущих изотопов в пищевых продуктах и тканях человека продолжали уменьшаться, за исключением второй половины 1968 года, когда в пищевых продуктах некоторых стран в северном полушарии было отмечено небольшое увеличение уровней цезия-137 в результате недавно проведенных испытаний.

4. Большее количество долгоживущих изотопов, распространившихся в стратосфере в результате более ранних испытаний, выпало в виде осадка к середине 1967 года. Однако значительная часть общей дозы облучения будет получена населением содержащимися в настоящее время в организме человека радиоактивными веществами и отложениями в почве, которые будут продолжать загрязнять пищевые продукты. Это особенно верно в отношении стронция-90, который абсорбируется корнями растений и в течение долгого времени сохраняется в скелете человека. Текущие расчеты показывают, что к концу 1967 года около одной восьмой общей предполагаемой дозы облучения популяции приходилось на долю стронция-90, тогда как на долю общего количества имеющегося для отложения у популяции цезия-137 приходилось от двух третей до трех четвертей такой дозы. С другой стороны, у популяции была обнаружена лишь небольшая часть предполагаемой дозы углерода-14, период полураспада которого значительно больше, и несколько меньше одной десятой этой дозы будет поглощено популяцией к 2000 году. В отличие от этого население уже получило более половины предполагаемой дозы из внешних источников.

5. Как и в прежних докладах, Комитет определил сравнительную опасность биологического повреждения для всего населения земного шара с помощью «предполагаемой дозы», определяемой как сумма полученных и предполагаемых доз радиации популяции земного шара в результате уже произведенных ядерных взрывов. Как и раньше, предполагаемые дозы были подсчитаны для гонад, клеток, выстилающих поверхность кости, и для костного мозга, поскольку они являются тканями, облучение которых может вызвать наследственные эффекты, опухоли костей и лейкемию соответственно. Комитет не определил конкретных предполагаемых доз для таких ограниченных популяций, как популяции отдельных стран, за исключением нескольких случаев, когда популяции получили дозы облучения гораздо выше средних.

6. В данном докладе для оценки предполагаемых доз Комитет в значительно большей степени, чем раньше, использовал фактически замеренные уровни долгоживущих радиоизотопов в тканях человека. Это, в частности, относится к стронцию-90, в связи с которым возникают особые проблемы из-за его длительного сохранения в почве и костях, а также ввиду его сложного метаболизма в тканях человека. Используя замеренные уровни в тканях, Комитет сумел избежать некоторых предположений, которые ему требовались ранее. Несмотря на то что потребуется еще много других предположений, характерных для всех методов подсчета, применяемый в настоящее время метод позволит Комитету более эффективно использовать результаты будущих измерений для проверки и при необходимости для изменения этих предположений в будущем.

Digitized by UNOG Library

7. Что касается предполагаемой дозы в мировом масштабе, то основной причиной неясности по-прежнему является отсутствие информации об уровнях любых радиоактивных изотопов в пище и тканях почти двух третей мировой популяции. В предыдущих докладах Комитет предполагал, что числовые постоянные, определяющие переход долгоживущих радиоизотопов, совпадают с теми, которые действуют в районах, из которых постоянно поступают замеренные данные.

8. В настоящем докладе Комитет ограничился оценкой предполагаемой дозы, в частности, для тех популяций, в отношении которых не были сообщены достаточные замеренные данные. В отношении остальной части популяций земного шара был подсчитан верхний предел предполагаемой дозы.

9. Комитет считает, что подобная неясность в отношении большой части населения земного шара, хотя она и вряд ли является причиной серьезной недооценки глобальной предполагаемой дозы облучения, нежелательна, и признает, что ввиду весьма медленного процесса обращения стронция-90 в костях взрослого человека можно будет на основании отбора проб костей лиц из тех районов мира, из которых до сих пор не поступает никаких данных, определить предполагаемую дозу облучения населения этих районов. Комитет с удовлетворением отмечает, что Всемирная организация здравоохранения в соответствии с рекомендацией Комитета, сделанной на его восемнадцатой сессии, в настоящее время осуществляет ограниченную программу по отбору проб костей, результаты которого будут получены в ближайшем будущем.

10. Короткоживущие радиоизотопы являются лишь источником радиоактивного облучения популяции в течение относительно короткого периода времени после их попадания в окружающую среду, причем внешние дозы облучения короткоживущими изотопами, возникшими в результате проведения испытаний в 1966, 1967 и 1968 годах, не привели к значительному увеличению глобальной предполагаемой дозы. О заметных уровнях содержания йода-131 в молоке све-

ТАБЛИЦА 1. ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ДОЗЫ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЯДЕРНЫХ ИСПЫТАНИЙ, ПРОВЕДЕННЫХ ДО 1968 ГОДА

Ткань	*Источник радиации*		*Предполагаемая доза (мрад)*		
			северная температурная зона	*южная температурная зона*	*весь земной шар*
Гонады	Внешние	Короткоживущие	36	8	23
		^{137}Cs	36	8	23
	Внутренние	^{137}Cs	21	4	21 [a]
		^{14}C [b]	13	13	13
		Итого [c]	106	33	80
Клетки, выстилающие поверхности костей . .	Внешние	Короткоживущие	36	8	23
		^{137}Cs	36	8	23
	Внутренние	^{90}Sr	130	28	130 [a]
		^{137}Cs	21	4	21 [a]
		^{14}C [b]	16	16	16
		^{89}Sr	<1	<1	<1
		Итого [c]	240	66	220
Костный мозг	Внешние	Короткоживущие	36	8	23
		^{137}Cs	36	8	23
	Внутренние	^{90}Sr	64	14	64 [a]
		^{137}Cs	21	4	21 [a]
		^{14}C [b]	13	13	13
		^{89}Sr	<1	<1	<1
		Итого [c]	170	51	140

[a] Предполагаемые дозы от отложившихся в организме ^{90}Sr и ^{137}Cs, приведенные для северной температурной зоны, представляют максимальное значение для соответствующих предполагаемых доз, полученных популяцией земного шара.

[b] Как и в докладах за 1964 и 1966 годы, для ^{14}C приводятся сведения только о дозах, накопившихся до 2000 года. К этому времени дозы, источниками которых являются другие изотопы, будут получены полностью. Общие предполагаемые дозы облучения гонад и костного мозга от ^{14}C в результате ядерных испытаний, проводимых до конца 1967 года, составляют около 180 *мрад* и дозы для клеток, выстилающих поверхности костей, около 230 *мрад*.

[c] Общие суммы были округлены до двух значительных цифр.

Digitized by UNOG Library

дения поступили главным образом из стран Южного полушария после проведения в этом районе ядерных испытаний.

11. Со времени последнего доклада постоянный интерес проявлялся к уровню доз, поглощенных населением дальнего севера, где ввиду особых экологических условий имеет место более интенсивный переход цезия-137 из радиоактивных отложений в организм человека, главным образом в результате потребления большого количества мяса карибу и северных оленей. В этих районах внутренние дозы цезия-137 для отдельных людей почти в сотни раз больше средней дозы для северного полушария. Кроме того, имеются подтверждения того, что уровни стронция-90 в пище и в тканях человека в этом районе могут быть значительно выше, хотя и не в столь значительной степени, как уровни цезия-137.

12. Существует несколько других небольших районов мира, где уровни цезия-137 в пищевых продуктах и организме человека оказались во много раз выше среднего уровня для соответствующей широтной полосы. Это объясняется резкими отличиями и особыми почвенными условиями, способствующими большему накоплению цезия-137 в растениях.

13. Подсчитанные предполагаемые дозы приведены в табл. I. В таблицу включены данные, подсчитанные для температурных зон северного и южного полушарий. В третьей колонке таблицы приводятся данные, применимые ко всей популяции земного шара. Хотя Комиссия использовала новые и более конкретные методы оценки предполагаемых доз, настоящие подсчеты не намного отличаются от данных, приведенных в предыдущем докладе.

14. Относительные опасности, так же как и в докладах за 1964 и 1966 годы, выражаются в виде периода времени, в течение которого естественные исходные данные должны удвоиться, с тем чтобы дать дополнительную дозу, равную той части предполагаемой дозы, которая будет получена к 2000 году. Эти периоды, полученные на основании оценок предполагаемых доз, применимые ко всей популяции земного шара, составляют приблизительно 11, 26 и 18 месяцев для гонад, клеток, выстилающих поверхности костей и костного мозга соответственно.

15. Комитет в настоящее время выражает уверенность в том, что эти подсчеты соответствуют дозам, полученным людьми, в частности теми популяциями в странах и районах, для которых имеются замеренные данные.

Digitized by UNOG Library

Глава III

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

1. Нервная система выполняет различные функции в организме. Прежде всего она дает возможность организму приспособиться к окружающей среде путем получения сигналов от органов чувств и осуществления контроля над мышцами скелета. Нервная система также является инструментом, с помощью которого определяется поведение в настоящем и будущем и который отвечает в организме человека за наиболее сложные интеллектуальные функции.

2. Нервная система, часто вместе с эндокринными железами, играет главную регулирующую роль в отношении таких функций, как пищеварение, дыхание, кровообращение и выделения, путем приспособления этих функций к изменяющимся потребностям организма, и таким образом содействует поддержанию постоянных условий в организме человека. Эта задача в основном выполняется автономной нервной системой, контрольные центры которой расположены в спинном мозгу и в определенных участках головного мозга.

3. Рефлекторная деятельность обычно связана с упорядоченным развитием событий, а именно с побуждением к деятельности, возникающим в органах чувств, передачей импульсов в нервный центр и окончательной передачей импульса в мускул или другой эффектор. Хотя рефлекторная деятельность поддается анализу, нервная деятельность, связанная с такой высшей интеллектуальной деятельностью организма, как сложное поведение, поддается оценке намного труднее.

4. Важное значение и разнообразие этих функций говорят о необходимости изучения действия ионизирующего излучения на нервную систему. Хотя в конечном итоге более важное значение могут играть функциональные последствия, необходимо изучить как структурные, так и функциональные последствия. Функциональные и структурные исследования проводились главным образом различными исследователями и было сделано лишь несколько попыток для того, чтобы объединить эти два различных подхода. В связи с тем, что реакция нервной системы чрезвычайно разнообразна в зависимости от того, имело ли место облучение в период развития организма или после завершения такового, на практике считается более удобным рассматривать эти два аспекта последовательно.

Облучение нервной системы в период ее развития

5. Наблюдения за подопытными животными показывают, что внутриутробное облучение может вызвать серьезные нарушения у развивающегося организма. Наиболее значительные аномалии наблюдаются в нервной системе. Если они весьма серьезны, дальнейшее развитие эмбриона приостанавливается и наступает смерть. Аномалии нервной системы возникают лишь в том случае, если облучение происходит в период дифференциации нервной системы и ее различных частей. Такие конкретные аномалии, как микроцефалия, энцефалоцелия и гидроцефалия, происходят в этот период лишь после облучения в определенные так называемые критические периоды времени.

6. Частота и характер аномалий любого данного типа зависят от интенсивности дозы, однако ни одна аномалия, влияющая на нервную систему, достаточно не изучена, с тем чтобы можно было установить зависимость между дозой и эффектом. Возможно, что для общего нарушения нервной системы требуются дозы выше порогового значения, которые для мышей и крыс составляют, по-видимому, около 100 *рад*.

7. Однако нарушение клеточных слоев в коре головного мозга после облучения крыс рентгеновскими лучами с дозой 20 *рад* наблюдается на шестнадцатый день внутриутробной жизни и все еще отмечается при достижении животными зрелого возраста. Менее заметные изменения происходят также после облучения дозами в 10 *рад* в первый день после рождения, однако нарушения постепенно исчезают в ходе развития организма животного. Такие изменения наблюдаются с помощью весьма тщательных исследований, которые должны проводиться систематически при различных дозах и при различных периодах времени облучения и наблюдения, причем их следует сопоставлять с функциональными эффектами, которые, по сообщениям, также наблюдались после пренатального облучения.

8. Функциональные нарушения у животных, облученных внутриутробно, изучались посредством различных методов, в частности в опытах с грызунами. Электроэнцефалографические изменения, по-видимому, возникали в результате нарушения тормозящей функции коры головного

Digitized by UNOG Library

мозга в нижних центрах. Возникали также нарушения зрительных и обонятельных восприятий, нарушения восприятия пространства и процесса образования навыков. Эти изменения наблюдались у взрослых крыс, облученных дозой порядка 100 *рад* или более на второй и третьей неделях беременности.

9. Как сообщалось, по некоторым исследованиям условные рефлексы, однако, отражают изменения в процессах приобретения навыков при более малых дозах. В организмах взрослых наблюдались небольшие изменения условных рефлексов после облучения в дозе 1 *рад* на восемнадцатый день пренатального периода жизни. Связь этих и других изменений в поведении животных с проблемой оценки опасности для людей требует более тщательного изучения сопоставимости результатов опытов, проведенных на животных и людях.

10. Серьезные нарушения нервной системы могут также иметь место у человека, что отмечалось в ряде случаев у детей, рожденных у матерей, облученных в период беременности в терапевтических целях. Величины доз неизвестны, однако считают, что они были высокими. Согласно сообщениям, в результате облучения в период от двух до шести месяцев беременности в ряде случаев наблюдалось уменьшение размера головы, часто сопровождаемое задержкой умственного развития. Однако в противоположность тому, что можно было бы ожидать в опытах над животными, основные структурные изменения нервной системы наблюдались редко, возможно потому, что они были бы несовместимы с достаточно длительным выживанием человеческого зародыша, необходимого для обнаружения повреждения.

11. Аналогичные наблюдения были проведены в опытах с детьми, родившимися у женщин, которые подверглись облучению в период беременности в результате взрыва атомной бомбы в Хиросиме и Нагасаки. Уменьшенный средний размер головы и рост случаев замедленного умственного развития ясно отмечались у детей тех женщин, которые подверглись облучению между вторым и шестым месяцем беременности на расстоянии 1,5 *км* от гипоцентра взрыва; кроме того, число случаев задержки умственного развития, превышающее норму, отмечалось также на большем расстоянии, где дозы, по-видимому, составляли величину порядка нескольких рад.

12. Ценность этого последнего наблюдения снижается вследствие того, что количество случаев среди родившихся детей у тех женщин, которые подверглись облучению такими малыми дозами, чрезвычайно мало и что нельзя полностью исключать роль других факторов. В дальнейшем, где это возможно, весьма желательно провести любые дополнительные исследования пренатально облученных лиц, с целью дальнейшего определения степени уязвимости плода по отношению к радиоактивности.

13. Обследование детей, матери которых подверглись облучению в терапевтических целях в период беременности, показало увеличение на 40 процентов числа случаев возникновения злокачественных опухолей, включая опухоли на нервных тканях. Значительный рост числа случаев отмечается после доз порядка нескольких рад, однако нельзя полностью исключать и того, что это может быть связано с причинами, которые вызывали облучение матери, а не с облучением как таковым. Согласно сообщениям, такой рост среди выживших и облученных *in utero* в результате бомбежки в Хиросиме и Нагасаки не наблюдался, но ожидаемое число индуцированных случаев в этой популяции оказалось весьма незначительным.

14. Большее число опухолей в нервной ткани также наблюдалось в ряде случаев при обследовании детей, подвергшихся облучению в терапевтических целях в младенческом возрасте или в раннем детстве. В результате одного из таких обследований было обнаружено, что частота возникновения этих злокачественных опухолей в несколько раз выше частоты возникновения лейкемии при тех же дозах облучения соответствующих тканей. То же обследование показало также увеличение числа случаев серьезных умственных расстройств, связанных с предыдущим облучением головного мозга ребенка в возрасте около семи лет. Подсчитано, что в большинстве случаев доза облучения головного мозга равнялась приблизительно 140 *рад*. Поскольку число переменных, которые сами по себе могли бы способствовать такому росту, нельзя учесть в настоящее время, необходимо получить результаты дальнейшего анализа этих результатов, прежде чем влияние радиации на умственные способности можно считать доказанным. Следует настойчиво проводить осуществляемые в настоящее время другие обследования детей, мозг которых подвергся облучению.

15. Имеющиеся данные побудили Комитет обратить внимание на особую опасность, которая может возникнуть в результате облучения плода или ребенка.

Облучение нервной системы взрослых

16. У взрослых людей доза облучения, приводящая к тяжелым морфологическим расстройствам нервной системы при облучении всего организма, выше той дозы, которая приводит к общим изменениям таких других систем, как пищеварительный тракт и кроветворная система. В условиях кратковременного облучения средняя смертельная доза для человека составляет примерно 400 *рад* и смерть в том случае, когда она наступает, происходит главным образом в связи с поражением обеих этих систем. С другой стороны, внезапная смерть в связи с поражением нервной системы происходит после облучения дозами порядка нескольких тысяч рад.

Digitized by UNOG Library

17. Имеются лишь отдельные сообщения о случаях злокачественных внутричерепных опухолей нервных тканей после облучения взрослых людей. Поэтому маловероятно, чтобы облучение нервной системы взрослого человека было связано со значительной опасностью с точки зрения возникновения злокачественных опухолей.

18. Функциональные и рефлекторные эффекты наблюдаются у подопытных животных после облучения их высокими дозами (свыше 50 *рад*). К таким эффектам относятся электроэнцефалографические изменения и некоторые нарушения определенных условных рефлексов. Способность осуществления многих задач, связанных с приобретением навыков и решением проблем, меняется незначительно или вообще не подвергается изменениям. Эти изменения, вызываемые облучением, исчезают со временем, однако повторные облучения той же самой дозой обычно приводят к большим нарушениям. Существуют сообщения положительного и отрицательного характера в отношении возникновения аналогичных, но менее серьезных функциональных изменений в результате облучения малыми дозами.

19. Неясно, в какой мере такие функциональные реакции, какие наблюдались при облучении всего организма дозами 50 *рад* и выше, являются основным следствием повреждения нервной системы и являются ли они результатом различных раздражителей, образующихся в нервной системе, или же токсических продуктов, выделяемых другими поврежденными тканями и системами, такими как сердечно-сосудистая, пищеварительная и эндокринная. Тем не менее вне зависимости от того, являются они первичными или вторичными, эти действия на нервную систему, по-видимому, играют важную роль при облучении дозами, при которых возникает тяжелый лучевой синдром.

20. Имеются данные обследования рабочих, которые по роду своего занятия подвергаются облучению в течение ряда лет в дозах, превышающих установленные нормы облучения. По имеющимся сведениям, жалобы таких рабочих сводятся к жалобам на головные боли, нарушение сна, сопровождаемые небольшими и обратимыми изменениями в нервной и сердечно-сосудистой системах. Никаких существенных последствий среди рабочих, подвергающихся облучению даже в течение ряда лет в дозах радиации, находящихся в пределах установленных существующих стандартов, не наблюдалось.

21. Даже в весьма небольших дозах ионизирующее излучение может служить в качестве неспецифического возбудителя. Доказательством этого служат возможность выработки условного рефлекса на излучение, способность радиации разбудить спящее животное, избежание источника облучения животным и возможность распознания радиации, являющейся зрительным или обонятельным раздражителем. При определенных условиях ионизирующее излучение может быть опознано с помощью сетчатой оболочки человеческого глаза при дозах, не превышающих несколько миллирад. Данных в отношении того, что эти дозы наносят какие-либо повреждения органам чувств, не имеется.

22. В заключение представляется, что наиболее значительные факторы, вытекающие после рассмотрения действия ионизирующей радиации на нервную систему, заключаются в тесной зависимости вида и интенсивности действия радиации от возраста лиц. Для взрослых лиц, подверженных облучению в чрезвычайно высоких дозах, наблюдаемые действия, структурные или функциональные, по-видимому, имели второстепенное значение по сравнению с теми, которые могли возникнуть в других тканях и системах. Функциональные реакции нервной системы могут также возникать при чрезвычайно низких дозах (10 *рад* и меньше). Однако они носят физиологический характер, и при этом не наблюдается каких-либо повреждений нервной системы. С другой стороны, в отношении детей имеющиеся сведения свидетельствуют о том, что по крайней мере в отношении индуцирования злокачественных опухолей нервные ткани могут быть восприимчивы в такой же степени, как и другие ткани, такие как тироидные и кроветворящие. Однако именно в пренатальный период уязвимость нервной системы является наиболее высокой. Существуют точные сведения о том, что облучение в течение второго—шестого месяца пренатальной жизни дозами от 50 *рад* и выше связано с увеличением случаев умственной отсталости и микроцефалии. Сведения в отношении последствий облучения более низкими дозами во время того же самого периода пренатальной жизни все еще чрезвычайно разрознены и не исключают возможности того, что увеличившееся число тех же последствий может явиться результатом облучения в этом низком интервале. Имеющиеся данные говорят о том, что облучение плода на более позднем этапе беременности даже низкими дозами может привести к увеличению случаев злокачественных опухолей нервной системы, а также других злокачественных опухолей.

Digitized by UNOG Library

Глава IV

ИНДУЦИРОВАННЫЕ ОБЛУЧЕНИЕМ ХРОМОСОМНЫЕ АБЕРРАЦИИ В КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА

1. Клетки каждого данного вида имеют характерное число хромосом, и каждая хромосома имеет характерную структуру и размеры. Хромосомные изменения, наблюдаемые с помощью некоторых форм световой микроскопии, называются хромосомными аберрациями. Их можно разделить на аберрации, связанные с изменениями в структуре, — хромосомные структурные аберрации, — и на те, которые связаны с изменениями в числе хромосом. Поскольку хромосомы содержат генетический материал, различные виды хромосомных аберраций могут привести к генетическим последствиям.

2. У людей так же, как и у всех других животных и растений, хромосомные аберрации отмечаются в небольших количествах как в соматических, так и в зародышевых клетках отдельных популяций, которые не подвергались облучению свыше нормального уровня радиации. Такие спонтанные аберрации представляют собой изменения, которые в некоторых случаях могут передаваться наследственным клеткам. В других случаях изменения бывают столь значительными, что они могут привести к гибели клеток, в которых эта аберрация отмечается. Несомненно, что между относительной ролью таких изменений в соматических клетках по сравнению с зародышевыми клетками имеется разница.

3. Хромосомные аберрации в зародышевых клетках человека являются причиной значительного количества спонтанных абортов и связаны с ними, а там, где они совместимы с жизнеспособностью, — различных видов врожденных дефектов. Действительно, как это отмечалось в докладе 1966 года, было подсчитано, что один ребенок из каждых 200 живорожденных имеет органическую хромосомную аномалию, являющуюся причиной общего физического или умственного недостатка. Роль хромосомных аберраций в соматических клетках менее ясна, хотя имеется доказательство того, что один конкретный вид хромосомной аномалии может явиться причиной развития у человека хронической зернистой лейкемии. С другой стороны, у нормальных здоровых индивидуумов периферические кровяные лейкоциты могут изредка содержать хромосомную аберрацию (менее одной из 2000 для отдельных видов аберраций). Само по себе наличие таких аберраций не сказывается отрицательно на здоровье индивидуума.

4. В результате облучения может произойти значительный рост числа, но не разновидности хромосомных аберраций. Подобные аберрации, безусловно, имеют большое значение с точки зрения генетики, и они могут фактически явиться главным компонентом генетического нарушения, вызванного облучением. Поэтому значительный объем работы был проделан по изучению механизма, посредством которого подобные аберрации индуцируются облучением, поведения аномальных хромосом при делении клетки и генетических последствий аберраций.

5. До сравнительно недавнего времени большая часть такой работы осуществлялась в отношении организмов, которые особенно хорошо отвечали требованиям цитологических исследований, поскольку они обладали небольшим количеством довольно крупных хромосом. Однако в течение последнего десятилетия, и в особенности на протяжении последних четырех или пяти лет, значительное число исследований было посвящено индуцированию аберраций у человека. Проведение подобных исследований оказалось возможным в результате освоения простой и надежной техники культивирования клеток человека *in vitro*, а также в результате применения и усовершенствования цитологической техники, ранее применявшейся учеными-цитогенетиками в опытах с растениями.

6. В результате расширения познаний в области цитогенетики человека стало возможным проводить наблюдения над хромосомными аберрациями, индуцированными в клетках человека как *in vivo*, так и *in vitro*. Исследования проводились над индивидуумами, облученными в ходе их работы или в диагностических или терапевтических целях, а также над индивидуумами, которые подверглись случайному облучению или вследствие взрыва ядерной бомбы. Кроме того, значительная работа была проделана в отношении выявления реакции хромосом в клетках человека, облученных *in vitro*. Эти исследования показали, что комплемент хромосом человека весьма чувствителен к облучению и что возможно проследить эффекты в результате облу-

Digitized by UNOG Library

чения важных частей тела рентгеновскими лучами в малых дозах порядка 10 *рад* в течение короткого периода времени.

Исследования in vitro

7. Система выращивания лейкоцитов крови обеспечивает возможность проведения опыта над только что полученными клетками человека, которые можно легко и безболезненно собрать в больших количествах, не причиняя никакого вреда донору, и которые можно выращивать в короткие сроки, используя при этом относительно простую технику. Очевидные преимущества использования этой системы для изучения *in vitro* реакции клеток человека на облучение были использованы целым рядом научных работников, и при этом было получено большое количество сведений, касающихся индуцированных облучением хромосомных аберраций в таких клетках.

8. Большое количество исследований было проведено по вопросу выявления влияния различных факторов, включая качество облучения, дозы, мощности дозы и времени отбора проб на частоту индуцированных облучением хромосомных аберраций в клетках периферической крови человека. В общем итоге было найдено, что для данной группы факторов существует строгая зависимость между количеством аберраций и дозой, которая наблюдалась во всех других клеточных системах млекопитающих и немлекопитающих животных, которые были изучены.

9. Хотя исследования, проведенные в различных лабораториях по зависимости между количеством аберраций и дозой, показали, что отдельные эксперименты дают одни и те же результаты, наблюдается значительное расхождение в результатах, получаемых в различных лабораториях. Однако в настоящее время ясно, что основные факторы, способствующие количественным различиям между этими результатами, являются следующими: *a*) различия в качестве используемой радиации, *b*) использование облученных культур в отличие от облучения клеток крови *in vitro* до начала их культивирования и *c*) использование различной продолжительности культивирования. Если принять во внимание эти факторы, становится очевидным большое сходство результатов различных лабораторий. Однако для обеспечения большей сопоставимости результатов весьма желательна дальнейшая стандартизация методов.

10. Эта работа имеет большое значение ввиду возможного применения зависимости между количеством аберраций и дозой, установленной при исследованиях *in vitro*, для оценки доз облучения, поглощенных *in vivo*, и в качестве показателя очевидного биологического значения этой зависимости. Теоретически оценки доз можно получить с помощью этого метода путем изучения количества хромосомных аберраций у подвергшихся облучению индивидуумов и экстраполяции эквивалентных количеств, полученных *in vitro* при определенных условиях облучения. Ряд лабораторий добился значительных успехов в оценке доз радиации у случайно облученных индивидуумов путем применения метода «дозиметрии хромосомных аберраций». Однако существует ряд важных проблем, в частности связанных с проблемами облучения только части тела. В настоящее время, по-видимому, ясно, что применение хромосомных аберраций в биологической дозиметрии может иметь большое значение в будущем, однако для этого необходимо проделать значительную работу.

Исследования in vivo

11. Исследования клеток лейкоцитов периферической крови у пациентов, подвергнутых диагностическому рентгеновскому облучению, и у индивидуумов, постоянно подвергающихся облучению в связи с их профессией, ясно показали в некоторых случаях значительный рост количества аберраций после получения ими доз порядка нескольких рад. Возможность проследить такие эффекты при малых дозах является результатом относительно высокой чувствительности хромосомного комплемента человека, высокого качества цитологических препаратов из клеток лейкоцитов и весьма низкой частоты спонтанных хромосомных аберраций в таких клетках.

12. Для установления зависимости между количеством аберраций и дозой радиации *in vivo* желательно иметь данные о диапазоне облучения, предпочтительно в определенных условиях, однако такие данные получают редко. Был проведен ряд обследований индивидуумов, облученных дозами различного уровня и в различных условиях либо в результате аварий, либо в терапевтических целях. В некоторых исследованиях индивидуумов, случайно подвергшихся облучению, были подсчитаны дозы, поглощенные на основании количества аберраций, хорошо согласуемые с измерениями, произведенными физическими средствами.

13. Оценка дозы в таких условиях не дает полной определенности, поскольку, несмотря на то что клетки (малые лимфоциты), которые отобраны для исследования количества аберраций, широко распространяются по всему телу, они имеют тенденцию мигрировать таким образом, что представляется возможным обнаружить лишь небольшую часть их в периферической крови в данный момент времени. Так, в случае непродолжительного облучения данного качества какой-либо части тела количество аберраций, наблюдаемых в отобранных клетках, будет зависеть от ряда различных факторов, включая объем, подвергшийся облучению, количественное содержание небольших лимфоцитов в облученном объеме, и, поскольку в различных тканях наблюдается значительное смешение лимфоцитов, оно также будет зависеть от времени, в течение которого отбирается проба крови после облучения. Аналогичные трудности возникают в тех случаях, когда ограниченные участки тела

Digitized by UNOG Library

подвергаются облучению в терапевтических целях и образцы крови берутся через короткие определенные промежутки времени после облучения.

14. Поскольку по крайней мере часть клеток, отбираемых в качестве проб для обследования количества аберраций, является долгоживущими, в последнее время оказалось возможным получить оценку дозы на основании анализа клеток крови для лиц, которые были подвергнуты облучению в Хиросиме в результате ядерного взрыва двадцать два года тому назад. Результаты этих оценок весьма близко согласуются с результатами косвенных оценок доз, полученных с помощью физических методов.

15. Можно сделать заключение о том, что исследования в настоящий момент указывают на то, что ряд хромосомных аберраций в лимфоцитах циркулирующей крови является потенциально важным биологическим фактором физической дозиметрии. Однако возникают особые трудности при облучении отдельных частей тела в связи с тем, что происходит смешение лимфоцитов облученных и необлученных частей организма. Таким образом, этот метод отражает лишь средние результаты облучения в различных частях тела лимфоцитов. Необходимо безотлагательно получить дальнейшие сведения для повышения значения и расширения области применения этого метода.

Возможное биологическое значение аберраций

16. Возможное биологическое значение хромосомных аберраций, присутствующих в зародышевых клетках, является предметом постоянного рассмотрения Комитетом, и выводы, содержащиеся в докладе 1966 года, до сих пор в основном правильны. Пока еще не проведено непосредственного изучения генетических последствий индуцированных облучением хромосомных аберраций в зародышевых клетках человека, несмотря на то что имеются данные, которые были подробно освещены в докладе 1966 года в отношении генетических последствий индуцированных облучением хромосомных аномалий, отмеченных у млекопитающих животных в лабораторных условиях. Безусловно, необходимо проводить дальнейшие исследования меиотических клеток человека, в частности для получения более точных данных о спонтанной частоте транслокаций в организме человека и лучшего понимания их генетических последствий.

17. На соматическом уровне хромосомные аномалии представляют интерес главным образом с точки зрения их возможной роли при возникновении злокачественных изменений, с которыми их часто связывают. Подобная роль, однако, до сих пор не ясна. Только в отношении хронической миелоидной лейкемии имеются веские доказательства, свидетельствующие о том, что конкретная хромосомная аберрация (Ph^1-хромосомы) играет значительную роль в развитии этого заболевания, если клетки с такой аберрацией присутствуют в костном мозге. Хотя и не исключается то, что другие специфические хромосомные аномалии можно было бы ассоциировать с другими видами образования опухоли, все же имеется мало данных, подтверждающих это, тогда как присутствие большого разнообразия хромосомных аберраций в большинстве опухолей и их полное отсутствие в некоторых других вызывают возражение против простой причины зависимости. Хромосомные аберрации могут также представлять собой явление, которое является вторичным или независимым по отношению к опухолевым изменениям, хотя ясно, что большинство возбудителей и условий, вызывающих появление хромосомных аберраций, также являются причиной возникновения опухолей.

18. Число случаев возникновения хромосомных аберраций и опухолей увеличивается с увеличением дозы, однако зависимость между ними довольно сложная. Несмотря на то что имеется качественная корреляция между индуцированным облучением хромосомными аберрациями и злокачественными опухолями, только наблюдения могут показать, что у всех индивидуумов, подвергающихся малым дозам облучения и имеющих во многих своих клетках аберрации, весьма малое их количество явится причиной возникновения злокачественного заболевания.

19. Значительный интерес, проявляемый к возможности того, что индуцированные облучением хромосомные аберрации могут способствовать укорочению жизни и иммунологическому недостатку, до сих пор не привел к каким-либо определенным выводам, касающимся взаимосвязи между хромосомными аберрациями и этими эффектами. Хотя сокращение продолжительности жизни и острый иммунологический недостаток могут быть вызваны облучением, все же роль, которую играют при этом хромосомные аберрации, помимо того, что они способствуют гибели клетки при наличии иммунологического недостатка, далеко не ясна.

20. Имеется пока что недостаточно информации о количестве и видах хромосомных аберраций в соматических клетках для выработки нового подхода к проблеме опасности или для ее более точного определения, за исключением одного конкретного случая изменения Ph^1-хромосом, связанного с хронической гранулоцитовой лейкемией. Полученные данные об увеличении частоты хромосомных аберраций в лейкоцитах периферической крови облученного индивидуума не позволяют нам сделать с точки зрения количества какие-либо выводы в отношении опасности возникновения опухолей, иммунологических дефектов или других клинических заболеваний. Поэтому, как и ранее полученные Комитетом оценки, в настоящее время оценки опасности возникновения соматических заболеваний должны основываться главным образом на эмпирической зависимости между дозами и наблюдаемой частотой случаев в группах облученных лиц.

Digitized by UNOG Library

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ РАДИОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЯДЕРНЫХ ИСПЫТАНИЙ

СОДЕРЖАНИЕ

Пункты

I. ВВЕДЕНИЕ . . . . . 1—5

II. ПОСЛЕДНИЕ ДАННЫЕ, КАСАЮЩИЕСЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ . . . . . 6—34

A. *Искусственная радиоактивность в воздухе и искусственная осадочная радиоактивность* 6—26

1. Инжектирование радиоактивных веществ в атмосферу . . . . . 6—9

2. Общий уровень радиоактивности . . . 10—13

a) Стронций-90 и цезий-137 . . . . . 10—11
b) Углерод-14 12
c) Плутоний-238 13

3. Выпадение радиоактивных продуктов . 14—26

a) Общие сведения . . . . . 14—20
b) Сравнительное отложение радиоактивных продуктов на поверхности земли и океанов . . . . . 21—26

B. *Искусственная радиоактивность в продуктах питания и тканях организма* . . . . 27—34

1. Стронций-90 . . . . . 27—29
2. Цезий-137 . . . . . 30—31
3. Йод-131 . . . . . 32—33
4. Углерод-14 34

III. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ . 35—238

A. *Общие сведения* . . . . . 35—52

1. Понятие предполагаемой дозы . . . . 35—39
2. Определение предполагаемой дозы . . 40—43
3. Общие проблемы по оценке предполагаемой дозы . . . . . 44—52

B. *Общие функции переноса* . . . . . 53—89

1. Введение . . . . . 53—58

2. Конкретные функции переноса . . . 59—89

a) Перенос из основного источника в атмосферу (P_{01}) . . . . . 59—60
b) Перенос из атмосферы на поверхность земли (P_{12}) . . . . . 61—64
c) Перенос из отложений в пищевой рацион (P_{23}) . . . . . 65—75
d) Перенос из пищевого рациона в ткани (P_{34}) . . . . . 76—80
e) Перенос из тканей в дозу (P_{45}) . . 81—87
f) Доза внешней радиации (P_{25}) . . . 88—89

C. *Перенос конкретных изотопов* . . . . . 90—218

1. Стронций-90 . . . . . 90—162

a) Метаболизм в организме человека . 90—115
I) Распределение стронция-90 в организме . . . . . 91—94
II) Функции сохранения стронция . 95—105
III) Зарегистрированное отношение 106—115
b) Механизмы пищевой цепочки . . . 116—121
c) Функции переноса . . . . . 122—162
I) Коэффициент переноса из отложений в пищевой рацион . . . 122—140
II) Коэффициент переноса из пищевого рациона в ткани . . . . 141—151
III) Коэффициент мощности дозы . 152—162

2. Цезий-137 . . . . . 163—192

a) Цезий-137 в пищевых цепочках . . 165—168
b) Перенос из отложений в пищевой рацион . . . . . 169—177
c) Метаболизм цезия-137 в организме человека . . . . . 178—181
d) Перенос из пищевого рациона в организм . . . . . 182—189
e) Коэффициент мощности дозы . . . 190
f) Субарктические районы . . . . . 191—192

3. Внешняя радиация . . . . . 193—199

4. Углерод-14 . . . . . 200—211

5. Йод-131 . . . . . 212—216

a) Йод-131 в пищевых цепочках . . . 214
b) Метаболизм йода-131 в организме человека 215
c) Коэффициент мощности дозы . . . 216

6. Другие изотопы . . . . . 217—218

D. *Предполагаемые дозы от внешнего и внутреннего загрязнения* . . . . . 219—238

1. Введение . . . . . 219—222
2. Распределение отложений долгоживущих изотопов на поверхности земного шара 223
3. Предполагаемые дозы для популяции группы I *a* . . . . . 224—230

a) Предполагаемые дозы от внутреннего загрязнения . . . . . 224—228
I) Стронций-90 224
II) Цезий-137 225
III) Углерод-14 . . . . . 226—227
IV) Стронций-89 228

b) Предполагаемые дозы от внешнего загрязнения . . . . . 229—230
I) Цезий-137 229
II) Короткоживущие изотопы . . . 230

4. Предполагаемые дозы для популяций группы I *b* и группы II . . . . . 231—238

Стр.

ТАБЛИЦЫ 57

ЛИТЕРАТУРА 70

Digitized by UNOG Library

I. Введение

1. Ядерные осколки от ядерных испытаний в атмосфере все еще являются основным источником радиоактивного загрязнения окружающей среды. По сравнению с ним газообразные и жидкие отходы, выбрасываемые в ограниченных количествах в окружающую среду реакторами и заводами для регенерации ядерного топлива, а также промышленными, медицинскими или научно-исследовательскими организациями, использующими радиоактивные изотопы, способствуют загрязнению окружающей среды в значительно меньшей степени и не будут рассмотрены в этом докладе.

2. Хотя со времени последнего доклада Комитета [1] были проведены испытания нескольких ядерных устройств, они не привели к значительному увеличению в биосфере земного шара общего содержания долгоживущих радиоактивных веществ. Кроме того, с момента завершения последнего доклада (июнь 1966 года) скорость отложения осколков ядерных веществ из атмосферы стала ничтожно малой, что значительным образом упростило проблему предсказания будущих уровней долгоживущих радиоактивных изотопов в пище и тканях человека.

3. Кроме того, результаты широких и всесторонних обследований, проведенных в нескольких странах, значительным образом пополнили сведения об уровнях долгоживущих радиоактивных изотопов в организме человека и пищевых цепочках в этих странах, а также расширили наше понимание многих и сложных процессов, связанных с переносом радиоактивности в организме человека.

4. В настоящем докладе подробно рассмотрено воздействие этих последних достижений на методы определения результатов действия радиоактивных осадков на человека. В частности, на основании результатов ряда измерений, которые опубликованы в настоящее время, подсчитаны дозы радиации, которыми был облучен человек.

5. Хотя значения полученных таким образом доз заметно не отличаются от предыдущих значений, Комитет в настоящее время более уверен в том, что эти дозы равны тем дозам, которыми были облучены люди, по крайней мере в популяциях тех стран и районов, в отношении которых имеются результаты этих измерений.

II. Последние данные, касающиеся загрязнения окружающей среды

A. ИСКУССТВЕННАЯ РАДИОАКТИВНОСТЬ В ВОЗДУХЕ И ИСКУССТВЕННАЯ ОСАДОЧНАЯ РАДИОАКТИВНОСТЬ

1. *Инжектирование радиоактивных веществ в атмосферу*

6. В 1966—1968 годах над поверхностью земли в Центральной Азии было взорвано шесть ядерных устройств. После каждого испытания в 1966 и 1967 годах в Японии наблюдалось увеличение радиоактивности в воздухе у поверхности земли в течение нескольких дней после испытаний [2—7], в Северной Америке [8—11] и в Европе [12, 13] в течение первых двух недель. С другой стороны, радиоактивные осколки от взрыва в июне 1967 года наблюдались у поверхности спустя несколько месяцев. Пока еще нет сообщений с описанием поведения радиоактивных осколков после взрыва, произведенного в 1968 году.

7. В течение последней половины 1966 года над поверхностью земли на островах Туамоту в южной части Тихого океана было взорвано пять ядерных устройств, в середине 1967 года — три устройства и между июлем и сентябрем 1968 года — пять устройств. В течение месяца после каждого взрыва в Южной Америке [14, 15], Южной Африке [12, 13, 16], Австралии [17—22] и Новой Зеландии [23—25] наблюдалось увеличение поверхностной радиоактивности.

8. Время от времени наблюдалась повышенная радиоактивность в воздухе у поверхности земли. Состав радиоактивных материалов дает основание предполагать, что это увеличение радиоактивности произошло в результате подземных ядерных испытаний [26—28].

9. В январе 1968 года на льду около Туле, в редко населенной местности у побережья Северной Гренландии, произошло крушение самолета с ядерным оружием на борту. Большая часть радиоактивного материала, состоящего главным образом из плутония-239, была рассеяна на площади примерно 12 000 кв. миль. Свидетельств о том, что эта радиоактивность распространилась за пределы района, примыкающего к месту аварии, которая, к счастью, не привела к ядерному взрыву, не обнаружено [29].

2. *Общий уровень радиоактивности*

а) *Стронций-90 и цезий-137*

10. Между 1963 и серединой 1967 года не происходило инжектирования значительного количества ядерных осколков в атмосферу, и содержание долгоживущих изотопов в стратосфере соответственно с этим постепенно снижалось. Таким образом, за период 1963—1966 годов общее содержание стронция-90 в атмосфере уменьшалось примерно с постоянной скоростью с очевидным периодом полураспада около одного года [30, 31]. Тот же самый период полураспада был отмечен для марганца-54, предположительно образовавшегося в результате серий испытаний в 1961 и 1962 годах, тогда как для кадмия-109, инжектированного на большой высоте в 1962 году, была отмечена до некоторой степени меньшая скорость удаления с периодом полураспада около 17,5 месяца. Предполагается, что взрывы, проведенные в 1967 году, добавили в стратосферу северного и южного полушарий соответственно

Digitized by UNOG Library

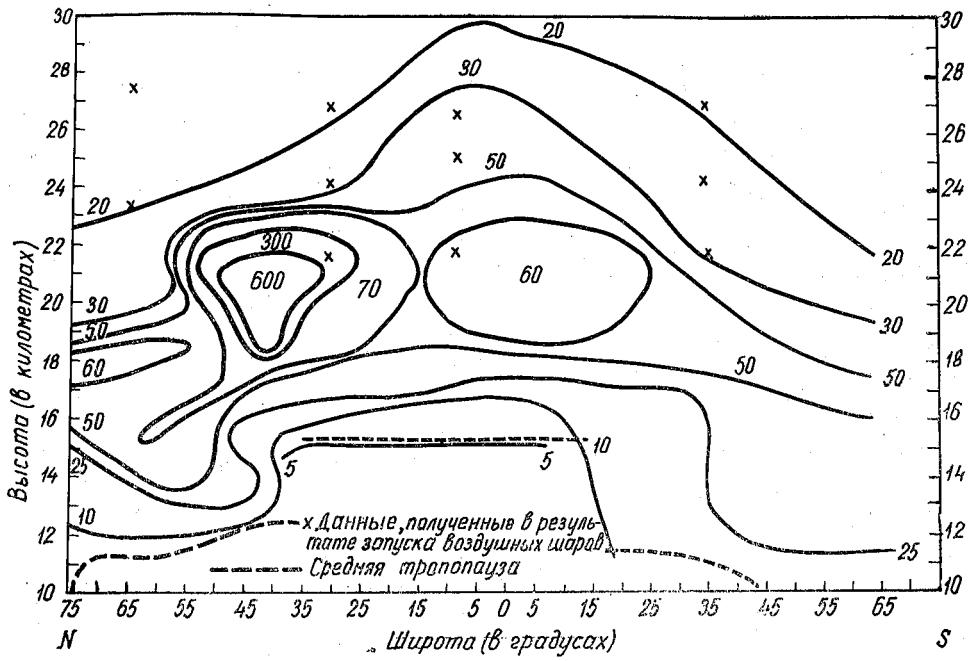


Рис. 1. Кривые концентрации стронция-90, август 1967 года [32] [*пкюри* · (100 scm)$^{-1}$, где 1 scm равен 1,226 *кг* воздуха]

170 и 0,6 *ккюри* стронция-90, в то время как взрывы, проведенные в 1968 году, добавили еще 160 и 240 *ккюри* [32, 33] (рис. 1). Поскольку небольшие количества радиоактивных осколков от прежних испытаний все еще оставались в стратосфере в 1968 году, эти недавние добавления увеличили общий уровень радиоактивности в стратосфере примерно на 50 процентов. Однако эти добавления равнялись всего примерно 4 процентам от общего уровня радиоактивности на земном шаре (отложение плюс радиоактивные вещества в стратосфере), который появился благодаря прежним испытаниям.

11. Отношение цезия-137 к стронцию-90 в радиоактивных осколках может в определенной степени колебаться, что зависит не только от специфических процессов, происходящих в ядерных устройствах, но также и от явлений фракционирования. Однако наблюдения за отношениями цезия-137 к стронцию-90 в атмосфере и в отложениях за 1966—1968 годы не подтвердили никаких систематических тенденций, и для целей оценки уровня радиоактивности на всем земном шаре можно взять ее величину, равную 1,6 [12, 13, 34—36].

b) *Углерод-14*

12. Содержание искусственно образовавшегося углерода-14 в стратосфере уменьшилось с $(36\pm 8)\cdot 10^{27}$ атомов в начале 1963 года до $(17\pm 4)\cdot 10^{27}$ атомов в начале 1965 года [37]. Последних данных в отношении содержания углерода-14 в стратосфере южного полушария не получено, однако имеются указания на то, что после 1965 года скорость уменьшения содержания углерода-14 была небольшой. Содержание углерода-14 в тропосфере в северном полушарии постепенно уменьшилось после 1963—1964 годов, когда наблюдалась максимальная концентрация примерно в 100 процентов от естественного уровня, до 65 процентов в 1967 году [38]. В южном полушарии концентрация постепенно увеличилась вследствие процессов смешения, происходящих между двумя полушариями, в результате чего концентрации в тропосфере в обоих полушариях в 1967 году [38] были одинаковыми. Не было сообщено каких-либо данных в отношении влияния взрывов в 1967 и 1968 годах на уровень углерода-14.

c) *Плутоний-238*

13. В результате сгорания изотопного источника электроэнергии SNAP-9A в верхних слоях атмосферы в апреле 1964 года там образовалось 17 *ккюри* плутония-238 [39, 40]. Ввиду того что такой выброс имел место на большой высоте и ввиду очень малого размера частиц осколков, скорость уменьшения содержания в верхних слоях стратосферы на протяжении первых лет была невелика, и период полураспада составляет около 10 лет [41]. Скорость уменьшения содержания постепенно возросла, и, очевидно, период полураспада в стратосфере после 1966 года составил по подсчетам от двух до трех лет [42, 43]. Измерения концентрации радиоактивности в верхних слоях воздуха в середине 1967 года [42] показали, что ее уровень в северном полушарии составляет 3 *ккюри*, а в южном полушарии 8 *ккюри*, и кумулятивный осадок к концу 1967 года составил в соответствии с проведенными измерениями 2,2 и 4,7 *ккюри* в северном и южном полушариях соответственно [43].

Digitized by UNOG Library

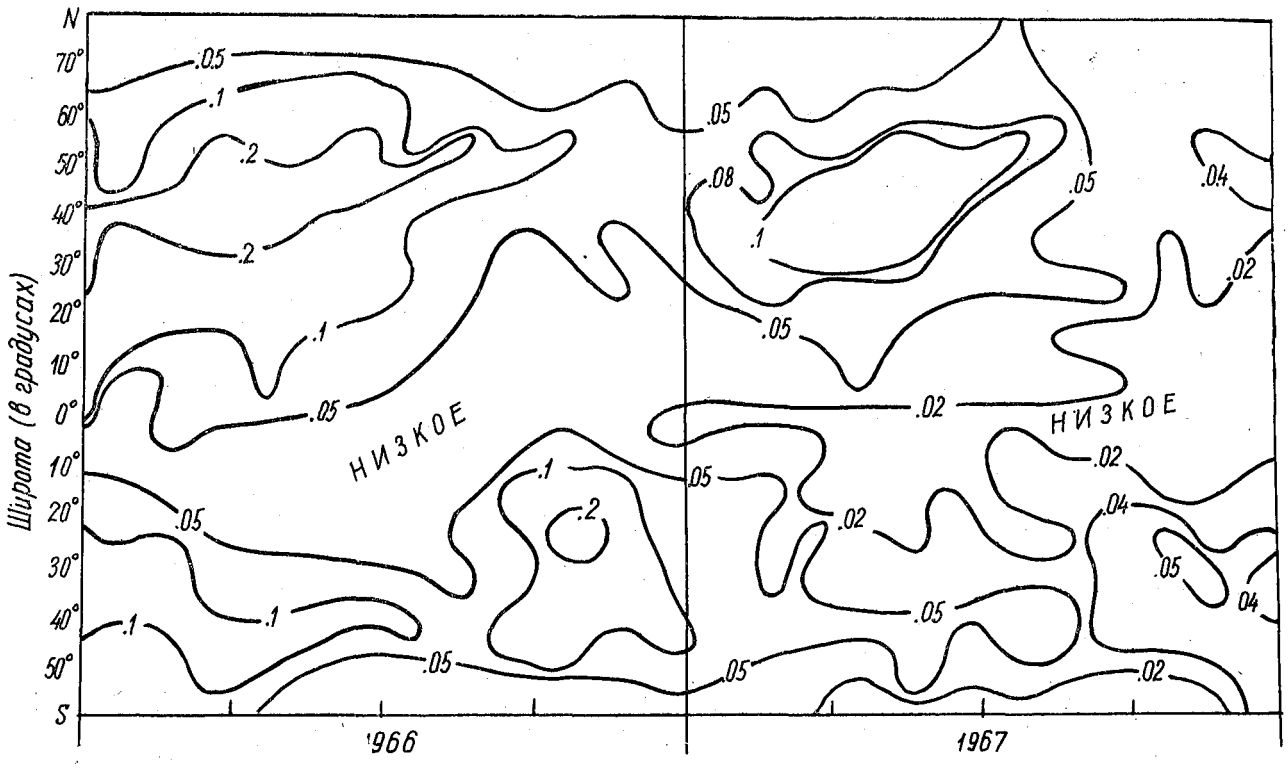


Рис. 2. Месячные зональные средние отложения стронция-90 по широтам и времени, 1966—1967 годы [44] (*мкюри* · *км*$^{-2}$ на месяц)

3. Выпадение радиоактивных продуктов

а) *Общие сведения*

14. За период 1965—1967 годов ежегодное выпадение стронция-90 уменьшалось примерно на 50 процентов в год в северном полушарии и в некоторой степени на меньшее значение в южном полушарии [13, 44]. Изменения по широте в общем были такие же, как и раньше, с большим количеством отложений в средних широтах каждого полушария (рис. 2). В северном полушарии на протяжении этого периода наблюдались значительные сезонные изменения при максимальных значениях весной (рис. 3 и 4). Аналогичные, однако менее значительные изменения также наблюдались в южном полушарии.

15. Большая часть стронция-90 и цезия-137, выпавшая до середины 1967 года, явилась результатом взрывов, произведенных до 1963 года.

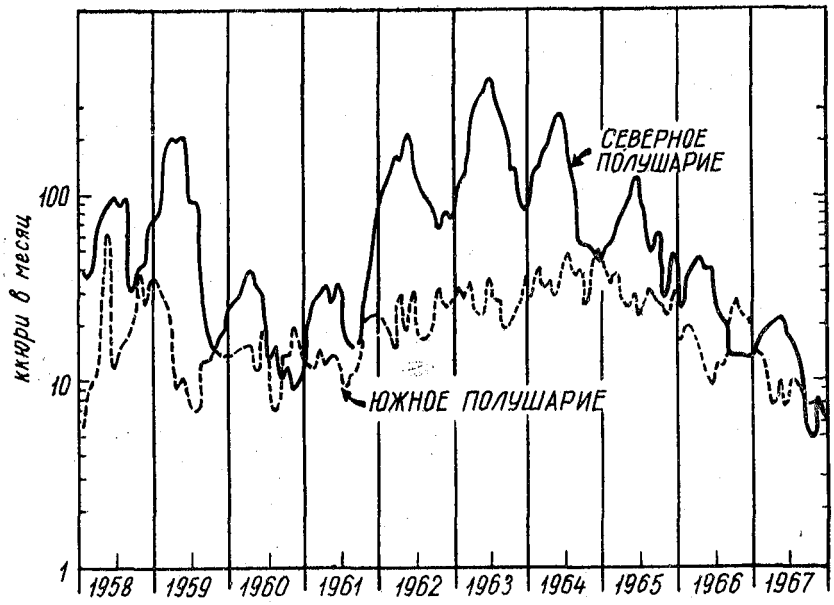


Рис. 3. Месячные отложения стронция-90 [44]

Digitized by UNOG Library

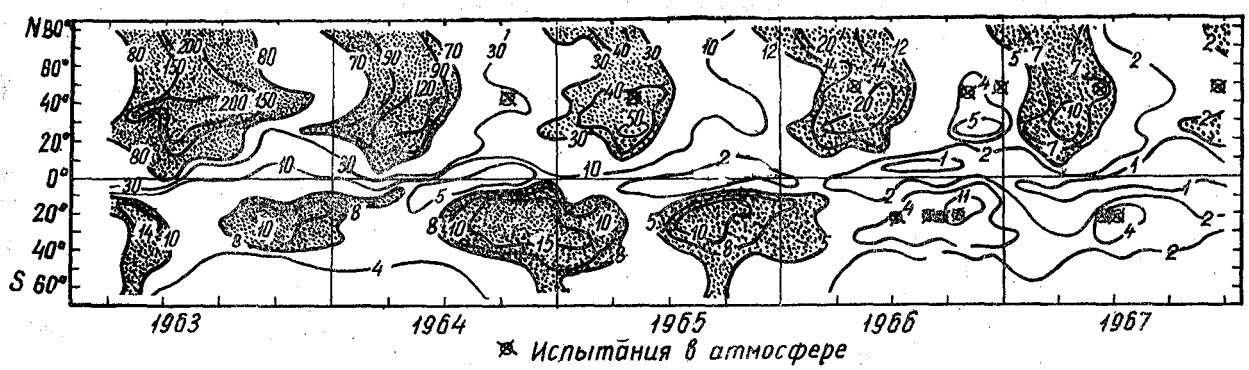


Рис. 4. Концентрации стронция-90 в воздухе у поверхности земли. Данные основаны на наблюдениях, проведенных между 35 и 155° з. д. [175] (распадов в минуту на 1000 scm, где 1 scm=1,226 *кг* воздуха)

Во второй половине 1967 года постоянно увеличивающиеся отношения $^{144}Ce/^{137}Cs$ в северном полушарии указывали на то, что основная часть долгоживущих изотопов появилась в результате недавних испытаний [13]. Было подсчитано, что около половины долгоживущих изотопов, выпавших в северном полушарии в 1968 году, образовалось в результате недавних взрывов [13].

16. Все ядерные взрывы в атмосфере, имевшие место между 1966 и 1968 годами, привели к выпадению короткоживущих продуктов распада. Исследование Харди [45], касающееся отношений $^{89}Sr/^{90}Sr$ в отложениях, указывает, что большая часть отложений в течение первой половины года после взрыва отмечается в полосе широт, где произошел взрыв. Однако небольшие количества свежих осколков, образовавшихся в результате испытаний в южном полушарии, изредка наблюдались в северном полушарии и наоборот [13, 45, 46].

17. Свежие ядерные осколки состоят из смеси большого количества изотопов, испускающих гамма- и бета-лучи. Их состав меняется со временем, и на него также, возможно, оказывает влияние химическое фракционирование осколков. По этой причине общая бета-радиоактивность или количество какого-либо изотопа не могут содействовать количественному измерению отложений, имевших место вскоре после взрыва. Однако содержание бария-140 в воздухе у поверхности земли или в осадках может быть использовано в качестве удобного указателя количества свежих отложений, поскольку оно легко может быть измерено с помощью гамма-спектрометрических методов; кроме того, барий имеет период полураспада такого же порядка, что и йод-131 — изотоп, который является основным предметом внимания с точки зрения доз от свежих отложений. Осколки от взрывов в Центральной Азии обычно отмечались на уровне земли в северном полушарии в течение первого месяца после взрыва [13, 45]. Эти уровни имеют среднее значение; максимальные величины бария-140, отмеченные в Соединенном Королевстве между 1966 и 1968 годами, составляли от 0,01 до 0,1 *пкюри·кг*$^{-1}$ в воздухе у поверхности земли. Максимальная радиоактивность на поверхности земли в южном полушарии в связи со взрывами в южной части Тихого океана равнялась для бария-140 величинам порядка 1 *пкюри·кг*$^{-1}$ в воздухе в Южной Африке [13], в Австралии [19] и Аргентине [15]. Отдельные случаи общей высокой бета-активности в воздухе у поверхности земли были отмечены в Японии [5—7] и в Северной Америке [9].

18. Ежегодное глобальное отложение стронция-90 было определено на основании результатов двух всемирных систем, принадлежащих Организации Соединенного Королевства по вопросам научных исследований в области атомной энергии (AERE) и Лаборатории здравоохранения и безопасности Комиссии Соединенных Штатов по атомной энергии (HASL). Статистические анализы данных в отношении отложений указывают, что последняя система занизила количество отложений примерно на 20 процентов [47], и этот факт в настоящее время подтвердился [48, 49]. К концу 1966 года кумулятивные глобальные отложения составили по данным системы AERE 12,5 *мкюри* [48], а по данным другой системы с поправкой на эффективность отбора проб этой организации — 12,6 *мкюри* [48].

19. Кумулятивные отложения, которые были независимо от других организаций определены на основании результатов программы отбора проб в различных районах земного шара с помощью анализов содержания стронция-90 в почвах [50], составили 13 *мкюри*. Кумулятивные отложения за период с 1958 по 1967 год приводятся на рис. 5 и 6 и в табл. I. В табл. II суммируются данные в отношении стронция-90 за период с 1963 по 1967 год, полученные на основании измерения уровня радиоактивности в верхних слоях воздуха и отложениях.

20. Полных сведений в отношении глобальных осадков цезия-137, сопоставимых со сведениями в отношении стронция-90, не имеется. Исходя из практических соображений, достаточно допустить, что отношение $^{137}Cs/^{90}Sr$ является постоянным, и таким образом вывести количество осадков цезия-137 на основании данных в отно-

Digitized by UNOG Library

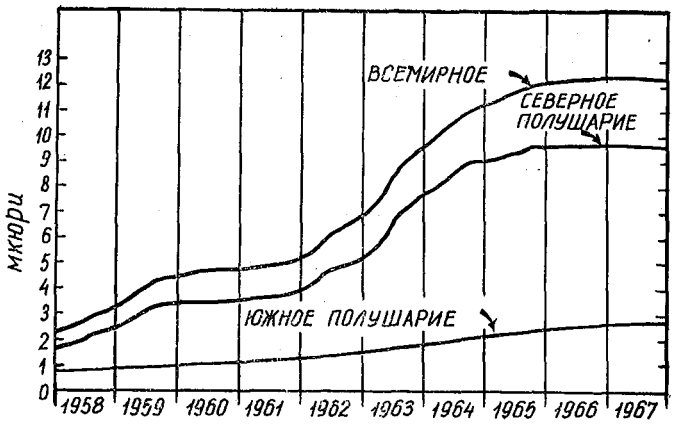


Рис. 5. Кумулятивные отложения стронция-90 [44]

шении осадков стронция-90. О величине отношения, которая должна использоваться для исчисления содержания цезия-137 во всем мире, говорилось в пункте 11.

следует тщательно изучить возможности возникновения больших систематических ошибок при подсчетах содержания радиоактивности. Экспериментальные данные по этому вопросу все еще в какой-то степени противоречивы.

22. Данные об избыточном выпадении стронция-90 в океаны основаны главным образом на измерениях уровня радиоактивности в морской воде, которые при интегрировании на весь объем океана дают значительно более высокий общий уровень радиоактивности, чем уровень, экстраполированный на основе измерений, проведенных на поверхности земли. Систематические наблюдения концентрации стронция-90 в поверхностных слоях воды в северной части Атлантического океана также дают основание предполагать, что скорость отложения на поверхности океана выше скорости отложения на поверхности земли [52, 53].

23. Однако другие соображения говорят о маловероятности существования большого

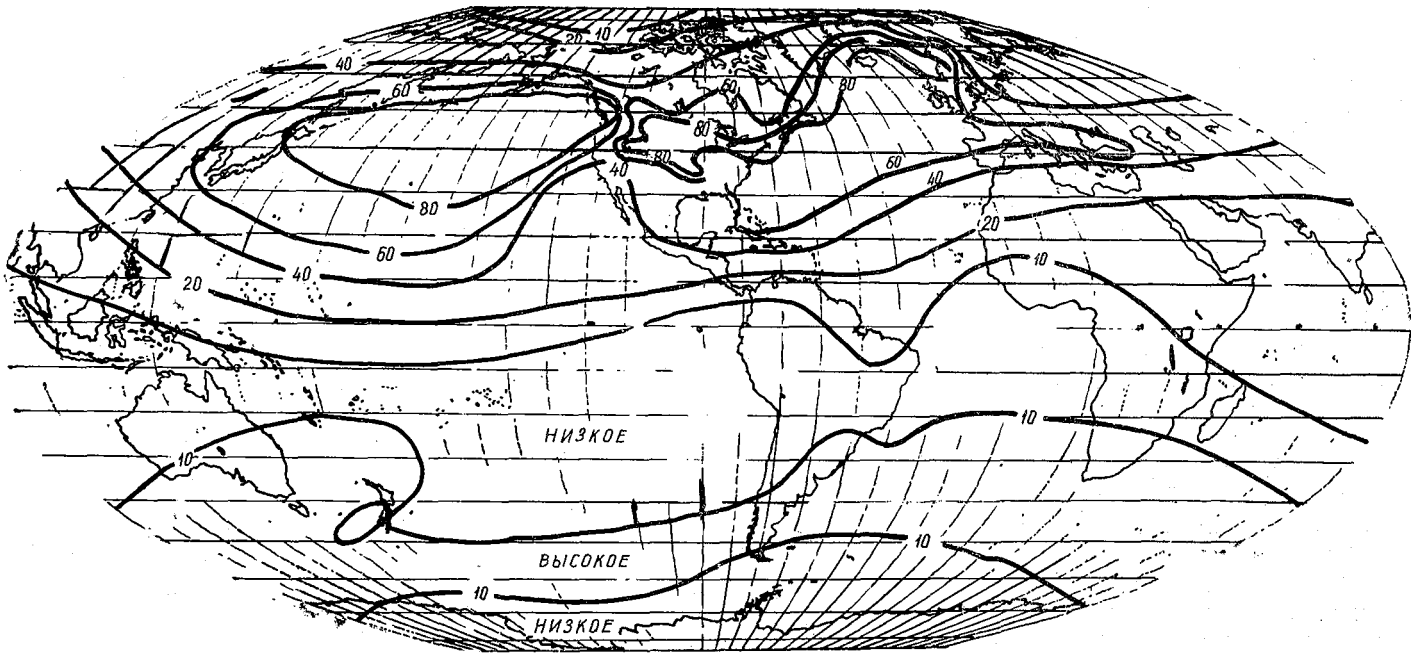


Рис. 6. Изолинии кумулятивных отложений стронция-90, основанные на анализах почв, собранных в 1965—1967 годах [50] (*мкюри · км*$^{-2}$)

b) *Сравнительное отложение радиоактивных продуктов на поверхности земли и океанов*

21. Осаждение радиоактивных продуктов в океаны было подробно рассмотрено в докладе Комитета 1966 года [51]. Основная проблема в этой связи заключалась в том, что большие различия в скоростях осаждения радиоактивных изотопов в океаны и на землю, если их не учесть, может привести к значительным ошибкам в определении общего глобального уровня радиоактивности. Хотя это не оказывает прямого влияния на подсчеты предполагаемых доз, получаемых популяцией мира, считается, что различия между отложением радиоактивных продуктов на земную поверхность и на поверхность океанов. Наиболее весомое из них заключается в том, что за период с 1963 по 1967 год (табл. II) исчисленное общее глобальное содержание стронция-90 [54] с поправкой на радиоактивный распад являлось фактически постоянным. Поскольку оценка отложений основывается на измерениях, проведенных наземными станциями, значительно большее отложение радиоактивных продуктов в океанах должно было бы привести к систематическому занижению общего уровня радиоактивности.

Digitized by UNOG Library

24. Исследования кумулятивного отложения стронция-90 на морском побережье Норвегии и Исландии [55] также не показали какого-либо значительного различия между отложениями, происходящими недалеко от моря и на расстоянии нескольких километров от берега в сторону суши. Кроме того, эксперименты, осуществленные на озере Кратер, штат Орегон, Соединенные Штаты, показали, что нельзя найти каких-либо заметных различий в количестве стронция-90, отложившегося на поверхности пресной воды на площади, примерно равной 60 $км^2$, и на поверхности прилегающей суши [56]. На основании этих результатов можно предположить, что если и существует более высокое отложение стронция-90 на поверхность океанов, то это происходит не из-за различных условий удаления стронция-90 из нижних слоев тропосферы над океанами и над поверхностью суши.

25. Карол [57] изучил выпадение радиоактивных аэрозолей из тропосферы на поверхность земли и океанов с помощью количественной метеорологической модели и данных о концентрации радиоактивности в воздухе у поверхности земли. Его расчеты, проведенные на основании этой модели, показывают, что средняя скорость глобального отложения в пределах зонального пояса должна иметь одинаковое значение на поверхности земли и моря.

26. Ввиду вышеизложенных соображений радиоактивное выпадение на поверхность океанов на единицу площади в каждой широте, как и в предыдущих докладах и для целей работы Комитета, принимается равной выпадению на поверхности земли.

В. ИСКУССТВЕННАЯ РАДИОАКТИВНОСТЬ В ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ И ТКАНЯХ ОРГАНИЗМА

1. *Стронций-90*

27. Уровни стронция-90 в молоке и во всем пищевом рационе за период 1966—1968 годов показаны соответственно в табл. III и IV. В северном полушарии уровни содержания постоянно снижались с максимальных величин, отмеченных в 1963 году. На основании ежегодных средних данных общее уменьшение радиоактивности до 1968 года составило величину порядка 3—4. В южном полушарии максимальные уровни загрязнения были отмечены несколько позже, и соответствующее уменьшение радиоактивности было менее заметным. Уровни в северном полушарии по-прежнему являются более высокими, чем в южном полушарии, хотя в 1968 году это различие значительно сократилось. В некоторых районах, в частности на Фарерских островах и в Исландии, уровни стронция-90 в молоке и в пищевом рационе являются значительно более высокими, чем средние уровни, характерные для большей части северной умеренной зоны. Как уже было указано в предыдущих докладах, это объясняется главным образом выпадением большого количества дождей и плохими почвами с невысоким содержанием кальция.

28. Падение уровней стронция-90 является следствием уменьшения ежегодной скорости отложения, которая в 1968 году была весьма незначительной; в результате уровни стронция-90 в пищевых продуктах в течение этого года определялись главным образом поглощением стронция из накопившихся осадков в почве. Ожидается, что с настоящего момента дальнейшее

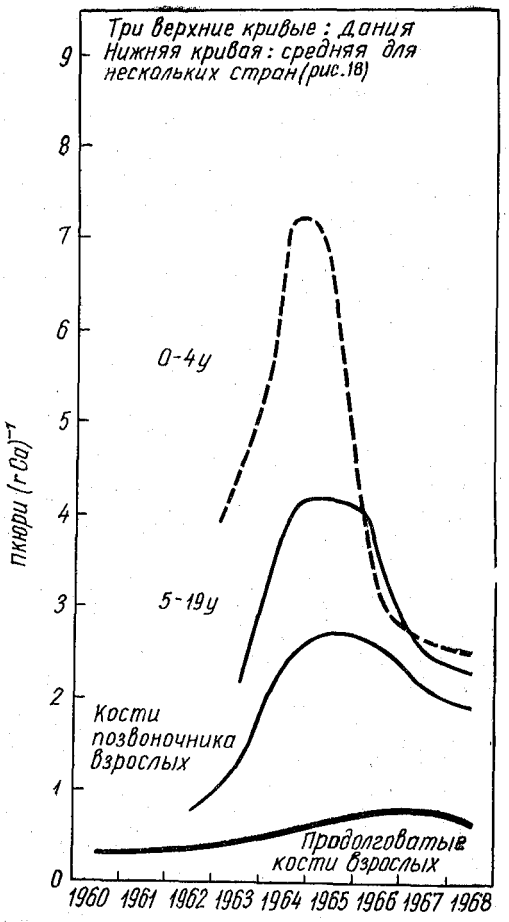


Рис. 7. Изменение отношений $^{90}Sr/Ca$ в костях человека для различных возрастных групп

понижение уровней загрязнения будет гораздо более медленным, поскольку они будут определяться процессами распада и выщелачивания стронция-90 в почве.

29. Уровни стронция-90 в костях человека (табл. V) также уменьшаются. Как ожидалось, наиболее высокие скорости уменьшения концентрации радиоактивных продуктов наблюдались в костях групп более молодых людей (рис. 7), однако измерения уровней в костях позвоночника взрослых, проведенные в северном полушарии, также показали уменьшение уровней по сравнению с максимальными значениями, отмеченными в 1965 и 1966 годах. Например, для Дании отношение $^{90}Sr/Ca$ в костях позвоночника взрослых людей в 1968 году было при-

Digitized by UNOG Library

мерно на 25 процентов меньше по сравнению с максимальными уровнями, наблюдавшимися в 1965 году. Данные измерений уровней в других костях, в частности в диафизах длинных костей, для которых характерен более медленный метаболизм, менее многочисленны, однако имеется указание на то, что уровни 1968 года, возможно, несколько ниже уровней 1967 года (рис. 7).

2. *Цезий-137*

30. С 1965 по 1967 год годовые средние уровни цезия-137 в молоке в северном полушарии постепенно уменьшались (табл. III). Отмеченные в 1967 году уровни составляли около 10—20 процентов от максимальных значений, наблюдавшихся в 1964 году. В южном полушарии это уменьшение было менее значительным. Имеющиеся за 1968 год сведения показывают, что уровни в молоке в некоторых странах северного полушария возрастали, начиная с середины этого года, в результате выпадения радиоактивных продуктов после недавних ядерных взрывов [57, 58]. Результаты измерений уровней цезия-137 во всем пищевом рационе, суммированные в табл. IV, указывают на то, что эти уровни менялись аналогично уровням в молоке. В некоторых районах земного шара, как, например, в некоторых частях Флориды (Соединенные Штаты) [59], в Новой Зеландии [23—25], Норвегии [61], Украинской Советской Социалистической Республике [60] и в Соединенном Королевстве [7], а также Фарерских островах [62] и Ямайке [63]), уровни цезия-137 в молоке, а в некоторых районах (как, например, во Флориде [59] и Украинской ССР) уровень в мясе значительно выше, чем соответствующие средние по широтам. Эти более высокие уровни можно, возможно, объяснить, как, например, в случае со стронцием-90, сочетанием большого количества осадков со специфическими почвенными условиями.

31. Изменения в уровне загрязнения пищевого рациона нашли отражение в изменениях уровней цезия-137 в организме человека (табл. VI). Среднее содержание цезия-137 в организме человека в 1967 году обычно было равно около 30 процентов от значений, полученных в 1964 году. Небольшое уменьшение уровней по сравнению с данными, полученными в отношении молока, объясняется главным образом тем, что часть этого пищевого рациона была получена за год до ее потребления. Чрезвычайно высокое содержание радиоактивных продуктов в организме человека, наблюдаемое в субарктических районах, сохраняется, и, очевидно, относительная скорость уменьшения радиоактивности является более медленной, чем в районах с умеренным климатом.

3. *Йод-131*

32. Проведенные в течение 1966—1968 годов в южном полушарии атмосферные испытания привели к появлению измеримых уровней йода-131 в молоке в Южной Америке, Африке и районе южной части Тихого океана (табл. VII). По имеющимся сообщениям, наиболее высокий суммированный уровень от одного из взрывов составил 27 *нкюри* dl^{-1} в районе Буэнос-Айреса во второй половине 1966 года.

33. В северном полушарии после атмосферных взрывов в 1966 и 1967 годах [5, 7] заметные уровни йода-131 наблюдались в Японии и в январе года [65] — в Соединенном Королевстве.

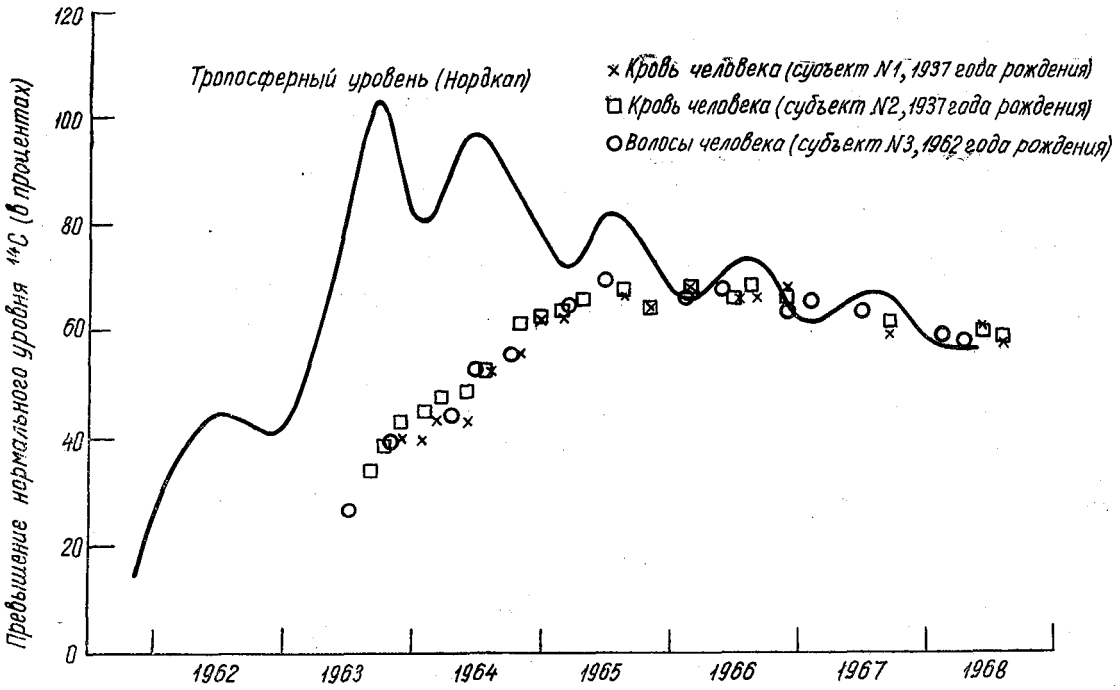


Рис. 8. Тенденция концентрации углерода-14 в тропосфере, в крови и волосах человека в Скандинавии [66]

Digitized by UNOG Library

4. *Углерод-14*

34. Уровни концентрации углерода-14 в организме человека постепенно приближаются к уровням в тропосфере. С 1966 года уровни содержания углерода-14 в организме человека находятся примерно в равновесии с медленно уменьшающимися в настоящее время уровнями в тропосфере, которые были высокими в результате инжектирования радиоактивных изотопов до 1963 года (рис. 8) [66].

III. Определение доз облучения в результате загрязнения окружающей среды

А. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

1. *Понятие предполагаемой дозы*

35. Если группа лиц подверглась радиоактивному облучению, часто желательно знать частоту вредных последующих эффектов. Если доза и эффект находятся в линейной зависимости и не имеется порогов, то нет необходимости знать ни дозу облучения отдельных лиц, ни время распределения доз, и эта частота определяется как произведение полученной средней дозы радиации и частоты индуцирования интересующего биологического эффекта на единицу дозы. Эта частота называется абсолютным риском и определяет возможность появления у человека этого эффекта после того, как он получит данную дозу облучения.

36. Тем не менее, поскольку частота индуцирования некоторых эффектов может колебаться в зависимости от дозы и мощности дозы, фактические частоты индуцирования при уровнях радиации, которой подверглись популяции людей, неизвестны и абсолютные риски не могут быть определены.

37. Однако для доз одинакового порядка и если возможно предположить существование линейной зависимости, можно провести примерное сравнение рисков из двух источников на основании отношения доз радиации, которые были получены одной тканью от каждого источника в течение того же интервала времени. Мощность дозы естественной радиации является удобным стандартом, применимым в этих целях.

38. Однако если какой-либо источник излучает радиацию с переменной мощностью, то в этом случае удобно суммировать средние мощности дозы для каждого человека на протяжении бесконечного периода времени. Пока исчисленная таким образом доза будет иметь конечную величину, относительный риск может быть получен из отношения этой дозы к дозе от стандартного радиоактивного источника, такого как естественное окружение, на протяжении определенного периода времени, например равного одному году.

39. В отношении измерений средних суммарных доз Комитет в своем докладе 1962 года [67] принял понятие предполагаемой дозы, предложенное Линделлом [68].

2. *Определение предполагаемой дозы*

40. Определение предполагаемой дозы было дано Комитетом в приложениях к докладам 1964 [69] и 1966 годов [70]. В последнем докладе предполагаемая доза была определена следующим образом: «... Предполагаемая доза облучения данной ткани... равна интегралу с бесконечным верхним пределом средних мощностей доз, получаемых населением всего земного шара в результате конкретных условий, например данной серии ядерных испытаний. Фактическое облучение может иметь место спустя много лет после взрывов, и ему могут подвергаться индивидуумы, которые еще не родились к моменту взрывов...».

41. Когда действию ионизирующей радиации подвергается популяция, ткани отдельных членов популяции получают дозы радиации, величины которых зависят от комплекса физических и биологических факторов. Если $R_i(t)$ является мощностью дозы, полученной данной тканью во время t лицом i, родившимся во время t_i, то доза, полученная ко времени t, равна

$$D_i(t) = \int_{t_i}^{t} R_i(\tau)\, d\tau, \tag{1}$$

где $R_i(\tau)$ может иметь любые значения, кроме нуля, лишь в течение жизни данного лица.

42. Если во время τ популяция состоит из $N(\tau)$ лиц, тогда средняя мощность дозы в это время, суммированная в отношении всех i, равна

$$R(\tau) = \frac{1}{N(\tau)} \sum R_i(\tau), \tag{2}$$

и средняя доза, полученная ко времени t популяцией, составляет

$$D_p(t) = \int_{-\infty}^{t} R(\tau)\, d\tau. \tag{3}$$

Использование в уравнении (3) в качестве нижнего предела интегрирования $-\infty$ позволяет легко избежать необходимости определения шкалы времени, относящейся к облучению.

43. Средняя доза, полученная этой популяцией, накопленная на протяжении бесконечного времени, равна

$$D_p(\infty) = \int_{-\infty}^{+\infty} R(\tau)\, d\tau \tag{4}$$

и называется предполагаемой дозой.

3. *Общие проблемы по оценке предполагаемой дозы*

44. Возрастная структура популяции определяется тремя функциями времени:

$N(t)$ — общее число людей в данной популяции во время t;

$\nu(t)$ — процент рождаемости во время t;

Digitized by UNOG Library

$f(t, \theta)$ — вероятность того, что лицо, рожденное во время θ, будет жить ко времени t.

В целях настоящего обсуждения будем формально считать эти три функции постоянными.

45. Размер когорты, родившейся в короткий интервал времени $d\theta$ примерно во время θ, в этом случае равен

$$N(\theta)\nu(\theta)d(\theta) \tag{5}$$

и размер когорты в более поздний момент времени t равен

$$f(t, \theta)N(\theta)\nu(\theta)d\theta. \tag{6}$$

46. Если средняя мощность дозы во время τ, полученная живущими членами когорты, равна $R(\tau, \theta)$, то средняя доза, аккумулированная ко времени t, будет составлять

$$D(t, \theta) = \int_{\theta}^{t} R(\tau, \theta) f(\tau, \theta) d\tau. \tag{7}$$

Во время t каждая когорта θ вносит долю

$$\frac{f(t, \theta)N(\theta)\nu(\theta)d\theta}{N(t)} \tag{8}$$

в общую популяцию, и поэтому средняя мощность дозы, полученная популяцией, будет составлять

$$R(t) = \int_{-\infty}^{t} \frac{R(t, \theta) f(t, \theta) N(\theta)\nu(\theta) d\theta}{N(t)}, \tag{9}$$

из которой получается предполагаемая доза, согласно определению, данному в пункте 43.

47. Уравнение (9) можно значительно упростить, взяв конкретный случай постоянной популяции, для которой процент рождаемости ν и средняя продолжительность жизни u_m являются постоянными и относятся как

$$\nu = \frac{1}{u_m}, \tag{10}$$

поэтому

$$D_p(\infty) = \frac{1}{u_m} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} R(t, \theta) f(t, \theta) d\theta\, dt =$$

$$= \frac{1}{u_m} E_c(\infty), \tag{11}$$

где

$$E_c(\infty) = \int_{-\infty}^{+\infty} D(\infty, \theta) d\theta \tag{12}$$

является средним бесконечным интегралом дозы для всех когорт. В случае отдельного лица $D_i(\infty) = E_i(\infty)$.

48. Числовые величины $E_c(\infty)/u_m$ и $D_p(\infty)$ в действительных популяциях практически одни и те же для всех изотопов, представляющих интерес в данной связи, за исключением стронция-90, где разница в большем случае составит 20 процентов. Поэтому $E_c(\infty)/u_m$ можно использовать в качестве апроксимации для доз облучения, поскольку это имеет определенные преимущества. Во-первых, его величину легче рассчитать, чем величину самой дозы облучения, и, во-вторых, полученные числовые расчеты менее чувствительны к предположениям в отношении демографических характеристик популяции.

49. Определение предполагаемой дозы, полученной конкретными тканями, может потребовать особых методов. Например, доза, полученная гонадами, связана с генетическим риском лишь до конца периода размножения. Поэтому генетическая предполагаемая доза получается путем замены функции выживания $f(u)$ соответствующей функцией фертильности $f_g(u)$. Если допустить, что все случаи рождения произошли в среднем возрасте родителей u_g, тогда

$$f_g(u) = 1, \text{ когда } u \leqslant u_g; \tag{13}$$
$$f_g(u) = 0, \text{ когда } u > u_g.$$

50. Во многих случаях существует заметный разрыв с момента получения дозы и очевидным проявлением биологических повреждений. Последствия этого разрыва ∂ могут быть примерно учтены путем замены средней продолжительности жизни u_m на $u_m - \partial$. Однако на практике распределение времени разрыва, в частности при низких мощностях дозы, достаточно хорошо не изучено, чтобы можно было делать поправку на это явление при расчетах, и поэтому обычно оно не принимается во внимание.

51. В предполагаемую дозу обычно не входят дозы радиации, полученные эмбрионами. На этой стадии их доля является чрезмерно небольшой, кроме того, вид полученного повреждения и сравнительная чувствительность тканей может быть другой, чем на более поздних этапах жизни. Поэтому, очевидно, полезно определить отдельно предполагаемую дозу, полученную эмбриональной субпопуляцией. Таким образом,

$$D_f(\infty) = \int_{-\infty}^{+\infty} R_f(\tau) d\tau, \tag{14}$$

где $R_f(\infty)$ является средней мощностью дозы облучения плода в течение периода времени Δu, когда этот плод получает конкретные виды повреждения; в противном случае $R_f(\tau) = 0$. Размер субпопуляции составляет $\nu N \Delta u$. Дозы, полученные плодом от внешних и внутренних источников, которые распределены в достаточно равномерной степени, будут примерно равны дозам, полученным матерью, в связи с чем для этих источников радиации $D_f(\infty) \approx D_p(\infty)$. Для того чтобы рассчитать мощности дозы для плода от конкретных изотопов, необходимо знать распределение этих радиоактивных источников в теле матери и плода.

52. Хотя ожидаемая доза главным образом применима к случаю облучения популяции земного шара в результате ядерных испытаний, это понятие в принципе применимо и к другим случаям. Для подсчета значения предполагаемой дозы может оказаться необходимым принять

Digitized by UNOG Library

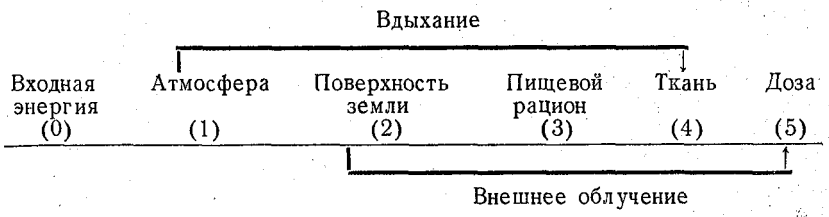
во внимание различные специфические характеристики, оказывающие влияние на распределение дозы среди членов популяции. Предполагаемая доза подсчитывается затем как средняя величина предполагаемых доз, полученных соответствующими субпопуляциями, должным образом рассчитанными с учетом размера субпопуляции.

В. ОБЩИЕ ФУНКЦИИ ПЕРЕНОСА

1. *Введение*

53. Дозы облучения от загрязнения окружающей среды после ядерных испытаний получаются тканями от источников, находящихся внутри и вне организма. В последнем случае ожидаемая доза может быть в принципе подсчитана непосредственно на основании общих методов, описанных в предыдущем разделе. В том случае, когда доза получена от радиоизотопов, отложившихся внутри организма, ее более трудно подсчитать в связи с тем, что не существует практических методов измерения доз, полученных тканями непосредственно от таких источников. Поэтому первоначальное измерение проводится не в отношении мощности дозы, а содержания изотопов в человеческом организме или тканях, и мощность дозы следует исчислять на основании физических принципов и распределения источников в организме.

54. В этом случае исчисление ожидаемой дозы становится главным образом вопросом предсказания изменений количества и распределения в организме человека соответствующих радиоактивных изотопов. На практике это может быть связано не только с рассмотрением метаболизма изотопов в различных органах и тканях, но также в пищевых продуктах. Цепь событий, ведущая от первоначального инжектирования радиоактивных материалов в атмосферу к облучению тканей, может быть представлена схематически следующим образом:



Некоторые из возможных одновременных путей облучения показаны на этой диаграмме, из которой видно, что некоторые звенья могут выпадать.

55. Поскольку доза облучения от данного источника является бесконечным во времени интегралом радиоактивности средней мощности дозы на душу населения, которая получается в результате введения этой энергии, то звенья в этой последовательности от введения энергии до конечной дозы облучения можно удобно описать в виде отношений бесконечных интегралов соответствующих количеств в звене j последовательности к бесконечному интегралу соответствующего количества в предыдущем звене i. Эти отношения определяют коэффициенты переноса P_{ij}, которые, по всей видимости, являются соединяющими звеньями на пути от входной энергии радиоактивности в атмосферу до последующей дозы радиации, получаемой человеком.

56. Доза облучения ткани от данного источника входной энергии, действующей в данной последовательности или через цепь событий, является произведением этой входной энергии и всех соответствующих коэффициентов переноса. Общая мощность дозы облучения ткани в этом случае является суммой доз, полученных в каждом звене. Например,

$$\text{Доза} = \text{входной энергии}\,[(P_{01}P_{12}P_{23}P_{34}P_{45}) + (P_{01}P_{14}P_{45}) + (P_{01}P_{12}P_{25})].$$

57. Иногда следует учитывать значение этого коэффициента, полученного в тех случаях, когда числитель и знаменатель интегрируются по некоторому определенному времени. В этом случае общий символ t или конкретный год будет приводиться в скобках сразу же после символа P. В некоторых последовательных цепочках могут отсутствовать промежуточные звенья, и это будет указано цифрой, стоящей после знака P. Например, внешняя радиация, при которой звенья пищевого рациона и тканей отсутствуют, будет обозначаться как P_{25}. С другой стороны, возникают случаи, в которых, хотя и будет присутствовать промежуточное звено, однако на практике оно не будет рассматриваться отдельно в данных расчетах. Это будет указано путем использования одного знака P с цифровым значением, показывающим количество всех звеньев, которые, как подразумевается, включены в эту формулу. Например, P_{234} указывает на отношение бесконечного во времени интеграла уровней радиоактивности в тканях к бесконечному во времени интегралу радиоактивных выпадений.

58. Единицы, в которых будут выражены значения коэффициентов P, будут меняться в зависимости от конкретных изотопов, а иногда в зависимости от характера присутствующего подэлемента.

2. *Конкретные функции переноса*

а) *Перенос из основного источника в атмосферу* (P_{01})

59. Какой-либо источник радиоактивного загрязнения окружающей среды, как, например, ядерный взрыв, характеризуется мощностью производства U рассматриваемого изотопа. В за-

Digitized by UNOG Library

висимости от условий различные количества радиоактивных материалов выпускаются в окружающую среду. Если норма выпускаемых радиоактивных изотопов в атмосферу является W, то коэффициент переноса P_{01} определяется следующим уравнением:

$$P_{01}=\frac{\int_{-\infty}^{+\infty} W\,dt}{\int_{-\infty}^{+\infty} U\,dt}=\frac{IW}{IU}. \qquad (16)$$

(Соответственно I будет использован в качестве краткого обозначения для суммирования во времени от $-\infty$ до $+\infty$.)

60. В случае ядерных взрывов информация о P_{01} часто отсутствует, и практически доза облучения исчисляется из IW, то есть из общего количества радиоактивных материалов, инжектированных в атмосферу.

b) *Перенос из атмосферы на поверхность земли* (P_{12})

61. Последующий атмосферный уровень радиоактивности зависит от скорости удаления путем отложения на поверхность земли и от радиоактивного распада. Коэффициент переноса P_{12} определяется следующим уравнением:

$$P_{12}=\frac{IF_r}{IW}, \qquad (17)$$

где F_r — скорость отложения в единицах радиоактивности на единицу времени, а IF_r, таким образом, является общим суммарным отложением радиоактивных веществ.

62. Числовая величина P_{12} зависит от временного отставания между инжектированием и отложением. Если это временное отставание незначительно по сравнению с радиоактивным полураспадом рассматриваемого изотопа, то P_{12} близко к единице. Поскольку среднее времяпребывание радиоактивных осколков, инжектированных в стратосферу, самое большее равно нескольким годам, а времяпребывание в тропосфере равняется нескольким неделям, то P_{12} для долгоживущих изотопов, таких как стронций-90 и цезий-137, можно для практических целей принять за единицу. Для изотопов с коротким периодом жизни радиоактивный выброс при взрыве, высота инжектирования и размер частиц осколков и т. д. имеют значительное влияние на числовую величину P_{12}. Для изотопов, таких как углерод-14, который появляется в газообразной форме, нельзя определить какого-либо значимого P_{12}.

63. Интегрированный осадок до времени t определяется как

$$F(t)=\int_{-\infty}^{t} F_r(\tau)\,d\tau, \qquad (18)$$

а кумулятивный осадок как

$$F_d(t)=\int_{-\infty}^{t} F_r(\tau)\,e^{-(t-\tau)/T_p}\,d\tau, \qquad (19)$$

где T_p — средняя продолжительность жизни радиоактивного продукта.

64. Радиоактивные отложения и плотность населения распределяются неодинаково на территории земного шара, и по этой причине при определении соответствия между средним отложением и предполагаемой дозой необходимо применять коэффициенты взвешивания. Если $\overline{F}_A$ является средним отложением в каком-то районе A, состоящем из нескольких регионов i с отложением F_i и популяцией N_i, то мы определяем коэффициент популяции как

$$Z_A=\frac{\sum F_i N_i}{\overline{F}_A \sum N_i}, \qquad (20)$$

который, если район A является всем земным шаром, можно использовать для расчета предполагаемой дозы, исходя из среднего глобального осадка. Отношение $G_i=F_i/\overline{F}_A$ называется географическим коэффициентом и может быть использовано для описания местных колебаний осадков.

c) *Перенос из отложений в пищевой рацион* (P_{23})

65. Уровни и распределение по времени радиоактивности в пищевых продуктах определяются рядом сложных процессов, происходящих в биосфере. Общее влияние этих процессов суммируется коэффициентом переноса P_{23}, который определяется следующим уравнением:

$$P_{23}=\frac{IC}{IF_r}, \qquad (21)$$

где C является средним содержанием в пищевом рационе рассматриваемого изотопа, а IC соответственно является общим суммарным содержанием радиоактивности в пищевом рационе. Очень часто невозможно сделать прямой подсчет P_{23}, и тогда необходимо рассмотреть более тщательно происходящие процессы. Для этой цели удобно использовать функцию переноса.

66. Если $dC(t,\tau)$ — та часть радиоактивности в пищевом рационе в момент t, которая представлена количеством радиоактивности $F_r(\tau)\,d\tau$, выпавшим в момент $d\tau$, то функция переноса определяется как

$$K(t,\tau)=\frac{1}{F_r(\tau)}\,\frac{\partial C(t,\tau)}{\partial \tau}, \qquad (22)$$

где $K(t,\tau)$ выводится только на основании предположения, что на процессы переноса не влияют последующие дозы радиации, получаемые в биосфере. Поэтому уровень радиоактивности в пищевом рационе в момент t, будучи суммой остаю-

Digitized by UNOG Library

щихся частей всех предыдущих осадков, будет следующий:

$$C(t) = \int_{-\infty}^{t} K(t, \tau) F_r(\tau) d\tau. \qquad (23)$$

67. Многие важные процессы, влияющие на перенос через биосферу, имеют выраженный годовой цикл. Влияние этой периодичности можно в значительной степени уменьшить путем принятия годовых средних $C(t)$ и $F_r(t)$. Если $K(t, \tau)$ получается из таких годовых средних, то обычно предполагают, что величина $K(t, \tau)$ определяется временем, прошедшим после отложения $t - \tau = u$. Интегрированный уровень радиоактивности в пищевом рационе получается путем суммирования всех среднегодовых уровней радиоактивности, поглощенных с пищей:

$$IC = \int_{-\infty}^{+\infty} C(t)\, dt = \int_{0}^{+\infty} K(u)\, du \int_{-\infty}^{+\infty} F_r(t)\, dt =$$

$$= IF_r \int_{0}^{+\infty} K(u)\, du. \qquad (24)$$

68. Если используются годовые средние и необходимо получить ясное выражение функции $K(u)$ на основании уровней, измеренных у отдельных продуктов питания, и годового отложения, то годовые периоды, отбираемые для выведения средней, должны выбираться тщательно. Так, например, после выбора определенного календарного года, может быть, будет необходимо ввести дополнительные термы, для того чтобы учесть тот факт, что корма, использованные в этом году, могли быть заготовлены в предыдущем году. Подобные же проблемы могут также возникнуть в южном полушарии, поскольку уборка урожая там проводится за два календарных года. Такие дополнительные термы необходимы для получения надежных предсказаний будущих уровней загрязнения в национальном масштабе, но для расчета функций переноса, применимых для больших районов, из которых нет никаких данных об измерениях, необходимо получать результаты, усредненные за периоды, большие, чем один год.

69. Если отложение происходит в период времени короче одного года, то соответствующий уровень радиации в пищевом рационе может зависеть от времени года, когда происходит отложение, а также от прошедшего времени. В этом случае

$$K(t, \tau) \approx K(t_1, t - \tau) \approx K(t_1, u), \qquad (25)$$

где t_1 является серединой периода отложения. Тогда интегрированный уровень радиоактивности в пище будет

$$IC = IF_r \int_{0}^{\infty} K(\tau_1, u)\, du. \qquad (26)$$

70. Коэффициент переноса $K(t, \tau)$ был определен для общего пищевого рациона. Практически пищевые рационы состоят из различных видов пищевых продуктов, к которым можно применить различные функции переноса. Аналогичные функции можно получить для каждого компонента пищевого рациона. Если их обозначить $K_i(u)$, тогда

$$K(u) = \sum a_i K_i(u), \qquad (27)$$

$$IC = IF_r \sum a_i \int_{0}^{\infty} K_i(u)\, du, \qquad (28)$$

где a_i — часть, которую компонент i вносит в общий пищевой рацион, а суммированные величины включают все компоненты.

71. Уровни радиоактивности какого-либо изотопа в пищевом рационе могут быть выражены любыми удобными единицами, такими, как радиоактивность на единицу веса, радиоактивность, взятая за день, или радиоактивность на единицу веса какого-либо устойчивого элемента.

72. Очень мало известно в количественном отношении о форме функции переноса $K(u)$, в особенности если (u) обозначает более продолжительный период, чем несколько лет, что может быть намного меньше, чем интересующий нас период. В своих предыдущих докладах Комитет предположил, что

$$K(u) = p_r + p_d e^{-\lambda u} \quad 0 < u < 1 \text{ года} = \qquad (29)$$

$$= p_d e^{-\lambda u} \quad u > 1 \text{ года} \qquad (30)$$

и

$$P_{23} = p_r + p_d T_m, \qquad (31)$$

где p_r и p_d являются постоянными коэффициентами пропорциональности, относящимися к переносу радиоактивности в пищевые продукты соответственно из настоящего отложения и кумулятивного осадка в почве, и где λ является постоянной скоростью предполагаемого экспоненциального процесса, с помощью которого изотоп удаляется из почвы, так что T_m является средним временем пребывания изотопа, равным λ^{-1}.

73. Существующие методы определения величин p_r и p_d, а также ограничения в применении слишком упрощенной модели обсуждались в докладе Комитета за 1962 год и в последующих докладах. Вообще было показано, что до сих пор компоненты загрязнения были в основном определены настоящим отложением. Это означает, что величины p_d и T_m нельзя рассчитать точно.

74. С момента опубликования последнего доклада Комитета годовое количество радиоактивных выпадений значительно уменьшилось, в результате чего можно не принимать во внимание краткосрочные факторы, и тогда легче рассчитывать численную величину P_{23}. Таким образом,

$$\int_{-\infty}^{+\infty} C(t)\, dt = \int_{-\infty}^{t'} C(t)\, dt + \int_{t'}^{\infty} C(t)\, dt, \qquad (32)$$

Digitized by UNOG Library

и если t' подобрать так, что $F_r(t') \approx 0$, тогда, следуя предыдущим предположениям Комитета,

$$C(t') = p_d F_d(t'), \tag{33}$$

а уровни радиоактивности в пищевом рационе в какой-то последующий момент τ будут

$$C(\tau) = P_d F_d(t') e^{-\lambda(\tau - t')}, \tag{34}$$

так что

$$\int_{t'}^{\infty} C(\tau)\, d\tau = p_d F_d(t') \lambda^{-1} = C(t') T_m \tag{35}$$

и

$$IC = \int_{-\infty}^{+\infty} C(t)\, dt = \int_{-\infty}^{t'} C(t)\, dt + C(t') T_m. \tag{36}$$

Первый терм справа получается путем сложения измеренных уровней радиоактивности в пищевом рационе до момента t' [71].

75. Настоящая формулировка имеет очень важные преимущества в том, что *a*) полученный расчет IC в меньшей степени подвержен ошибкам, которые вводятся предположениями, и еще менее подвержен с увеличением t', и *b*) интеграл с правой стороны уравнения является минимальной величиной IC, в то время как если T_m во втором терме справа берется за средний период радиоактивного распада, то сумма двух термов будет являться максимальной величиной, которую IC может иметь. Поэтому можно применить ограничения к количественному расчету P_{23}, поскольку

$$\int_{-\infty}^{t'} C(t)\, dt / F(t') < P_{23} < \left[\int_{-\infty}^{t'} C(t)\, dt + C(t') T_m \right] / F(t'). \tag{37}$$

d) *Перенос из пищевого рациона в ткани* (P_{34})

76. Коэффициент переноса P_{34} определяется следующим уравнением:

$$P_{34} = \frac{IQ}{IC}, \tag{38}$$

где Q — средний уровень радиоактивности популяции для данного органа или ткани. Уровень радиоактивности можно выразить различными способами, такими как общее количество радиоактивности, радиоактивностную единицу веса органа или радиоактивностную единицу веса какого-либо устойчивого изотопа в органе.

77. Когда данное количество радиоактивного изотопа проникает в организм, в различных органах и тканях откладываются неодинаковые количества этого изотопа. Впоследствии в результате уменьшения радиоактивности и процесса биологической элиминации уровни радиоактивности в различных частях организма уменьшаются. Если $dQ(t, \tau)$ является уровнем радиоактивности в данном органе или ткани во время t после поглощения организмом количества $C(\tau)\, d\tau$ за период времени $d\tau$ в момент τ, мы можем определить функцию общего переноса $m_i(t, \tau)$ как

$$m_i(t, \tau) = \frac{1}{C(\tau)} \frac{\partial Q(t, \tau)}{\partial \tau}. \tag{39}$$

78. Уровень радиоактивности в данном органе ие или ткани в момент t высчитывается путем суммирования компонентов радиации от всех более ранних поглощений

$$Q_i(t) = \int_{-\infty}^{t} C(\tau)\, m_i(t, \tau)\, d\tau. \tag{40}$$

Поскольку можно допустить, что в организме при низких уровнях радиоактивности от испытаний ядерного оружия различные метаболические процессы не изменились в результате полученных доз радиации, уравнение (40) в общем является правильным.

79. Средняя функция переноса $m(t, \tau, \theta)$ может ет быть подобным же образом определена для членов когорты θ, откуда

$$Q(t, \theta) = \int_{\theta}^{t} C(\tau)\, m(t, \tau, \theta)\, d\tau, \tag{41}$$

где $Q(t, \theta)$ является средним уровнем изотопа во время t в членах этой когорты.

80. Средний уровень, рассчитанный согласно о популяции во время t, можно выразить по аналогии со средней дозой мощности для популяции, как это определено в уравнении (9),

$$Qt = \int_{-\infty}^{t} \frac{Q(t, \theta)\, f(t, \theta)\, N(\theta)\, \nu(\theta)\, d\theta}{Nt}. \tag{42}$$

e) *Перенос из тканей в дозу* (P_{45})

81. Если суммарный уровень радиоактивности IQ приводит к предполагаемой дозе радиации $D_p(\infty)$, то коэффициент переноса P_{45} можно выразить следующим уравнением:

$$P_{45} = \frac{D_p(\infty)}{IQ}. \tag{43}$$

В этом случае соответствующей функцией переноса является функция доза—мощность g.

82. Если $Q_i(t)$ является уровнем радиоактивного изотопа в данном органе или ткани человека во время t и $R_i(t)$ является мощностью дозы облучения этого органа или ткани, то функция мощности дозы определяется так:

$$g_i(t) = \frac{R_i(t)}{Q_i(t)}. \tag{44}$$

Этот орган или ткань не обязательно должны быть такими же, как те, которые содержат изотоп. Функция мощности дозы, соответственно, имеет значение лишь для данного распределения этого изотопа в организме человека. Если различные участки тела имеют неодинаковые метаболические характеристики, ведущие к связанным со временем изменениям в распределении

Digitized by UNOG Library

этого изотопа, то функция мощности дозы также меняется со временем. Пример этого вида изменений будет рассмотрен позже в связи с вопросом о содержании стронция-90 в скелете.

83. Средняя функция мощности дозы для когорты определяется аналогичным образом:

$$g(t,\ \theta)=\frac{R(t,\ \theta)}{Q(t,\ \theta)}, \tag{45}$$

где $Q(t,\ \theta)$ и $R(t,\ \theta)$ соответственно являются уровнем содержания изотопа в рассматриваемом органе или ткани и мощностью дозы во время t, взятой в среднем для живущих членов когорты θ.

84. В большинстве случаев $g(t,\ \theta)$ можно для практических целей рассматривать в качестве константы g, так что

$$P_{45}=g. \tag{46}$$

Когда $g(t,\ \theta)$ значительно колеблется с возрастом, то обычно удобнее исчислять P_{345} непосредственно.

85. Средняя мощность дозы когорты, исходя из уравнения (45), составляет

$$R(t,\ \theta)=Q(t,\ \theta)g(t,\ \theta), \tag{47}$$

таким образом, согласно уравнению (41)

$$R(t,\ \theta)=g(t,\ \theta)\int_{\theta}^{t}C(\tau)\,m(t,\ \tau,\ \theta)\,d\tau \tag{48}$$

и уравнению (7)

$$D(t,\ \theta)=\int_{\theta}^{t}f(t',\ \theta)g(t',\ \theta)\left[\int_{\theta}^{t'}C(\tau)m\,(t',\ \tau,\ \theta)\times\right.$$
$$\left.\times\,d\tau\right]dt', \tag{49}$$

в котором для удобства изменен порядок интегрирования для получения эквивалентного выражения

$$D(t,\ \theta)=\int_{\theta}^{t}C(t')\left[\int_{t'}^{t}f(\tau,\ \theta)g(\tau,\ \theta)m(\tau,\ t',\ \theta)\times\right.$$
$$\left.\times\,d\tau\right]dt'. \tag{50}$$

86. Сложение средних доз для всех когорт популяции дает

$$E_c(t)=\int_{-\infty}^{t}D(t,\ \theta)d\theta=\int_{-\infty}^{t}\int_{\theta}^{t}C(t')\left[\int_{t'}^{t}f(\tau,\ \theta)\times\right.$$
$$\left.\times\,g(\tau,\ \theta)\,m\,(\tau,\ t',\ \theta)\,d\tau\right]dt'd\theta. \tag{51}$$

Когда фракционное выживание членов когорты зависит лишь от возраста и поэтому не зависит от θ, тогда $F(\tau,\ \theta)=f(\tau-\theta)=f(u)$, где u является возрастом когорты во время t. Подобным же образом, когда физиологические процессы и привычные рационы питания также постоянны во времени и зависят лишь от возраста когорты,

$$g(\tau,\ \theta)=g(\tau-\theta)=g(u) \tag{52}$$

и

$$m(\tau,\ t',\ \theta)=m(\tau-\theta,\ t'-\theta)=m(u,\ u'), \tag{53}$$

где u' является возрастом когорты во время t'. Уравнение (51) после интегрирования до бесконечности для всех когорт может быть преобразовано в формулу

$$E_c(\infty)=\int_{-\infty}^{+\infty}C(t)\,dt\int_{0}^{\infty}\int_{u'}^{\infty}f(u)\,q\,(u)\,m\,(u,\ u')\,du\,du', \tag{54}$$

в которой двойной интеграл постоянен во времени, так что

$$E_c(\infty)=A_1\int_{-\infty}^{+\infty}C(t)\,dt \tag{55}$$

при

$$A_1=\int_{0}^{\infty}\int_{u'}^{\infty}g(u)\,f(u)\,m(u,\ u')\,du\,du'. \tag{56}$$

87. Таким образом, в принципе значение $E_c(\infty)$ может быть определено в том случае, если известно значение постоянной A_1 и кумулятивных уровней изотопов в рационе питания и если физиологические и демографические характеристики популяции, рассмотренные в полученном уравнении (54), остаются в общем правильными. Объединив уравнения (11) и (55) и принимая во внимание соображения, изложенные в пункте 48, получаем

$$P_{345}=\frac{D_p(\infty)}{IC}\approx\frac{E_c(\infty)}{u_mIC}=\frac{A_1}{u_m}. \tag{57}$$

Практически методы подсчета постоянной A_1 и применения уравнения (57) к действительным популяциям изменяются значительным образом в соответствии с различными радиоактивными изотопами и будут рассмотрены в последующих разделах.

f) *Доза внешней радиации* (P_{25})

88. Если отложение IF_r приводит к предполагаемой дозе облучения от внешней радиации $D_{\text{pext}}(\infty)$, то коэффициент переноса P_{25} равен

$$P_{25}=\frac{D_{\text{pext}}(\infty)}{IF_r}. \tag{58}$$

89. Соответствующая функция переноса определяется как

$$h(t,\ \tau)=\frac{1}{F_r(\tau)}\,\frac{\partial R(t,\ \tau)}{\partial\tau} \tag{59}$$

по аналогии с функциями переноса, о которых говорилось выше. На практике $h(t,\ \tau)$ нормально аппроксимируется следующим образом:

$$h(t,\ \tau)=h_{0i}e^{-\lambda_i(t-\tau)}, \tag{60}$$

Digitized by UNOG Library

где h_{oi} является коэффициентом конверсии мощности дозы, при котором принимаются во внимание средние эффекты выветривания, экранирования зданиями и т. д., сочетание которых влияет на свойства $h(t, \tau)$.

С. ПЕРЕНОС КОНКРЕТНЫХ ИЗОТОПОВ

1. *Стронций-90*

а) *Метаболизм в организме человека*

90. В предыдущих докладах временной интеграл содержания стронция-90 в организме был рассчитан из временного интеграла уровней изотопа в пищевом рационе путем использования теоретической модели поглощения и уничтожения кальция в костях вместе с фактором пропорциональности (зарегистрированного отношения) с учетом дифференциального переноса кальция и стронция из пищевого рациона в кости. По контрасту в настоящем докладе временной интеграл содержания радиоактивных веществ в организме рассчитан на основании уровней стронция-90, измеренного в скелетах людей. Этот метод зависит в большой степени от знаний того, каким образом стронций-90 распределяется в организме и сохраняется в скелете. Экспериментальное основание для величин параметров, которые будут использоваться в новом методе подсчета, рассматривается в нижеследующих пунктах. Позднее будет показано, что подсчеты коэффициента переноса из пищевого рациона в кости P_{34}, полученные двумя методами, хорошо согласуются друг с другом. Для того чтобы легче было сравнивать относительные преимущества этих двух методов, в последующих разделах также кратко рассматривается вопрос об использовании и ограничении концепции зарегистрированного отношения и других аспектов относительного переноса кальция и стронция через пищевые цепочки.

I) *Распределение стронция-90 в организме*

91. Более 99 процентов кальция, устойчивого стронция и стронция-90 находятся в скелете организма человека [71]. Небольшое количество экспериментальных данных дает основания предполагать, что устойчивый стронций распределяется одинаково в различных костях скелета [72]. Подобным же образом в скелете детей и подростков стронций-90, видимо, распределяется равномерно, хотя в больших масштабах не проводилось никаких систематических исследований. И наоборот, распределение стронция-90 в скелете взрослых неодинаково. Самое высокое отношение $^{90}Sr/Ca$ наблюдается в таких костях, как позвоночник или ребра, которые в основном являются трабекулярными, а самое низкое — в таких костях, как бедренные кости, состоящие в основном из плотных костей.

92. Для того чтобы сравнить измеренные отношения $^{90}Sr/Ca$ в костях взрослых людей из стран, где были собраны различные виды костей, требуются коэффициенты нормализации. Коэффициентом нормализации для какой-то определенной кости является отношение отношения $^{90}Sr/Ca$ в данной кости к отношению $^{90}Sr/Ca$ в другой кости, взятой в качестве стандарта, или во всем скелете человека. Несколько исследователей измерили коэффициенты нормализации, и результаты сравнения этих измерений приводятся в табл. VIII и на рис. 9.

93. Поскольку в некоторых случаях число образцов было небольшим, внутрискелетные взаимоотношения не всегда измерялись на одних и тех же лицах и были различия в методах подсчета, использовавшихся различными исследователями, то эти наблюдения очень трудно интерпретировать.

94. Имеются большие различия между отдельными людьми, что видно на примере недавнего исследования, проведенного в Чехословакии [73], в ходе которого сравнивались отношения $^{90}Sr/Ca$ в позвоночнике и бедренных костях одного и того же лица. У 54 обследованных лиц корреляция между отношениями $^{90}Sr/Ca$ в этих двух видах костей равнялась только 0,3, что, хотя и является значительным при степени вероятности 95 процентов, указывает на то, что коэффициенты нормализации, измеренные и примененные к небольшому числу образцов, могут ввести в заблуждение.

II) *Функции сохранения стронция*

95. *Взрослые.* Эксперименты с людьми, у которых сохранение стронция измерялось непосредственно с помощью подсчета стронция-85 во всем организме или выводилось на основании общих выделений, вместе с измерениями, проводившимися у лиц, случайно облученных стронцием-90, показывают, что сохранение стронция лучше всего можно описать с помощью ряда показательных многочленов, таких как

$$R(t) = A_1 e^{-\lambda_1 t} + A_2 e^{-\lambda_2 t} + A_3 e^{-\lambda_3 t}. \qquad (61)$$

96. Первые два члена на правой стороне уравнения относятся к фракциям с периодом полураспада в два или три дня и в десять или двадцать дней соответственно; третий член — к фракции с периодом полураспада по крайней мере в несколько сот дней. Однако период полураспада стронция-85 составляет 65 дней, и сохранение можно проследить лишь экспериментально в течение периода, не превышающего 500 дней.

97. Более длительные периоды сохранения отмечались Мюллером и др. [75, 76], а также Венгером и Сукасом [77], которые использовали группу светящихся красителей, применяющихся для покрытия циферблатов, которые были случайно загрязнены стронцием-90. Венгер и Сукас обнаружили одного индивидуума, у которого сразу после прекращения поглощения выделялся стронций-90 с периодом полураспада примерно

Digitized by UNOG Library

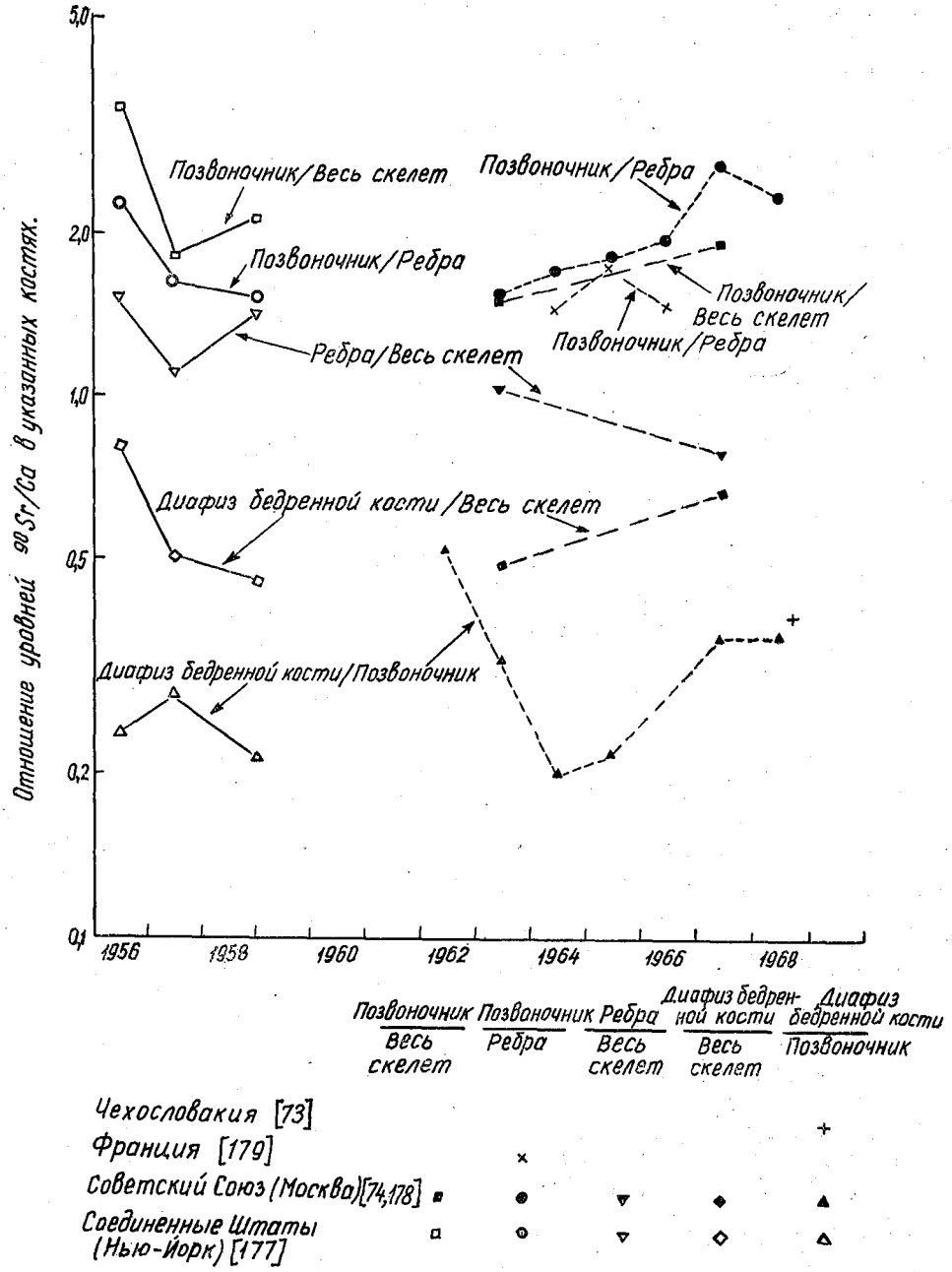


Рис. 9. Изменчивость коэффициентов нормализации по сообщениям различных научных работников [a]

[a] Линии связывают сравнимые измерения для простоты чтения и не подразумевают какого-либо систематического изменения во времени.

в 300 дней, в то время как у другого субъекта, исследовавшегося в течение 940 дней, после прекращения поглощения стронций-90 выделялся с периодом полураспада примерно в 2500 дней. Мюллер изучал группу в составе 52 человек в течение 2500 дней (немногим более шести лет) и обнаружил одну фракцию с периодом полураспада примерно в 700 дней, а другую — с периодом полураспада примерно в 6000 дней. Рундо [78] описал измерения, проведенные у индивидуума, который 20 лет тому назад был облучен радиоактивными материалами. Когда подсчитанное им содержание стронция-90 было полулогарифмически изображено по отношению ко времени с 1957 по 1967 год, получилась строго прямая линия, соответствовавшая эффективному периоду полураспада в 4,2 года и указывавшая на биологический период полураспада в 5,1 года (1870 дней).

98. Хотя подобное разнообразие в подсчетах происходит частично благодаря индивидуальным изменениям, вероятно, существует также различие в методах подсчета, использовавшихся различными исследователями, а также различия в характере заражения отдельных лиц.

Digitized by UNOG Library

99. С другой стороны, результаты экспериментов по сохранению радиоактивности могут быть выражены функцией формы

$$R(t) = Ae^{-\lambda t} + Bt^{-C}, \qquad (62)$$

где $R(t)$ — сохранение радиоактивности в момент t; B — часть поглощения радиоактивности, которая сохраняется в один день и выделяется как степенная функция времени, а C — постоянная меньше единицы. Что касается дозы облучения, то экспоненциальный терм не имеет существенного значения, поскольку λ соответствует периоду полураспада всего лишь в несколько дней. Только степенная функция позволяет выразить сохранение стронция-85 в течение периодов от 20 или 30 дней после поглощения до примерно 500 дней. Мюллер сообщает, что она может быть использована для расчета и после 2500 дней.

100. Поскольку B изменяется в зависимости от того, поглощаются радиоактивные вещества непосредственно или поступают через рот, степенная функция сохранения должна быть выражена в виде

$$R(t) = f_a' Bt^{-C}, \qquad (63)$$

где f_a' — фракция, поглощенная кровью из желудочно-кишечного тракта. Экспериментальные величины для параметров f_a', B и C различны у различных людей, о чем свидетельствуют данные, полученные одним и тем же исследователем, а также различными исследователями.

101. Несколько исследователей [79, 80] изучили небольшие группы лиц и получили расчеты B, f_a' и/или продукт $f_a'B$. Большие различия в результатах, полученных разными учеными, объясняются, вероятно, небольшим количеством исследованных проб, а также, в случае поглощения через рот, благодаря различным условиям проведения экспериментов. Типичными величинами параметров являются $f_a' = 0{,}2$, $B = 0{,}5$, $C = 0{,}2$.

102. Измерения устойчивого стронция у взрослых [72] дают основание предполагать, что создается метаболическое равновесие, что несовместимо с функцией степенного закона. Маршалл [81] постулировал, что переход от степенного закона к многоэкспоненциальной функции осуществляется через t_y лет после одиночного поглощения и что временная постоянная показателя степени λ связана с постоянной C в степенной функции отношением $\lambda = C/t_y$. Маршалл подсчитал, что для организма человека t_y равняется примерно 3000 дней, что в сочетании с величиной $C = 0{,}2$ дает $\lambda = 0{,}025\ y^{-1}$.

103. Брайнет и Лутит [82], а также Ривера и Харлей [83] подсчитали, что скорости частичной замены устойчивого стронция в костях позвоночников взрослых и в бедренных диафизах равны 0,08 y^{-1} и 0,02 y^{-1}. Если в организме существует баланс стронция, то эти величины должны быть равными скоростям выделения данного элемента из этих костей, что подразумевает, что конечная моноэкспоненциальная функция вслед за единичным поглощением имеет биологическую временную константу, равную 0,02 y^{-1}, и довольно точно соответствует расчету Маршалла. Однако во время хронического поглощения стронция-90 продолжительное выделение будет иметь компоненты, соответствующие константе скорости уничтожения, равной 0,08 y^{-1} для костей, напоминающих кости позвоночника, константе скорости, равной 0,02 y^{-1} для костей, напоминающих диафиз бедра. Однако в недавнем исследовании [84] была использована модель, несколько отличающаяся от модели, использованной для исчисления скоростей замены, равных 0,08 и 0,02 y^{-1}, в результате чего были получены скорости замены, находящиеся между 0,03 и 0,04 y^{-1} для костей позвоночника и между 0,02 и 0,03 y^{-1} для ребер.

104. Если уровни стронция-90 в костях объединить в течение десятилетий, что обычно делается при вычислении предполагаемой дозы, то компоненты от термов, имеющих временные константы, соответствующие полураспаду, равному менее одного года, незначительны и ими можно пренебречь. С другой стороны, очень трудно рассчитать долгосрочную константу скорости выделения из анализа изменений за каждый год в ежегодных средних уровнях стронция-90 в костях в результате испытания ядерного оружия, благодаря быстрому первоначальному выделению.

105. *Подростки.* Все, что говорилось выше, касается взрослых, и неизвестно, применимы ли эти соображения, а если применимы, то в какой степени, к детям и подросткам (до 20 лет). Были предприняты попытки подсчитать скорости выделения стронция-90 для детей на основании относительно небольшого количества данных, имеющихся в отношении уровней стронция в костях и в пищевом рационе [83, 85, 86]. Полученные результаты приводятся на рис. 10. В этих ис-

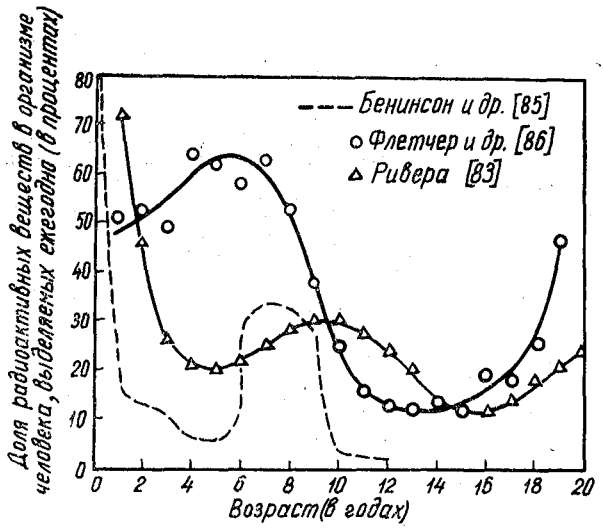


Рис. 10. Доля радиоактивного содержания в организме, выделяемая ежегодно в качестве функции возраста человека

Digitized by UNOG Library

следованиях подразумевается, что ежегодные скорости выделения стронция являются лишь функцией возраста и что в любом возрасте стронций-90 уменьшается при одной и той же скорости, несмотря на время, когда он первоначально отложился в организме. Эти предположения будут абсолютно правильными при простой экспоненциальной функции выделения, но они также могут быть и плохой аппроксимацией, если бы выделение происходило в соответствии со степенным законом.

III) *Зарегистрированное отношение*

106. Зарегистрированное отношение между костями и пищевым рационом является коэффициентом пропорциональности, выражающим взаимоотношение при устойчивом положении между отношением $^{90}Sr/Ca$ в костях и отношением, при котором оба элемента получаются из пищевого рациона, из которого формируются кости. Зарегистрированное отношение в ограниченных пределах независимо от концентрации кальция.

107. Интерес к зарегистрированному отношению объясняется в основном возможностью того, что с помощью его использования уровни $^{90}Sr/Ca$ в костях можно рассчитывать из известных уровней радиации в пищевом рационе. Зарегистрированное отношение можно рассчитать только в системах, находящихся в устойчивом состоянии, или где вводимые стронций и кальций не будут перепутаны с уже существующим отношением. Два метода были использованы для расчета зарегистрированного отношения для взрослых [87]: *a*) измерение отношения устойчивого стронция к кальцию в пищевом рационе и в костях; *b*) одновременное применение радиоизотопов: стронция и кальция. При применении этих методов предполагается, что человек потребляет пищевой рацион с постоянным отношением устойчивого стронция к кальцию и что система находится в состоянии равновесия.

108. Зарегистрированное отношение, полученное путем экспериментов с двойными мечеными атомами (одновременное применение радиоактивных изотопов кальция и стронция), в большой степени не зависит от времени между поглощением и измерением, если будет достаточное время для удаления фракций, связанных с мягкими тканями, а не с костями.

109. Величины зарегистрированного отношения, рассчитанные на основании отношений между устойчивым стронцием и кальцием в костях и в пищевом рационе, для ряда стран приводятся в табл. IX. Эти величины колеблются от 0,15 до 0,33 при средней величине, равной 0,22.

110. Величины зарегистрированных отношений в качестве функции возраста у подростков были рассчитаны из взаимоотношений стронция-90 к кальцию, и полученные результаты приводятся на рис. 11. Однако эти расчеты были получены на основании расчетов ежегодных темпов выделения, о которых говорилось в пункте 105, и поэтому достоверность результатов, полученных таким образом, зависит от выделения, которое будет скорее всего моноэкспоненциальной, а не степенной функцией времени.

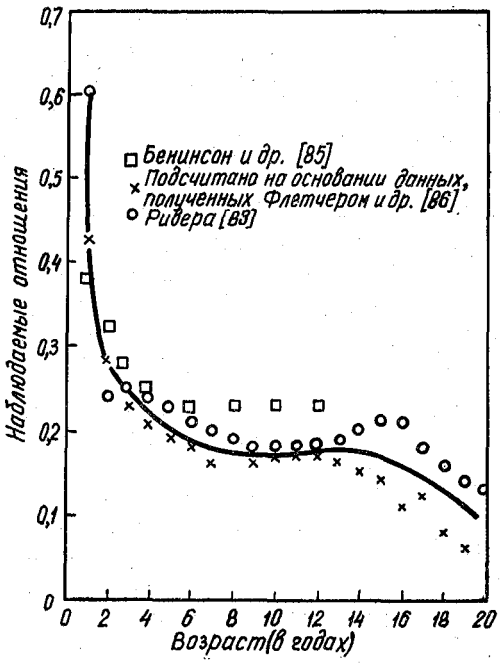


Рис. 11. Величина зарегистрированного отношения для подростков

111. *Влияние состава пищевого рациона на отмечавшиеся отношения.* Ряд факторов, связанных с составом пищевого рациона, которые могут повлиять на величину наблюдаемого отношения, были изучены экспериментальным способом на подопытных животных [67]. Однако попытки продемонстрировать подобные же влияния на организм человека обычно не давали окончательных результатов. Когда производятся измерения уровней стронция-90, образовавшегося в результате радиоактивных выпадений, редко бывают соответствующие экспериментальные условия, и результаты очень часто подвергаются различным толкованиям.

112. Книжников и Марей [88] измерили отмечавшиеся отношения устойчивого стронция и стронция-90 в костях мертворожденных и пищевом рационе у рожениц в Советском Союзе и нашли, что величина для первых равна 0,08 по сравнению с 0,05 для последних. Они предполагают, что разницу можно объяснить различием между стронцием, поглощенным из почвы, и стронцием, осевшим на поверхности зерновых. Однако возможна и другая интерпретация, если предположить [84], что только часть стронция и кальция, которые откладываются в эмбрионе, поступает из пищевого рациона матери, а остальное поступает из скелета матери.

Digitized by UNOG Library

113. Карр и др. [89] измерили отношения $^{90}Sr/^{85}Sr$ в моче лиц, которых кормили в течение четырех недель пищей, содержащей хлеб из немолотого зерна пшеницы, выращенной на почве, загрязненной высокими условиями стронция-90, и молоком от коровы, которой делались инъекции стронция-85 перед доением. Близкое соответствие между отношениями изотопов в моче и пищевом рационе дает основание предполагать, что наличие стронция не меняется от состава пищевого рациона. Результат опыта не вступает также в противоречие с предположением Книжникова и Марея, потому что стронций-90 в зерне был получен из почвы, а не с поверхности зерна.

114. На рис. 12 показаны отношения $^{90}Sr/Ca$ в пищевых рационах для Москвы и Нью-Йорка. Средние уровни радиоактивности в пищевых рационах для двух городов в течение 1963—1966 годов находятся в отношении 2 : 5, но средние уровни радиоактивности в костях позвоночника у взрослых в течение того же самого периода (также показаны на рисунке) находятся в отношении только 1 : 3, что означает, что в Москве отмечавшееся отношение для стронция-90 составляет почти половину отмечавшегося отношения в Нью-Йорке. С другой стороны, отмечавшиеся отношения для стойкого стронция почти одинаковы для двух городов (табл. IX).

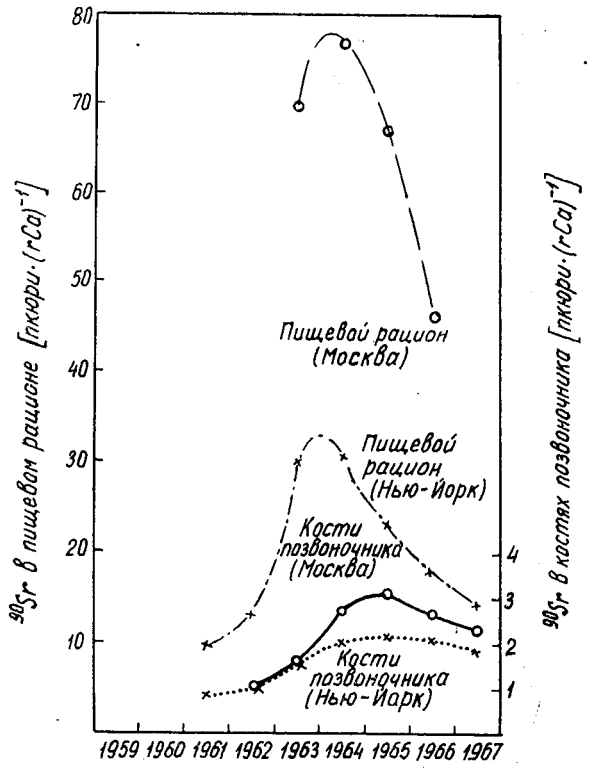


Рис. 12. Отношение $^{90}Sr/Ca$ в пищевом рационе в целом и в костях позвоночника взрослого человека в Москве [74, 180] и в Нью-Йорке [181]

115. Книжников и Марей [88] также высказали предложение, что фтор в питьевой воде может снизить величину отмечавшегося отношения. Их измерения показывают, что отмечавшиеся отношения устойчивого стронция уменьшаются с 0,18, когда содержание фтора в воде низкое, до половины этой величины, когда концентрация фтора равна примерно 1,5 части на миллион. Сообщается, что другие ученые получили противоречивые результаты, и поэтому невозможно дать соответствующую оценку.

b) Механизмы пищевой цепочки

116. Из-за разнообразия пищевых продуктов, составляющих пищевой рацион людей и различных способов производства, приготовления и сочетания в различных частях земного шара, было бы трудно составить всеобъемлющее количественное описание переноса стронция-90 через пищевые цепочки. На практике возникает ряд других ограничений в связи с отсутствием подробной информации в отношении принятия кальция у большой части населения земного шара, уровней стронция-90 в различных пищевых продуктах и влияния местного климата и сельскохозяйственных работ на процессы переноса.

117. Для того чтобы преодолеть эти проблемы, Комитет в своем докладе за 1962 год разбил пищевые продукты на четыре большие группы — молоко, зерновые, корнеплоды, содержащие крахмал, и овощи, — для каждой из которых была выведена определенная величина коэффициента переноса на основании имевшихся тогда данных. Подобным же способом общие пищевые рационы были разбиты на три основные группы в зависимости от пропорций, которые различные виды пищевых продуктов вносят в них. Таким образом, были получены взвешенные средние коэффициенты переноса для каждого вида рациона питания, которые после дальнейшего взвешивания в отношении размера популяций, потребляющих их, и уровня осадка стронция-90 в той широте, где производятся эти продукты питания, можно было бы объединить, для того чтобы получить взвешенный мировой средний коэффициент переноса.

118. В докладе 1962 года и в докладах последующих лет мировой коэффициент переноса, полученный подобным образом, был использован для расчета отношения $^{90}Sr/Ca$ в новых костях на основании всемирного среднего осадка и зарегистрированного отношения между костями и пищевым рационом. Ограничения этого упрощенного подхода обсуждались в докладе 1962 года (приложение F, пункты 12 и 18), где были отмечены внутренние неопределенности.

119. В своем докладе 1962 года Комитет также подчеркнул, что полученные коэффициенты переноса будут надежными только в том случае, если будут применяться для обширных районов. И наоборот, это предполагает, что коэффициенты переноса могут быть надежно рассчитаны только на основании усредненных результатов, полученных в отношении обширных районов. Для этой цели необходимо использовать средние цифры,

Digitized by UNOG Library

взвешенные в отношении производства или популяции, поскольку простые арифметические значения результатов обзоров, полученных в отношении обширных районов, где существуют различные климатические и сельскохозяйственные методы, могут ввести в заблуждение.

120. Что касается продуктов питания, полученных из растений, то трудности возникают из-за различия в представленных результатах измерения содержания кальция и стронция-90, а недавно полученные данные показали, что уровни загрязнения, выраженные в радиоактивности на единицу веса кальция, часто колеблются больше, чем в том случае, если они выражены как радиоактивность на единицу веса того или иного продукта. Ряд факторов, безусловно, способствует колебаниям, включая в особенности ошибки в отборе образцов, поскольку содержание кальция в растениях колеблется в зависимости от сорта, местных почвенных условий, методов культивации и местных климатических условий.

121. В тропических и субтропических зонах часто встречаются почвы с недостаточным содержанием кальция [91]. Эти почвы, хотя они малоплодородны, используются для производства сельскохозяйственных продуктов. На таких почвах отношения $^{90}Sr/Ca$ в продуктах растительного происхождения могут быть значительно более высокими, чем можно предсказать с помощью эмпирических взаимоотношений, установленных в умеренных зонах. Тем не менее этот эффект, вероятно, нивелируется с помощью значительно более низкого отложения стронция-90 в тропической зоне, и для цели данного доклада мы можем предположить, что суммарные уровни пищевого рациона не будут превышать уровни, рассчитанные для популяций, живущих в северных умеренных зонах, где средние отложения стронция-90 максимальны.

c) Функции переноса

I) *Коэффициент переноса из отложений в пищевой рацион*

122. Когда известны отношения $^{90}Sr/Ca$ по отдельным пищевым продуктам, величины P_{23} могут быть оценены методом, описанным в пункте 74.

123. *Молоко.* Отношения $^{90}Sr/Ca$ в молоке в нескольких районах или странах умеренного пояса северного полушария приводятся в табл. X. В отдельных данных наблюдается значительный разнобой, отражающий изменяющийся характер уровня отложения и климата из года в год и от места к месту. Тем не менее в течение достаточно долгого среднего периода времени результаты этих расхождений значительно сглаживаются.

124. Величина P_{23} (молоко) была высчитана на основе средних ежегодных уровней, приведенных в последней колонке табл. X, и на основе средних суммарных осадков для данной широты, 65 *мкюри·км*$^{-2}$ (рис. 13). Средний уровень в молоке, интегрированный до 1967 года, составляет 137 *пкюри у* $(г\text{Ca})^{-1}$. Беря наблюдаемый уровень 1967 года — 9 *пкюри·* $(г\text{Ca})^{-1}$ — и принимая среднюю продолжительность жизни стронция-90 в почве за 21 год, получаем суммарный уровень в молоке по 1967 год, равный 189 *пкюри у* $(г\text{Ca})^{-1}$. Следовательно, суммарный уровень в молоке за все время на основании анализов, проведенных до 1963 года, составляет 137+189= =326 *пкюри у* $(г\text{Ca})^{-1}$, что соответствует P_{23} (молоко) = 5 *пкюри у* $(г\text{Ca})^{-1}$ на *мкюри·км*$^{-2}$.

125. Приведенные выше расчеты основываются на данных, полученных с относительно крупных, но хорошо обследованных молочных ферм, или, когда речь идет о более крупных странах, на средних уровнях, оцениваемых либо по производству, либо по населению. Другие случаи, когда средние уровни не подвергались оценке, опущены, поскольку результаты в этих случаях не всегда характеризуют количество молока, потребляемого населением вообще. При расчетах также опущены уровни $^{90}Sr/Ca$ в молоке в Японии, которые ввиду использования особых кормов для скота не типичны для данной широты в целом.

126. Страны, включенные в расчет, дают около 58 процентов всего производства в Европе и 46 процентов всего производства в северном полушарии. Если отношения $^{90}Sr/Ca$, отмеченные в молоке в районе Москвы и в Украинской Советской Социалистической Республике, можно принять за характерные для молока, производимого в Советском Союзе, то оценка P_{23} (молоко) будет представлять около 70 процентов общего производства молока в северном полушарии, большая часть которого производится между 40 и 60° с. ш.

127. Аналогичные расчеты для южного полушария в настоящее время не столь полезны, потому что уровень отложения в 1967 году был еще значительным по сравнению с аккумулированным осадком в почве. На южное полушарие приходится лишь около 10 процентов мирового производства молока, и около половины его производится на широте, где наблюдаются максимальные отложения (30—50° ю. ш.), куда входят главным образом Аргентина, Новая Зеландия и наиболее густонаселенные районы Австралии. Кумулятивные уровни (невзвешенные средние) в молоке по отношению к кумулятивному осадку в этих странах сравнимы с соответствующими уровнями средних широт северного полушария, что позволяет предположить, что величины P_{23} (молоко) в южном полушарии также сравнимы с данными по северному полушарию.

128. *Другие продукты питания.* Другие продукты питания, в основном растительного происхождения, включают зерновые культуры, овощи и крахмалосодержащие корнеплоды. Ввиду того что последние не представляют особой важности, они в дальнейшем рассматриваться не будут.

Digitized by UNOG Library

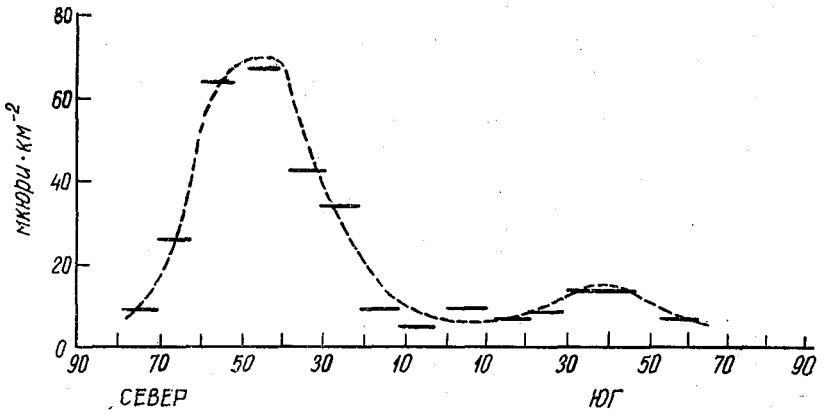


Рис. 13. Среднее распределение по широтам отложений стронция-90 на основании анализа почв, собранных в 1965—1967 годах [50]

Рис является основным продуктом питания примерно для половины населения земного шара, и на него приходится почти все потребление в калориях примерно 1 млрд. людей. Однако единственное систематическое исследование радиоактивного загрязнения риса сделано в Японии [95], где его производство составляет около 7 процентов мирового производства. Сбор надежных образцов риса особенно труден, так как он в основном является продовольственной культурой в натуральном хозяйстве, и более половины мирового урожая и до трех четвертей урожая в отдельных странах никогда не попадают на рынки, а потребляются по месту выращивания.

129. Результаты, полученные в Японии, могут быть нетипичными для Дальнего Востока в целом. Большая часть потребляемого на земном шаре риса относится к длиннозерной разновидности «индика», тогда как в Японии выращивается кругло- или короткозерная разновидность «японика». Японские методы выращивания также являются единственными в своем роде. Уровни загрязнения сильно колеблются. В 1961 году, когда темпы отложения были низкими, отдельные замеры в Японии отличались на коэффициент 2 при выражении на единицу веса и на коэффициент 4,5, когда они выражались по отношению к содержанию кальция. В 1963 и 1964 годах диапазон колебаний исчислялся коэффициентом 7 для уровней, выраженных на единицу веса, но данных по содержанию кальция не приводилось. Рис обмолачивается и полируется, и эти процессы удаляют некоторые минералы и, в частности, большую часть содержащегося стронция-90. Японские результаты показывают, что таким образом может быть удалено 90 процентов отложений.

130. Япония — единственная страна, где можно сравнить уровни загрязнения стронцием-90 пшеницы и риса. Результаты показывают, что при расчете на единицу веса полированный рис содержит от одной тридцатой до одной сороковой количества стронция-90, содержащегося в немолотых зернах пшеницы, тогда как при расчете на грамм содержания кальция относительное содержание колеблется от одной пятой до одной десятой.

131. Указанные данные о содержании стронция-90 в немолотых зернах пшеницы из стран северного полушария приводятся на рис. 14. Уровни, наблюдаемые в Северной Америке, в целом ниже на фактор 2, чем уровни в Европе. Серия данных об уровнях радиоактивности в пшенице и о соответствующих отложениях собраны за достаточный период времени и позволяют сделать соответствующие расчеты. Поскольку использование высоких уровней радиоактивности, представленных Данией, позволит сделать консервативные подсчеты P_{23} (пшеница)

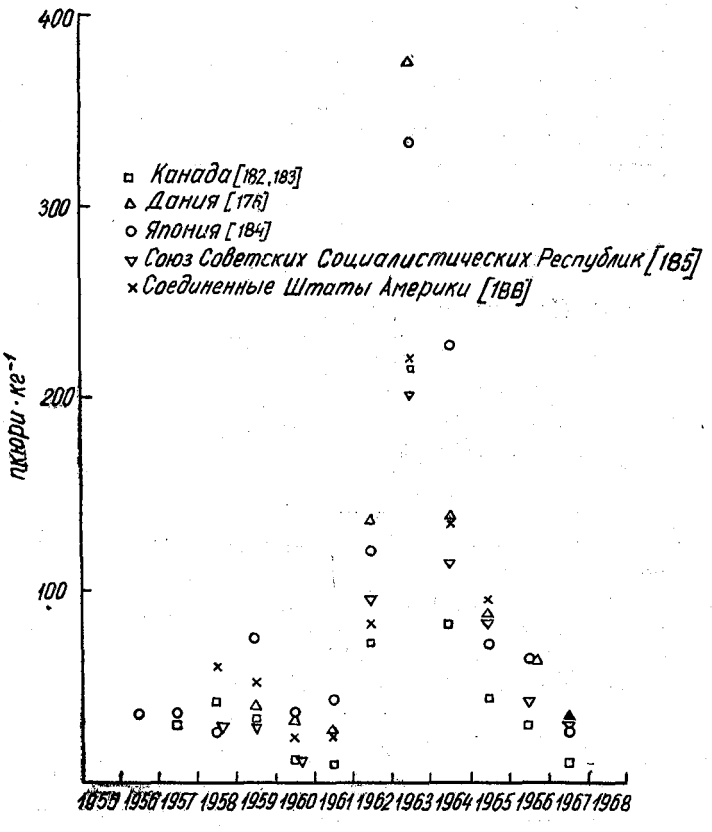


Рис. 14. Содержание стронция-90 в цельном зерне пшеницы в северной умеренной зоне

Digitized by UNOG Library

и поскольку эта страна представила довольно полные данные, то оценки величин P_{23} (пшеница) основывались на этих данных. Если принять величину в 40 *пкюри · кг*$^{-1}$ для каждого года за период с 1955 по 1958 год, то кумулятивные уровни вплоть до 1967 года составляют 1,050 *пкюри у кг*$^{-1}$. Уровень 1967 года составил 34 *пкюри · кг*$^{-1}$, что при средней продолжительности жизни в 21 год для стронция-90 в почве дает на будущее уровни, интегрированные к неопределенному времени, примерно в 700 *пкюри у кг*$^{-1}$. Таким образом, общее ожидаемое загрязнение пшеницы составляет 1,750 *пкюри у кг*$^{-1}$ и эта величина в сочетании со средним осаждением в 65 *мкюри · км*$^{-2}$ для данной широты дает величину P_{23} (пшеница) = = 27 *пкюри у кг*$^{-1}$ на *мкюри · км*$^{-2}$. Средняя величина в 0,33 *г*Ca *кг*$^{-1}$ для пшеницы в этом случае дает P_{23} (пшеница) = 81 *пкюри у* (*г*Ca^{-1}) на *мкюри · км*^{2}.

132. Широкое исследование загрязнения других зерновых культур — ржи, овса и ячменя — также сделано в Дании, где, как следует из результатов, величина P_{23} одна и та же для всех четырех культур, когда загрязнение исчисляется на единицу веса, тогда как при выражении в виде отношения ^{90}Sr/Ca она примерно вдвое меньше для овса, чем для пшеницы, ржи и ячменя.

133. В то время как размол удаляет около 80 процентов загрязнения стронцием-90, возникающего в результате непосредственного отложения, и около 50 процентов кальция, при размоле удаляется лишь около двух третей устойчивого стронция [96, 99], из чего следует, что в тех случаях, когда большая часть стронция-90 поступает из почвы, деконтаминация будет меньше. Поскольку в результате размола удаляется две трети устойчивого стронция, то суммарный будущий уровень в белой муке (если мы примем, что 70 процентов стронция будет удалено) равняется

$$700\frac{1/3}{0{,}7} = 333 \text{ пкюри у кг}^{-1}.$$

Подобным же образом, поскольку в результате размола удаляется примерно четыре пятых стронция-90, соответствующий суммарный уровень до 1967 года будет равен

$$1050\frac{1/5}{0{,}7} = 300 \text{ пкюри у кг}^{-1}.$$

Таким образом, объединение двух компонентов и деление на среднее интегрированное отложение для северной умеренной зоны (65 *мкюри · км*$^{-2}$) дает величину P_{23} (белая мука), равную 10 *пкюри у кг*$^{-1}$ на *мкюри · км*$^{-2}$, соответствующую 50 *пкюри у* (*г*Ca)$^{-1}$ на *мкюри · км*$^{-2}$, если принять содержание кальция в белой муке за 0,2 *г · кг*$^{-1}$. Примерно такие же величины P_{23} получились в результате замеров стронция-90, проведенных в Аргентине и в Австралии; однако количественную оценку пока еще трудно провести из-за относительно высоких уровней отложения в южном полушарии в течение 1967 года, когда проводились наблюдения.

134. Уровни загрязнения стронцием-90 зеленых овощей были замерены в нескольких странах Европы, в Астралии, Японии и в Советском Союзе (рис. 15). Однако некоторые обследования были прекращены до того, как уровни отложения достигли величины, которой можно пренебречь. Большинство обследований было начато в начале шестидесятых годов; таким образом, отсутствуют важные данные за более ранние годы и все данные ограничиваются относительно немногими видами овощей. Из Японии и Советского Союза имеются результаты лишь на основе подсчета на единицу веса. Трудно собирать характерные образцы ввиду большого количества выращиваемых сортов, различного уровня выращиваемого и собираемого в различное время года в различных странах урожая и ввиду колебания содержания кальция в различных видах овощей.

135. На рис. 15 даются замеренные уровни стронция-90 в белой муке из Дании и Нидерландов. Из этих уровней видно, что в зеленых овощах гораздо меньше стронция-90 на единицу веса, чем в белой муке, в периоды высокого отложения, и наоборот, загрязнение бывает больше у овощей, если радиоактивные вещества поступают из почвы. Поэтому можно ожидать, что в будущем уровни загрязнения на единицу веса

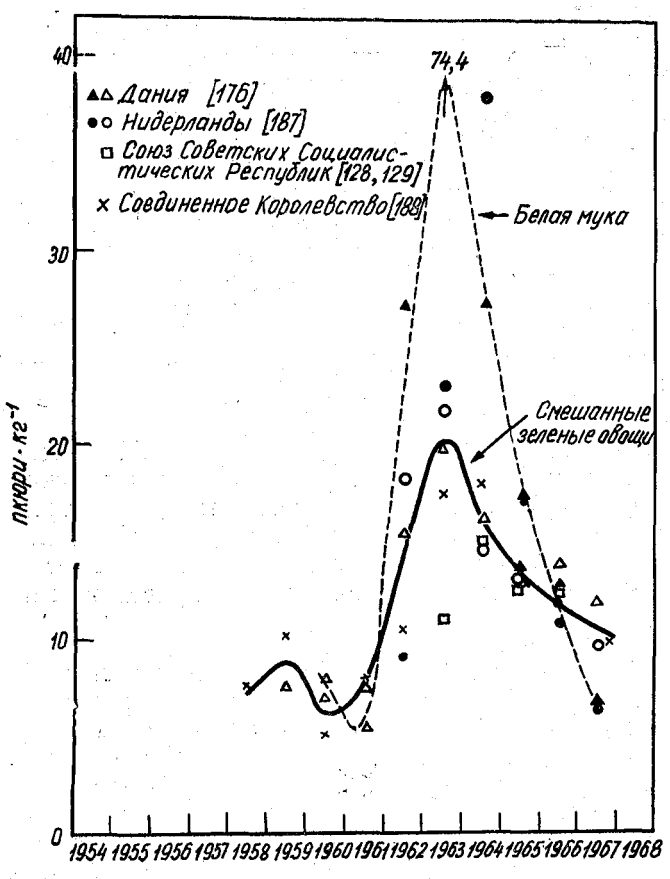


Рис. 15. Содержание стронция-90 в зеленых овощах и в белой муке в северной умеренной зоне

Digitized by UNOG Library

в овощах будут выше, чем в муке. Однако между отдельными видами овощей будет обнаруживаться разница на коэффициент 3 или 4 и точное соотношение будет, следовательно, колебаться в зависимости от состава овощей в пищевом рационе. Если предположить, что уровни загрязнения увеличивались линейно от ноля в начале 1954 года до самых ранних зарегистрированных измерений, то можно показать, что данные, приведенные на рис. 15, если их обработать с помощью метода, описанного в пункте 74, будут соответствовать величине P_{23} (овощи), равной примерно 5 *пкюри у кг*$^{-1}$ на *мкюри* · *км*$^{-2}$. Содержание кальция в зеленых овощах различно, но для целей данного доклада величина 0,33 *г*Ca *кг*$^{-1}$ вполне приемлема, так что P_{23} (овощи) равна примерно 15 *пкюри у* (*г*Ca)$^{-1}$ на *мкюри* · *км*$^{-2}$.

136. Величины, о которых говорилось в пункте 135, нельзя использовать в других районах, где виды потребляемых культур, почва, климат, число урожаев и время уборки различны.

137. *Пищевой рацион в целом.* В предположениях, на которых основываются приведенные выше расчеты, исходят из того, что относительные количества стронция-90 у различных типов пищевых продуктов, отмеченные в 1967 году, в дальнейшем останутся постоянными. В нескольких странах в 1967 году отношение ^{90}Sr/Ca в пищевом рационе к отношению в молоке колебалось от 1 до 1,5 (табл. XI). Принимая во внимание вышеприведенные предположения, можно считать, что P_{23} (пищевой рацион) находится между P_{23} (молоко) и величиной, превышающей эту величину в полтора раза, а именно между 5 и 7,5 *пкюри у* (*г*Ca)$^{-1}$ на *мкюри* · *км*$^{-2}$.

138. Коэффициент переноса P_{23} для пищевого рациона в целом можно также рассчитать на основании коэффициентов P_{23} для отдельных продуктов питания и соответствующих компонентов радиации для каждого продукта питания к общему поглощению кальция. В типичном пищевом рационе с высоким содержанием молока эти компоненты радиации примерно равны 80 процентам для молока, 5 процентам для белой муки и 15 процентам для овощей. Поэтому величину P_{23} (пищевой рацион) можно рассчитать из уравнения (28), а расчеты P_{23} для трех видов питания равными 9 *пкюри у* (*г*Ca)$^{-1}$ на *мкюри* · *км*$^{-2}$, что будет находиться в приемлемом соответствии с расчетами, приведенными в пункте 137.

139. Расчеты P_{23} (пищевой рацион в целом) для пищевого рациона с высоким содержанием молока не чувствительны к ошибкам в расчетах P_{23} для зерновых и овощей. Очевидно, что для пищевых рационов, в которых молоко занимает менее заметное место, расчеты будут более чувствительны к этим ошибкам. Подобным же образом ошибки, введенные при использовании упрощающего предположения о том, что стронций-90 уменьшается из почвенных запасов путем экспоненциального процесса, имеющего среднюю постоянную скорости удаления 4,5 процента в год, не может превышать примерного коэффициента 2. Таким образом, в случае молока уже зарегистрированные уровни стронция-90 приведут к величине P_{23}, равной 2,1 *пкюри у* (*г*Ca)$^{-1}$ на *мкюри* · *км*$^{-2}$ (пункт 124), даже если не произошло нового поглощения изотопа из почвы. С другой стороны, если радиоактивный распад (примерно 2,5 процента в год) являлся единственным процессом удаления, то величина P_{23} не могла бы превышать 8 *пкюри у* (*г*Ca)$^{-1}$ на *мкюри* · *км*$^{-2}$. Степень вероятности совершения ошибки будет еще меньше для других продуктов питания, поскольку часть интегрированных во времени уровней, полученных в результате экстраполяции, будет меньше.

140. Для целей данного доклада величина коэффициента переноса P_{23} (пищевой рацион в целом) для пищевого рациона с большим содержанием молока берется равной 9 *пкюри у* (*г*Ca)$^{-1}$ на *мкюри* · *км*$^{-2}$.

II) *Коэффициент переноса из пищевого рациона в ткани*

141. Для оценки коэффициента переноса P_{34} Линделл [68] ввел пять основных предположений:

a) уровень включения стронция в кости прямо пропорционален уровню включения кальция;

b) отношение ^{90}Sr/Ca в новых костях пропорционально отношению ^{90}Sr/Ca в пищевом рационе, из которого оно получается, коэффициент пропорциональности не зависит от возраста и для данного расчета берется равным зарегистрированному отношению (OR) у взрослых, живущих при постоянных условиях;

c) стронций-90 устраняется экспоненциально в соответствии с константой времени независимо от возраста;

d) средняя протяженность жизни всего населения u_m одинакова, так что

$$f(u)=1 \qquad 0<u<u_m,$$
$$f(u)=0 \qquad u \geqslant u_m;$$

e) функция мощности дозы γ является постоянной.

142. Если уровни стронция-90 в пищевом рационе и в костях выражаются отношениями ^{90}Sr/Ca, то из первых трех предположений следует, что

$$m(u, u') = OR \frac{a(u')}{B(u)} e^{-k_1(u-u')}, \qquad (64)$$

где u' обозначает возраст во время поглощения, u — возраст когда-либо позднее, $B(u)$ — масса кальция в скелете в возрасте u, $k_1 = k_{Sr} + \lambda$ бы-

Digitized by UNOG Library

строта потери стронция-90 и α — темпы включения кальция, выражаемые

$$\alpha(u') = k_o B_a \qquad u' > 20$$

$$\alpha(u') = \Phi(u')(1 + k_o u') \qquad 0 < u' \leqslant 20,$$

где k_0 — константа, $\Phi(u')$ является функцией роста, а B_a — масса кальция в скелете взрослого человека. Константа A_1, определяемая уравнением (56) как

$$A_1 = \int_0^\infty \int_{u'}^\infty f(u)\, g(u)\, m(u, u')\, du\, du',$$

может затем, после введения предположений d и e, быть записана как

$$A = \int_0^{u_m} \int_{u'}^{u_m} m(u, u')\, du\, du' = \gamma \int_0^{u_m} F_m(u')\, du', \qquad (65)$$

где

$$F_m(u') = \int_{u'}^{u_m} m(u, u')\, du, \qquad (66)$$

и быть названа коэффициентом увеличения дозы.

143. Линделл определил средний коэффициент увеличения дозы как

$$\overline{F}_m = \frac{1}{u_m} \int_0^{u_m} F_m(u')\, du', \qquad (67)$$

так что

$$\overline{F}_m = \frac{A_1}{\gamma u_m OR}. \qquad (68)$$

Поскольку в соответствии с уравнением (57) $P_{34}P_{45} = A_1/u_m$ и поскольку $\gamma = P_{45}$, то $P_{34} = F_m OR$. В своих предыдущих докладах Комитет принял величины 0,6 и 0,25 для F_m и OR соответственно, соответствующие $P_{34} = 0{,}15$. Линделл [68] показал, что F_m не зависит критически от величины, характеризующей среднюю продолжительность жизни, а также численных величин, приписываемых k_o и k_{Sr}, пока они относятся примерно к одному и тому же порядку величин.

144. И наоборот, если имеются измерения отношений $^{90}Sr/Ca$ в костях представителей всех возрастных групп населения, можно рассчитать P_{34} непосредственно и избежать первых двух предположений Линделла. Уровень стронция-90, отложившегося к какому-то времени t, равен

$$G_t = \frac{1}{u_m} \int_{-\infty}^{t} \int_0^{u_m} S(t', u)\, du\, dt'. \qquad (69)$$

Стронций-90 в костях в момент t будет в дальнейшем способствовать облучению, так что если предположить, что этот изотоп исчезнет экспоненциально, то интегрированные будущие уровни благодаря количествам, попавшим через рот до момента t, будут равны

$$H_t = \frac{1}{u_m} \int_0^{u_m} \int_{u''}^{u_m} S(t, u'')\, \frac{B(u'')}{B(u)}\, e^{-k_1(u-u'')} du\, du'', \qquad (70)$$

где u'' означает возраст в момент времени t и u обозначает возраст в какой-либо момент позже.

145. Из этого следует, что суммарный уровень стронция-90 в костях, полученный за счет количества, введенного в организм через пищевой рацион ко времени t, составляет $G_t + H_t$. Следовательно,

$$P_{34} = \frac{G_t + H_t}{C_t}, \qquad (71)$$

где

$$C_t = \int_{-\infty}^{t} C(t')\, dt'. \qquad (72)$$

Уравнение (70) можно записать следующим образом

$$H_t = \frac{1}{u_m} \int_0^{u_m} S(t, u'')\, W(u'')\, du'', \qquad (73)$$

где

$$W(u'') = \int_{u''}^{u_m} \frac{B(u'')}{B(u)}\, e^{-k_1(u-u'')} du \qquad (74)$$

и называется интегральным весовым коэффициентом. Он был исчислен для нескольких величин k_1 для взрослых в сочетании с различными функциями выделения у детей. Результаты приводятся на рис. 16.

146. Интегральные весовые коэффициенты представляют собой содержание стронция-90 в костях, интегрируемое балансом жизни первоначального содержания стронция-90 в 1 *пкюри* · $(г\text{Ca})^{-1}$ в возрасте u''. Поэтому величина H_t может быть получена для любого года путем умножения соответствующих интегральных весовых коэффициентов на соответствующие отношения $^{90}Sr/Ca$, наблюдаемые в костях каждой возрастной группы, сложения полученных произведений для всего населения и деления суммы на u_m, как в уравнении (73).

147. На практике число образцов костей, имеющихся по каждой возрастной группе, слишком мало, и поэтому вычисляются средние интегральные весовые коэффициенты для возрастных групп. Таким образом, все образцы, полученные от лиц в возрасте 20 лет и старше, используются вместе для получения единой средней величины для взрослых и аналогичным образом образцы от детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет также используются вместе. Для возраста до 4 лет включительно предпочтительно иметь результаты анализа костей по каждому отдельному году, и такие результаты имеются по ряду стран.

Digitized by UNOG Library

148. Величина H_t оценивается для позвонков взрослых на основе предположения, что $k_{Sr}=0{,}1\ y^{-1}$ для данного типа кости. Причины выбора позвонков, а не всего скелета, обсуждаются в пункте 159. Та же самая величина k_{Sr} была принята для детей. Хотя для обоснования этого предположения нет экспериментальных данных, полученная величина H_t не находится в критической зависимости от этого как потому, что широких исследований вскоре станет ясным, является ли величина $0{,}1\ y^{-1}$ приемлемой или нет, поскольку если истинная величина больше или меньше указанной, то величины P_{34}, получаемые в последующие годы, будут систематически либо уменьшаться, либо увеличиваться.

150. Величина P_{34} была также исчислена для тех стран умеренного пояса северного полушария, в которых на молоко приходится большая

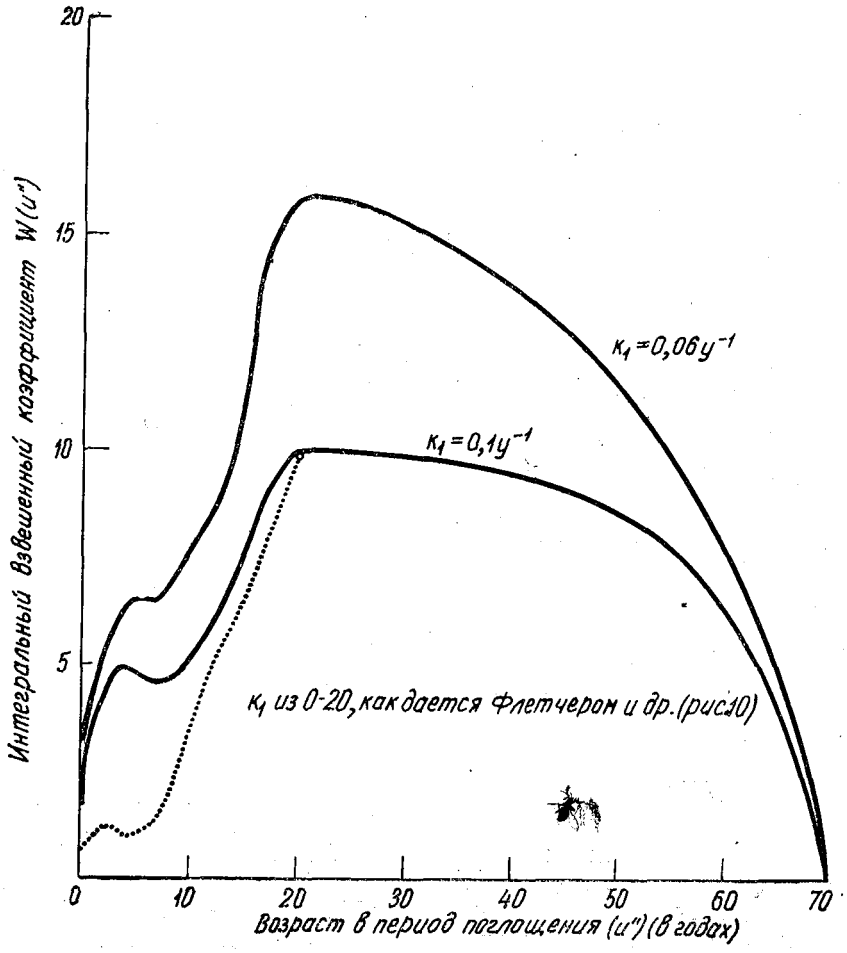


Рис. 16. Изменения интегрального взвешенного коэффициента $W(u'')$ в костях в зависимости от возраста поглощения u'' и постоянной скорости выделения ^{90}Sr

лико воздействие накопления кальция во время роста, так и потому, что суммарные уровни до возраста 20 лет дают менее 25 процентов суммарных уровней всего населения.

149. Величины P_{34} для каждого года, по которым имеются данные, были исчислены в Австралии для позвонков и сведены вместе с величинами G_t, H_t и C_t в табл. XII. Из нее видно, что, за исключением первого года или двух, P_{34} является, как и ожидалось, достаточно постоянной, причем средняя величина с 1961 по 1967 год составляет 0,21. Если не считать возможных ошибок (в основном вызванных сбором образцов) в первоначальных данных, наибольшую неуверенность вызывает величина уровня выделения стронция-90. При отсутствии дальнейших

часть общего поглощения кальция в пищевом рационе. Для этой цели были получены средние данные отношений $^{90}Sr/Ca$ для каждой возрастной группы по всем странам, по которым имелись достаточные данные (рис. 17), и были получены суммарные уровни пищевого рациона на основе средних уровней по молоку для стран одного и того же географического района (табл. X), умноженных на среднее отношение пищевого рациона к молоку для данного типа пищевого рациона (табл. XI). Результаты приводятся в табл. XIII.

151. Таким образом полученная средняя величина P_{34}, равная 0,2, согласуется с величиной, рассчитанной до этого на основании австралийских данных. Соотношения $^{90}Sr/Ca$, измеренные

Digitized by UNOG Library

в костях позвоночника в Польше и Советском Союзе, также приведенные на рис. 17, лежат в пределах изменяемости отношений, сообщенных из стран, где молоко является относительно более важным компонентом пищевого рациона. Несмотря на различия в уровнях пищевого заренных костях в Соединенном Королевстве и в Советском Союзе (рис. 18). С другой стороны, когда уровни стронция-90 в ребрах, которые измерялись в Японии, сравниваются с уровнями, полученными во Франции и Советском Союзе (рис. 19), то можно сделать вывод, что уровни

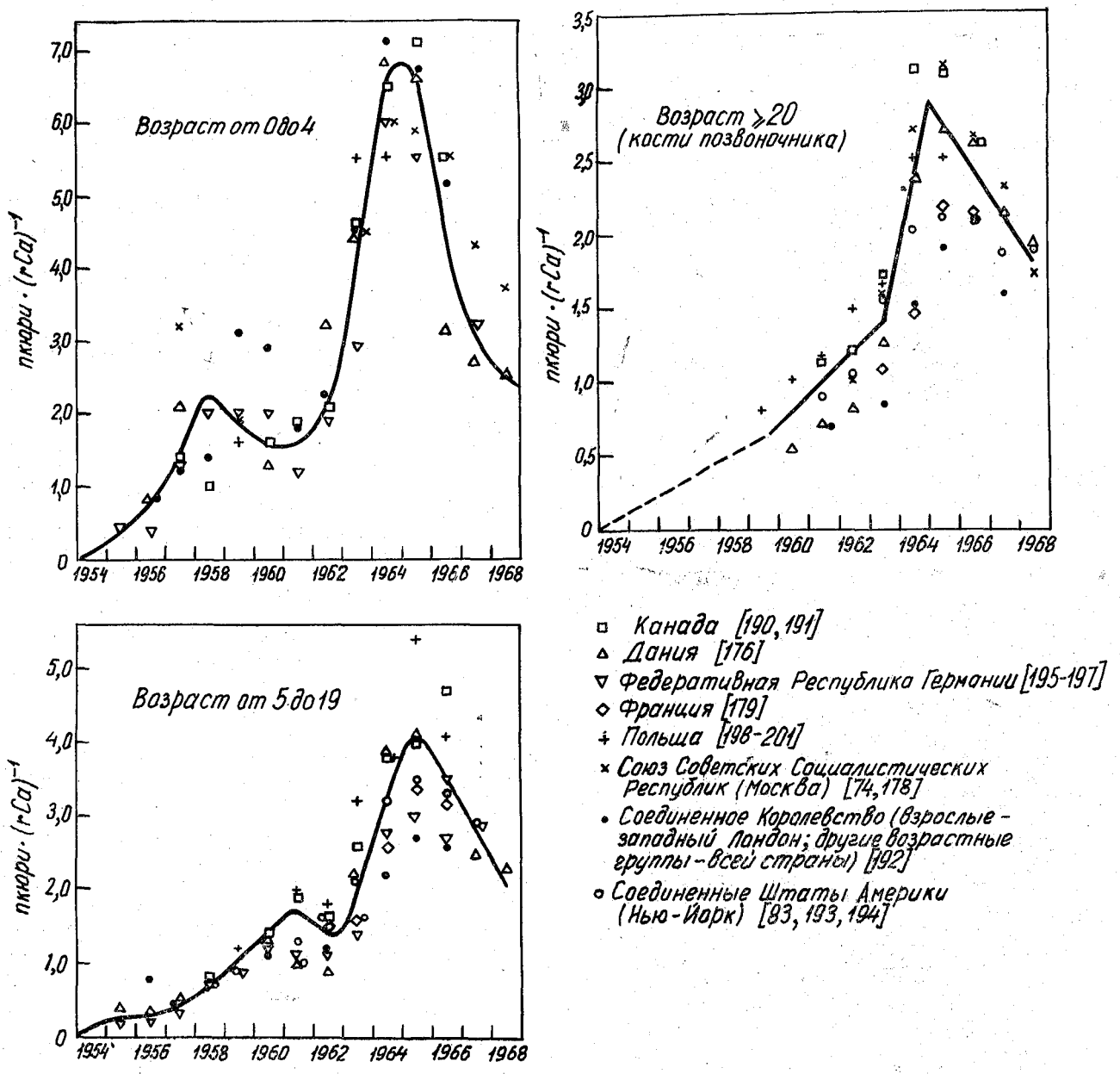


Рис. 17. Отношение $^{90}Sr/Ca$ в образцах костей человека в северной умеренной зоне

грязнения в этих двух странах, соответствующие уровни стронция-90 в костях, исчисленные на основании популяции и интегрированные до 1967 года, примерно те же самые, хотя соответствующая величина P_{34} будет ниже примерно на коэффициент 3. Относительные уровни стронция-90 в скелетах взрослых людей для стран, где были отобраны кости, кроме костей позвоночника, можно рассчитать на основании данных, приведенных на рис. 18 и 19. Так, например, уровни в большеберцовых костях в Финляндии очень схожи с уровнями, измеренными в бедстронция-90 в скелетах людей из Японии несколько ниже, чем средние величины для этого широтного пояса в целом.

III) *Коэффициент мощности дозы*

152. *Взрослые.* Средняя мощность дозы облучения функционирующего костного мозга и ткани внутренней надкостницы при равномерном заражении скелета стронцием-90 была подсчитана Спирсом [317]. Однако приобретенный до настоящего времени опыт показывает, что заражение

Digitized by UNOG Library

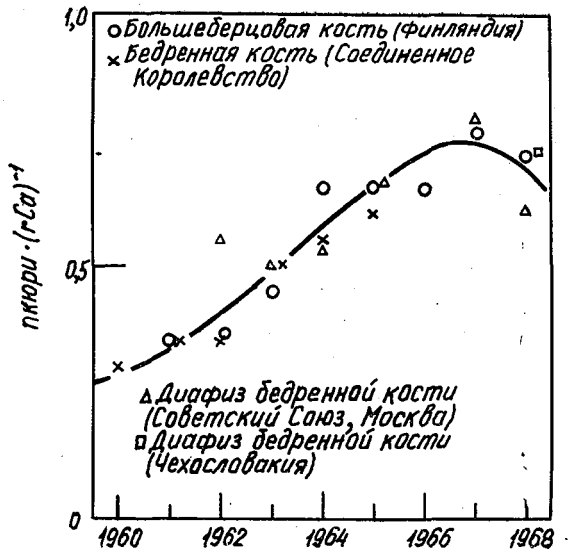


Рис. 18. Отношения $^{90}Sr/Ca$ в длинных костях

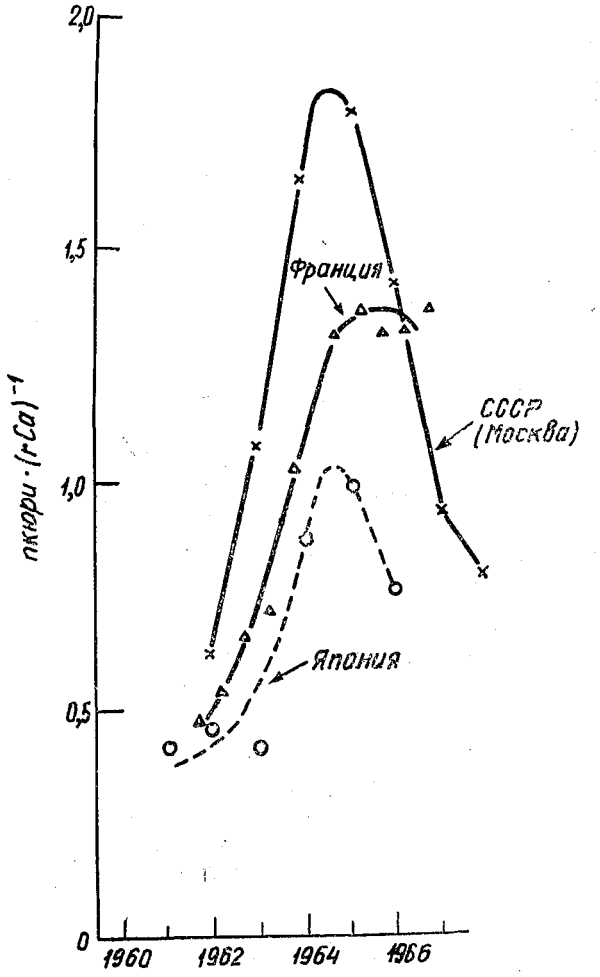


Рис. 19. Отношения $^{90}Sr/Ca$ в ребрах взрослых

скелета взрослых носит ярко выраженный неравномерный характер; $^{90}Sr/Ca$ — отношения в типичных трабекулярных костях (позвонки) более чем в три раза выше отношений, обнаруженных в типичных плотных костях (диафиз бедренных костей). Поскольку мощность дозы в трабекулярных костях в большой степени обусловлена содержащимся в них стронцием-90, усреднение содержания стронция-90 в теле снижает отношение $^{90}Sr/Ca$ во всем скелете, а следовательно, и дозу.

153. Величина погрешности, возникающей в случае неравномерной меченности скелета, может быть легко определена путем разделения дозы облучения стронцием-90 трабекулярных костей и кортикальных костей, а затем взвешиванием в соответствии с отношением $^{90}Sr/Ca$ в обоих типах костей.

154. Результаты расчетов приводятся в табл. XIV и XV для костного мозга и ткани внутренней надкостницы соответственно. Из табл. XIV видно, что мощности дозы облучения костного мозга исходят из двух отдельных источников, то есть от стронция-90, попадающего в два вида костей — трабекулярные и плотные, и составляют

0,369 *мрад* y^{-1} на *пкюри* · $(гСа)^{-1}$ в трабекулярных костях,
0,180 *мрад* y^{-1} на *пкюри* · $(гСа)^{-1}$ в кортикальных костях

Подобным же образом из табл. XV видно, что мощности дозы для клеток внутренней надкостницы равняются

0,678 *мрад* y^{-1} на *пкюри* · $(гСа)^{-1}$ в трабекулярных костях,
0,206 *мрад* y^{-1} на *пкюри* · $(гСа)^{-1}$ в плотных костях.

Если скелет метится равномерно при 1 *пкюри* · $(гСа)^{-1}$, то мощности дозы для костного мозга и клеток внутренней надкостницы соответственно равны 0,369 + 0,180 или 0,55 *мрад* y^{-1} на *пкюри* · $(гСа)^{-1}$ и 0,678 + 0,206 или 0,88 *мрад* y^{-1} на *пкюри* · $(гСа)^{-1}$. Последней цифре Спирс добавляет компонент радиации (0,25 *мрад* y^{-1} на *пкюри* · $(гСа)^{-1}$) благодаря дозе, полученной тканями внутренней надкостницы в диафизах длинных костей. Поскольку эта поправка не основывалась на прямых экспериментальных данных, ее следует рассматривать как произвольный коэффициент безопасности, ведущий к переоценке коэффициента мощности дозы.

155. Предполагается, что при неравномерно меченом скелете отношение $^{90}Sr/Ca$, обнаруженное в позвонках, характеризует уровни в трабекулярных костях по всему скелету, тогда как отношение в бедренных костях характеризует кортикальные кости. При использовании факторов нормализации, выведенных эмпирическим путем в 1967 году (табл. VIII), уровни в позвонках и бедренных костях составляют 2 и 0,6 *пкюри* · $(гСа)^{-1}$ соответственно, тогда как среднее отношение $^{90}Sr/Ca$ во всем скелете составляет 1 *пкюри* · $(гСа)^{-1}$.

156. В этом случае измеряемая средняя константа мощности дозы на функционирующий костный мозг, при среднем отношении $^{90}Sr/Ca$

Digitized by UNOG Library

во всем скелете, равном 1 *пкюри* · $(г\text{Ca})^{-1}$, вычисляется следующим образом:

Часть, приходящаяся на трабекулярную кость	$= 2{,}0 \times 0{,}369 = 0{,}74$ *мрад* $у^{-1}$
Часть, приходящаяся на кортикальную кость	$= 0{,}6 \times 0{,}180 = 0{,}11$ *мрад* $у^{-1}$
Всего	0,85 *мрад* $у^{-1}$,

так что при концентрации 1 *пкюри* · $(г\text{Ca})^{-1}$ в костях позвоночника мощность дозы для всего функционирующего костного мозга равна 0,43 *мрад* $у^{-1}$.

157. Аналогичные рассуждения применимы к дозе облучения ткани внутренней надкостницы (за исключением внутренней надкостницы длинных диафизов), измеряемая средняя мощность которой подсчитывается следующим образом:

Часть, приходящаяся на трабекулярную кость	$= 2{,}0 \times 0{,}678 = 1{,}36$ *мрад* $у^{-1}$
Часть, приходящаяся на кортикальную кость	$= 0{,}6 \times 0{,}206 = 0{,}12$ *мрад* $у^{-1}$
Всего	1,48 *мрад* $у^{-1}$,

так что при концентрации 1 *пкюри* · $(г\text{Ca})^{-1}$ в костях позвоночника мощность дозы для клеток внутренней надкостницы равна 0,74 *мрад* $у^{-1}$. Если прибавить компонент радиации внутренней надкостницы длинных диафизов, то средний коэффициент мощности дозы может оказаться равным 1,63 *мрад* $у^{-1}$ на *пкюри* · $(г\text{Ca})^{-1}$, усредненный для всего скелета, или 0,82 *мрад* $у^{-1}$ на *пкюри* · $(г\text{Ca})^{-1}$ для костей позвоночника.

158. Таким образом, мощности дозы для всего скелета и всего костного мозга составляют:

	Костный мозг	*Ткань внутренней надкостницы*
a) *Неравномерное распределение*	0,43 *мрад* $у^{-1}$ на *пкюри* · $(г\text{Ca})^{-1}$ в позвонках	0,82 *мрад* $у^{-1}$ на *пкюри* · $(г\text{Ca})^{-1}$ в позвонках
b) *Равномерное распределение*[a]	0,55 *мрад* $у^{-1}$ на *пкюри* · $(г\text{Ca})^{-1}$ в любых костях	1,13 *мрад* $у^{-1}$ на *пкюри* · $(г\text{Ca})^{-1}$ в любых костях,

[a] Приведенные здесь коэффициенты мощности дозы при равномерном распределении стронция-90 — те же самые, что и в *таблице 6* издания 11 Международной комиссии по защите от радиоактивного облучения.

где коэффициенты неравномерного распределения применимы по крайней мере в течение некоторого времени жизни среди взрослого населения или той части населения, возраст которого приближается к 20 годам в периоды, когда уровень радиоактивных осадков был максимальным, и где коэффициенты неравномерного распределения применимы также к тем, кто в это время был в детском возрасте или еще не родился. Для целей настоящего исследования коэффициенты мощности дозы при равномерном распределении будут применяться на протяжении всего периода, для которого подсчитывается предполагаемая доза. Это не приведет к серьезной погрешности.

159. Имеется, однако, несколько преимуществ использования уровней стронция-90 в позвонках для подсчета предполагаемой дозы. Позвонки являются удобным источником костного материала при вскрытиях и широко используются в ряде стран. Как указывалось выше, нет уверенности относительно величин коэффициентов нормализации, и в частности относительно их изменений и в будущем. Применение коэффициентов мощности дозы для позвонков позволяет использовать большую часть данных непосредственно, не умножая результаты на коэффициенты, которые имеют тенденцию определяться произвольно, что, в свою очередь, может меняться со временем и требует дальнейших предположений. По данным Спирса, позвонки содержат более 40 процентов функционирующего костного мозга у взрослых и примерно такую же долю клеток внутренней надкостницы. Таким образом, позвонки содержат большую часть критических тканей, чем любая другая группа костей, хотя самая крупная доза мощности исходит от плоских костей — таза, ключиц и лопаток, — которые, однако, не используются при исследовании костей. Доза мощности позвонков лишь несколько ниже, и вместе эти два типа костей дают 60 процентов общей мощности дозы для костного мозга и внутренней надкостницы.

160. Предполагается, что стронций-90 в скелетах детей и подростков распределяется равномерно, так что коэффициенты нормализации в прошлом применялись лишь к измерениям, полученным при исследовании костей лиц в возрасте старше 20 лет. Это означает, что средние отношения $^{90}Sr/Ca$ для скелетов в целом имеют резкий разрыв в возрасте 20 лет, что с физиологической точки зрения неправдоподобно. Использование отношения $^{90}Sr/Ca$ при исследовании позвонков взрослых в значительной степени ликвидирует этот разрыв рациональным путем.

161. *Дети.* Для подсчета коэффициентов мощности дозы для детей Спирс применил методы, аналогичные используемым для взрослых. Однако имевшийся у него экспериментальный материал был значительно меньше и состоял лишь из позвонков и бедренной кости пятилетнего ребенка.

162. Коэффициент мощности дозы, высчитанный Спирсом для костного мозга пятилетнего ребенка, составил 0,82 *мрад* $у^{-1}$ на *пкюри* · $(г\text{Ca})^{-1}$ или примерно в полтора раза больше соответствующей величины для взрослых с равномерно меченым скелетом. Неизвестно, как эта величина изменяется для других возрастов в период от рождения до двадцатилетнего возраста. Не приводится никаких соответствующих расчетов коэффициента дозы мощности для клеток внутренней надкостницы у детей. Однако при оценке предполагаемой дозы всего населения величина функций мощности дозы для взрослых может с небольшой погрешностью быть принята как постоянная по отношению к возрасту.

Digitized by UNOG Library

2. *Цезий-137*

163. Предполагаемую дозу поглощенного цезия-137 легче оценить, чем предполагаемую дозу стронция-90, потому что цезий-137 можно для дозиметрических целей рассматривать как равномерно распределяющийся по телу и быстро выделяющийся. В областях с умеренным климатом длительное поглощение цезия-137 в пищевом рационе из почвы является, по сравнению с поглощением стронция-90, менее важным, чем прямое отложение на растительность, так что общее поглощение цезия-137 в пищевом рационе может быть оценено более надежно на основе непосредственно замеряемых уровней, причем необходима лишь незначительная поправка на длительное поглощение.

164. Цезий-137 и стронций-90, которые образуются в результате ядерных взрывов в атмосфере, попадают на поверхность земли без дробления, как это видно из относительной однородности отношений $^{137}Cs/^{90}Sr$, наблюдаемых в воздухе и в осадках [12, 13, 34—36, 101].

a) *Цезий-137 в пищевых цепочках*

165. Основными источниками цезия-137 в пищевом рационе являются молоко, мясо, овощи и зерновые [64]. В некоторых районах, с этой точки зрения, важна рыба внутренних озер [102, 316]. Самые высокие уровни, однако, наблюдаются в мясе и зерновых и самые низкие — в овощах [103]. Таким образом, для прямого сравнения поглощения в различных районах требуются наблюдения за характерными пищевыми рационами (табл. IV).

166. В пределах районов с более или менее однородными отложениями и одинаковыми видами почв уровни в различных пищевых продуктах довольно близки [60, 104]. Поэтому замеры на каком-то одном продукте могут быть использованы для выявления районов, где могут иметь место большие отклонения от нормы. Для этой цели удобно молоко ввиду легкого получения его характерных проб и простоты анализа. Из различных районов поступило большое число анализов молока (табл. III).

167. Если сделать скидку на различия в отложении, то колебания в уровнях цезия-137 в рационе питания и молоке между различными районами, из которых были получены данные, как правило, являются сравнительно небольшими. Однако данные о наблюдениях из районов, где у населения незападный рацион питания, незначительные, и поэтому нельзя сделать определенных заключений в отношении средних уровней в этих районах.

168. Исключительно высокие величины наблюдались в оленьем мясе, включая мясо карибу в субарктических районах. Особые условия в этих районах рассматриваются отдельно (см. пункты 191 и 192). Высокие концентрации в молоке также наблюдались в других районах (пункт 30), где более высокое поглощение, по-видимому, происходит благодаря преобладанию почв с низким содержанием слюдистой глины и замещаемого калия, в результате чего пастбища бедны и/или, наоборот, имеют большое содержание органических веществ. Кроме того, большое количество осадков может в отдельных случаях (как, например, в горных районах) привести к более высокому отложению и поглощению цезия-137. Эксперименты, проводившиеся с мечеными атомами, показывают, что поглощение цезия-137 из красных латеритовых и аллювиальных почв, которые обычны для тропических и субтропических районов, значительно выше, чем из глинистых почв в районах с умеренным климатом [164, 105], однако данных об измерениях в местных продуктах питания или у людей, живущих в тропиках, не имеется.

b) *Перенос из отложений в пищевой рацион*

169. Перенос цезия-137 в пищевой рацион обычно характеризуется высоким поглощением в первые годы после отложения и относительно меньшим поглощением в последующем [64]. До сих пор не предпринималось никаких попыток провести количественное описание переноса из осадков в общий пищевой рацион. Однако в своем докладе за 1964 год Комитет признал, что перенос цезия-137 в молоко можно описать на основании следующего уравнения, первоначально примененного Бартлеттом и Мерцером [106] к английским данным:

$$C(t) = p'_r F_r(t) + p'_{2c}[F_r(t-1) + F_r(t-2)], \quad (75)$$

где $C(t)$ означает концентрацию цезия-137 в молоке $F_r(t)$ — среднюю скорость отложения в год, t, p'_r и p'_{2c} — концентраты, определенные эмпирически на основании зарегистрированных уровней. Уравнение (75) дает коэффициент переноса $P_{23} = p'_r + 2p'_{2c}$ и соответствует функции переноса (см. пункт 66), где $K(0) = p'_r$, $K(1) = K(2) = p'_{2c}$ и $K(u > 2) = 0$. Таким образом, поглощение после более двух лет формально не принимается во внимание.

170. Бартлеттом и Расселом [107, 108] и другими [104] были использованы более совершенные модели для описания взаимоотношений между уровнями в отложениях и в молоке. В этих моделях долгосрочный компонент был ясно принят во внимание в результате предположения $K(u \geqslant 2) = p_d e^{-u/T_m}$, где p_d является константой, полученной при проведении экспериментов с мечеными атомами.

171. Уровни радиоактивности в молоке показывают выраженный ежегодный цикл, зависящий от скорости отложения и методов сельскохозяйственных работ, а среднегодовой уровень отражает поглощение изотопа, принятого с пищей в данном году. Мясо и зерновые продукты, на которые падает примерно половина цезия-137, поглощенного в пищевом рационе западного об-

Digitized by UNOG Library

разца, часто сохраняются и таким образом могут отражать количество радиоактивных осадков, выпавших раньше. Поэтому относительные доли радиоактивности в различных видах потребляемых продуктов питания колеблются в зависимости от скорости отложения, даже если они остаются неизменными в любой данный год на произведенном уровне. Если уровни радиоактивности в пищевом рационе объединить за несколько лет, то результаты таких колебаний исчезают, но может остаться долгосрочное изменение доли вклада различных видов продуктов в пищевой рацион, если действительно существует различие в поглощении из почвы изотопа между растениями.

172. Если данные о наблюдениях за уровнями радиоактивности в пищевом рационе имеются в отношении большей части периода отложения, то P_{23} можно рассчитать непосредственно с помощью соотношения

$$P_{23}=\frac{\int_{-\infty}^{t} C(\tau)\,d\tau}{F(t)}+\frac{\int_{t}^{\infty} C'(\tau)\,d\tau}{F(t)}, \qquad (76)$$

где C' — это часть уровня радиации в пище, полученной вследствие отложения до момента t. Первый член уравнения справа будет называться $P_{23}(t)$. Нигде не проводились наблюдения в отношении всего пищевого рациона за весь интересующий период, но их можно дополнить наблюдениями за содержанием радиоактивности в человеческом организме, поскольку интегрированное содержание радиоактивности в теле человека в течение довольно продолжительного времени прямо пропорционально его поглощению в пищевом рационе (см. пункт 182). Так, например, Густафсон и Миллер [109, 316] дают обобщенное поглощение цезия-137 с пищей на 1961—1967 годы в районе Чикаго, равное 180 *пкюри у* $(г\text{К})^{-1}$. Общее поглощение радиоактивности тогда можно рассчитать, умножив эту величину на отношение между обобщенными уровнями радиоактивности в теле человека за 1953—1967 и за 1961—1967 годы, в результате чего получается цифра 275 *пкюри у* $(г\text{К})^{-1}$. Общее среднее отложение цезия-137 в Чикаго до 1967 года равнялось примерно 85 *мкюри* $\cdot$ *км*$^{-2}$ и таким образом P_{23} (1967) = 3,25 *пкюри у* $(г\text{К})^{-1}$ на *мкюри* $\cdot$ *км*$^{-2}$.

173. Чтобы рассчитать второй правый член уравнения (76), необходимо сделать некоторые предположения в отношении долгосрочного поглощения. Общепризнанно, что уровень радиоактивности в пище, вызванный данным осадком, уменьшается со временем по крайней мере со скоростью, соответствующей радиоактивному распаду. Таким образом, верхний предел этой величины получен путем умножения $C(67)$ на средний период жизни радиоактивных веществ T_m, что в случае с данными, полученными из Чикаго, дает величину 4,4 для второго члена равенства, так что $P_{23}=7{,}65$ *пкюри у* $(г\text{К})^{-1}$ на *мкюри* $\cdot$ *км*$^{-2}$.

174. Поскольку значительная часть уровней радиоактивности в пище в 1967 году возникла в результате поглощения цезия-137, который осел в 1965—1967 годах, то этот метод значительно переоценивает второй член уравнения. В последующих пунктах будет рассчитана путем рассмотрения специального характера отложения за 1964—1967 годы пропорция уровня радиоактивности в пище в 1967 году, который явился результатом отложения до 1965 года. Интегрированный уровень радиоактивности в пище, образовавшийся вследствие отложений до 1965 года, можно, таким образом, получить путем экстраполяции этой пропорции. Поскольку кумулятивный осадок увеличился незначительно за период с 1965 по 1967 год, этот член уравнения, полученный путем экстраполяции, можно использовать для расчета

$$\int_{1968}^{\infty} C'(\tau)\,d\tau,$$

175. Отношение между уровнями радиоактивности в пище в 1966 и в 1967 годах можно записать следующим образом:

$$\frac{C(66)}{C(67)}=\frac{L(66)+K(2)F_r(64)+K(1)F_r(65)+K(0)F_r(66)}{(67)+K(2)F_r(65)+K(1)F_r(66)+K(0)F_r(67)}, \qquad (77)$$

где $L(66)$ — поглощение в 1966 году в результате отложения в 1963 году и ранее, а $L(67)$ — поглощение в 1967 году из отложения, имевшего место в 1964 году и ранее. Предположим, что эти члены прямо пропорциональны кумулятивному осадку, соответственно в 1963 и 1964 годах. Ежегодный осадок в северном полушарии уменьшался примерно на 50 процентов за год [110] с 1964 по 1967 год. Тот факт, что

$$\frac{F_r(64)}{F_r(65)}\approx\frac{F_r(65)}{F_r(66)}\approx\frac{F_r(66)}{F_r(67)}, \qquad (78)$$

подразумевает, что

$$\frac{C(66)}{C(67)}\approx\frac{F_d(63)+k[F_r(64)+F_r(65)+F_r(66)]}{F_d(64)+k[F_r(65)+F_r(66)+F_r(67)]}, \qquad (79)$$

где k является постоянной величиной, отражающей скорость поглощения из сравнительно недавних отложений. Для того чтобы избежать эффектов отставания, которые обсуждались в пункте 171, для подсчета k было взято молоко, а не общий пищевой рацион.

176. Если мы соответствующие данные об отложении и о радиоактивном заражении молока в Соединенных Штатах включим в уравнение (79), то получим, что $k=33$, подразумевая, что несколько менее 20 процентов содержания радиоактивности в молоке в 1967 году следует отнести за счет отложения, имевшего место до 1965 года. Таким образом, будущее содержание радиоактивности в пищевом рационе благодаря отложению,

Digitized by UNOG Library

происшедшему до 1965 года, можно принять за $0{,}2\ C(67)\,T'_m$, где T'_m является эффективным средним временем пребывания изотопов в почве. Сумма этого терма и зарегистрированное суммарное содержание радиоактивности в пищевом рационе до 1967 года дают завышенное общее суммарное содержание радиоактивности в пищевом рационе из отложений, имевших место до 1965 года, поскольку сюда уже включено влияние на пищевой рацион радиоактивности за 1965—1967 годы за счет отложения, происшедшего за этот период. Однако поскольку суммарные отложения очень незначительно увеличились с 1965 по 1967 год, то эта переоценка небольшая. P_{23} получается путем деления, таким образом, полученного общего суммарного содержания радиоактивности в пищевом рационе на суммарное отложение, происшедшее в конце 1964 года. В результате умеренного предположения о том, что T'_m равно радиоактивной средней жизни (44 года), мы получаем следующий расчет: $P_{23}=4{,}1$ *пкюри* $y\ (г\text{К})^{-1}$ на *мкюри* $\cdot\ км^{-2}$.

177. Имеются довольно обширные данные о наблюдениях в отношении содержания цезия-137 в организме, в результате чего можно рассчитать предполагаемую дозу радиоактивности, не зная P_{23}, из отношения $P_{23}/P_{23}(t)$ (пункты 172 и 186). Поскольку

$$\frac{P_{23}}{P_{23}(t)}=\frac{\int_{-\infty}^{+\infty} C'(\tau)\,d\tau}{\int_{-\infty}^{t} C'(\tau)\,d\tau}, \qquad (80)$$

это отношение можно рассчитать для различных районов северного полушария, используя, например, данные о молоке и метод, указанный в пунктах 172—174. Этот метод подсчета имеет то преимущество, что он не требует информации о местном отложении.

c) *Метаболизм цезия-137 в организме человека*

178. Цезий-137, поглощенный человеком, быстро распространяется в организме; примерно 80 процентов его откладывается в мышцах и 8 процентов в костях [100]. Около 10 процентов быстро выделяется, а остальная часть выделяется более медленными постоянными темпами. Зарегистрированный период полураспада у взрослых колеблется от менее 50 до более 200 дней и, по-видимому, зависит от веса тела, пола и обычного пищевого рациона [111, 112]. Даже внутри относительно однородной группы изменчивость в период полураспада значительна [113]. Период полураспада у детей короче, чем у взрослых, и равен примерно 10 дням у новорожденных [100]. Основываясь на опубликованных данных, Маккро [114] вывел эмпирическое уравнение $T_{1/2}=12{,}8\ (u^{1/2}+e^{-u})$, где u — возраст в годах. Имеется указание на то, что небольшая часть цезия может остаться в костях в течение длительного периода времени [109], но нет никаких сообщений о проведении количественных наблюдений.

179. Среднее содержание цезия-137 у популяции в определенное время колеблется в зависимости от индивидуальных величин биологического периода полураспада и от пищевого рациона. Зарегистрированные уровни цезия-137 (в *пкюри* $\cdot\ (г\text{К})^{-1}$) у женщин на 20—30 процентов ниже, чем у мужчин [115—119]. Уровни у детей, как правило, ниже, чем у взрослых [109, 116, 117]. Для определения предполагаемой дозы следует предположить, что уровень цезия-137 (в *пкюри* $\cdot\ (г\text{К})^{-1}$) у детей такой же, как у взрослых; такое предположение, вероятно, приведет к небольшой переоценке среднего уровня для всего населения.

180. Хотя содержание цезия-137 в организме точнее всего можно определить путем подсчета содержания во всем теле, этот метод имеет ограничения, поскольку большая часть счетчиков по определению содержания радиоактивности в организме неподвижна. По этой причине измерения крови, мочи и т. д. могут служить полезным дополнением к подсчету содержания радиоактивности в тех частях организма, где эти измерения в отношении всего тела сделать невозможно. Такие методы позволяют также использовать общие образцы, полученные у большого числа людей, а это может быть очень важным в тех районах, где есть причины подозревать, что существуют большие вариации благодаря неизвестным экологическим факторам.

181. Взаимоотношение между концентрацией цезия-137 в крови и содержанием радиоактивности во всем организме исследовалось Ямагатой [120], который также составил обширный обзор содержания радиоактивности в организме, используя образцы крови [121, 122]. Недавно исследование, проведенное Яааккола и др. [123], показало очень хорошую корреляцию между содержанием радиоактивности в организме, выраженную в *нкюри* $\cdot\ (г\text{К})^{-1}$, и концентрацией крови, и более слабую корреляцию с концентрациями цезия-137 в пробах суточной мочи. Однако результаты показали, что общие пробы мочи, взятые по крайней мере у 20 отдельных лиц, дают надежный подсчет размеров среднего содержания радиоактивности в организме. Эти результаты подтверждаются аналогичными исследованиями, проделанными Рамзаевым и др. [125]. Кроме того, было определено, что концентрация цезия-137 в волосах людей соответствует данным содержания радиоактивности в организме [126, 318].

d) *Перенос из пищевого рациона в организм*

182. Короткое время пребывания цезия в организме людей (T''_m) предполагает, что отношение между интегрированным содержанием радиоактивности в организме и общим поглощением радиоактивных веществ в пищевом рационе в течение продолжительного времени (скажем, более

Digitized by UNOG Library

двух лет) поможет хорошо рассчитать коэффициент переноса P_{34}, то есть

$$P_{34}=\frac{\int_{-\infty}^{+\infty} Q(\tau)\,d\tau}{\int_{-\infty}^{+\infty} C(\tau)\,d\tau}\approx\frac{\int_{t_1}^{t_1+\Delta t} Q(\tau)\,d\tau}{\int_{t_1}^{t_1+\Delta t} C(\tau)\,d\tau}, \qquad (81)$$

где $\Delta t \geqslant 2y$.

183. Прямые расчеты P_{34} можно сделать, если использовать данные, полученные из Соединенных Штатов [103, 109] и Дании [124]. Выраженное в *пкюри* цезия-137 на грамм калия суммарное содержание радиоактивности в организме взрослых в Соединенных Штатах за 1961—1967 годы равнялось 500 *пкюри у* $(г\text{K})^{-1}$, а соответствующее поглощение в пищевом рационе 180 *пкюри у* $(г\text{K})^{-1}$, так что $P_{34}=2{,}8$. Для Дании суммарное содержание в организме за 1963—1967 годы равнялось 533 *пкюри у* $(г\text{K})^{-1}$, а поглощение в пищевом рационе — 184 *пкюри у* $(г\text{K})^{-1}$, в результате чего $P_{34}=2{,}9$. В данном случае P_{34} можно рассматривать безразмерной величиной.

184. И наоборот, содержание радиоактивных веществ в организме и поглощение их в пищевом рационе можно выразить с точки зрения общей радиоактивности, потому что суммарное содержание радиоактивных веществ в организме, выраженное подобным образом, равно общему поглощению в пищевом рационе, умноженному на частичное поглощение f_1 и на среднюю продолжительность жизни цезия-137 в организме T''_m

$$P_{34}=f_1 T''_m, \qquad (82)$$

и таким образом выражена в единицах времени. Поскольку частичное поглощение близко единице [71], P_{34} близок среднему времени присутствия радиоактивных веществ в организме. Если мы примем общее содержание калия в организме за 140 *г* и годовое поглощение — за 1400 *г* и используем те же самые данные, как и в предыдущем пункте, то величины P_{34} будут 0,27 и 0,31 года, соответственно, для Соединенных Штатов и Дании, что будет соответствовать среднему биологическому времени присутствия примерно в 100 дней. Таким образом, полученная величина коэффициента переноса отличается от величины, полученной в предыдущем пункте на отношение содержания калия в организме к годовому поглощению калия или примерно на 0,1 y^{-1}.

185. Если имеются данные о наблюдениях за общим осадком и интегрированным содержанием радиоактивности в организме, то нет необходимости в числовых расчетах коэффициентов P_{23} и P_{34}, если можно предположить, что организм находится в состоянии равновесия с пищевым рационом, поскольку в этом случае моментом питания можно пренебречь, а осадок связать с содержанием радиоактивности в организме с помощью коэффициента переноса P_{234}. В докладах Комитета за 1964 и 1966 годы P_{234} было рассчитано на основании следующего уравнения, определяющего отношение между содержанием радиоактивности в организме и осадком:

$$Q(t)=P_r F_r(t)+P_{2c}(F_r\,t-1)+F_r(t-2), \qquad (83)$$

где P_r и P_{2c} являлись эмпирическими постоянными. Это уравнение аналогично уравнению (75) и

$$P_{234}=P_r+2P_{2c}, \qquad (84)$$

186. Более непосредственный расчет P_{234} можно получить из нижеследующего:

$$P_{234}=\frac{\int_{-\infty}^{+\infty} Q(\tau)\,d\tau}{F(\infty)}=\frac{P_{23}}{P_{23}(t)}\,\frac{\int_{-\infty}^{t} Q(\tau)\,d\tau}{F(t)}, \qquad (85)$$

187. Данные Соединенных Штатов, о которых говорилось в пунктах 172—175, дают нижеследующий умеренный расчет:

$$P_{234}=\frac{4{,}1}{3{,}25}\,\frac{744}{85}=11\ \textit{пкюри}\ у\ (г\text{K})^{-1}\ \text{на}\ \textit{мкюри}\cdot км^{-2}, \qquad (86)$$

что соответствует величине, полученной умножением P_{23}, которая дается в пункте 176, на P_{34}, которая приводится в пункте 183.

188. Исследование об изменении P_{234} в различных частях северного полушария можно провести путем сравнения интегрированных содержаний радиоактивности в организме. Поскольку в северном полушарии скорости отложения колебались довольно однообразно со временем, а содержание радиоактивности в организме до 1967 года можно главным образом объяснить за счет кратковременного поглощения, отношения между количествами радиоактивности в организме в различных частях полушария в одних и тех же временных периодах должны быть прямо пропорциональны F (67) P_{234} (67).

189. Количества радиоактивности в организме в различных районах и отношения, касающиеся величин Густафссона и Миллера, приводятся в табл. VI, из которой видно, что, за исключением районов, указанных в пункте 168, отношения в северном полушарии находятся между одним и двумя и большинство величин равно примерно 1,5; единственным исключением является Япония, имеющая величину 0,6. Интересно отметить, что эти отношения в северной Европе имеют тенденцию к увеличению в конце периода, указывая на то, что долгосрочная доля радиоактивности несколько выше, чем в Соединенных Штатах. Однако это увеличение незначительно, и вполне возможно предположить, что долгосрочная доля радиоактивности после 1967 года равняется примерно 25 процентам от общей радиоактивности, так же как и в Соединенных Штатах. Исследования радиоактивного поглощения вместе с пищей в различных частях Советского Союза [127, 128] показывают, что уровни радиоактивности в районах Москвы и Ленинграда, откуда поступили сообщения о содержаниях радиоактивности в организме, характерны для всего Советского Союза.

Digitized by UNOG Library

e) *Коэффициент мощности дозы*

190. Согласно Спирсу [100], при содержании цезия-137 в организме, равном 1 *пкюри* · $(г\text{К})^{-1}$, мощность дозы равняется 18 *мрад* y^{-1} для человека, вес которого составляет 70 *кг*, и 15 *мрад* y^{-1} для 8-килограммового ребенка. Таким образом, если содержание цезия-137 в организме выражается как *пкюри* · $(г\text{К})^{-1}$, то функция мощности дозы $g(u)$ почти не зависит от возраста, и можно будет предположить, что

$$P_{45} = 18 \text{ мрад } y^{-1} \text{ на пкюри} \cdot (г\text{К})^{-1}, \quad (87)$$

что, совместно с расчетом P_{234} на основании данных Соединенных Штатов, дает

$$P_{2345} = P_{234} P_{45} = 0{,}20 \text{ мрад на мкюри} \cdot км^{-2}. \quad (88)$$

f) *Субарктические районы*

191. Уровни цезия-137 в продуктах питания, производимых в субарктических районах в общем выше, чем уровни, ожидаемые от изотопов, которые откладываются на единицу площади и особенно высоки в мясе северного оленя и карибу, а также в рыбе, которая ловится в озерах, где в воде имеется небольшое содержание минералов [129]. Как это видно из табл. VI, уровни цезия-137 в организме людей, которые употребляют большие количества мяса северного оленя или карибу, более чем в десять раз выше, чем средняя величина для местной популяции [130—132].

192. Уровни цезия-137 в северном олене и в карибу высокие, потому что мох, который является важным источником питания для этих животных в течение зимы, эффективно поглощает и удерживает значительную часть радиоактивного отложения. Очевидный полураспад цезия-137, заключенного во мху, благодаря пастьбе скота и выщелачиванию колеблется от 2,5 до 15 лет [133—135], так что расчеты предполагаемой дозы для этих районов неопределенны. Миттинен и Рахола [131] рассчитали, что в 1961—1968 годах средние суммарные уровни радиоактивности в организме были равны примерно 30 *нкюри у* $(г\text{К})^{-1}$ для финских лопарей, разводящих оленей. Если предположить, что очевидный период полураспада будет равняться 2,5 и 15 годам, то долгосрочная доля радиоактивности после 1968 года будет составлять 12—75 *нкюри у* $(г\text{К})^{-1}$. Таким образом, общее интегрированное содержание радиоактивности в организме должно равняться 40—100 *нкюри у* $(г\text{К})^{-1}$ или примерно в 100 раз больше среднего содержания для северного полушария.

3. *Внешняя радиация*

193. Вопрос об облучении гамма-излучающими изотопами, расположенными на земле, широко обсуждался в докладах Комитета за 1962 и 1966 годы, и методы, использовавшиеся ранее для определения соответствующей предполагаемой дозы, все еще верны.

194. Теоретические и экспериментальные исследования об излучении гамма-радиации радиоактивными осадками позволяют рассчитать результативную дозу облучения из воздуха, если только будут известны свойства почвы и распределение радиоактивности в верхнем слое почвы [136—139]. Однако, поскольку такая информация в основном отсутствует, предполагаемые дозы облучения из воздуха только приблизительны. Никакие новые данные в отношении защиты зданиями, а также покровом человеческого тела не позволяют сделать какого-либо изменения в ранее сделанном Комитетом расчете [140] в отношении комбинированного коэффициента защиты и экранирования, равного 0,2.

195. Было рассчитано влияние распределения радиоактивности в верхнем слое почвы на коэффициент конверсии мощности дозы в отношении источников, чья активность уменьшается экспоненциально с глубиной [137—139]. Когда длина затухания l (которая соответствует глубине, на которой радиоактивность уменьшилась на величину e) увеличивается от ноля (то есть равнинного источника), коэффициент мощности дозы первоначально быстро уменьшается, а затем это уменьшение идет довольно медленно. Если l увеличивается от 1 до 3 *см*, то коэффициент мощности дозы для цезия-137 уменьшается от 60 до 40 процентов величины равнинного источника [137]. Из этих расчетов и исследований фактического распределения [141, 142] можно сделать вывод, что пересеченная местность и выветривание приводят к переводному коэффициенту от 1 до 0,3 в сравнении с источником, находящимся на равнине.

196. Поскольку большая часть дозы изотопов с коротким периодом жизни поглощается за относительно небольшой период времени, то не требуется никакого переводного коэффициента для проникновения в почву. Что касается цезия-137, то основная часть дозы поглощается после того, как изотоп проник в почву. Для того, чтобы принять это во внимание, для цезия-137 применяется коэффициент экранирования почвы. Величина этого коэффициента берется равной 0,5. Используются коэффициенты мощности дозы, данные Беком [138] (табл. XVI). Самая большая доля предполагаемой дозы от внешней радиации приходится на цезий-137. Поскольку отношение $^{137}Cs/^{90}Sr$ в отложении довольно постоянное, внешнюю предполагаемую дозу цезия-137 можно рассчитать на основании данных об осаждении стронция-90.

197. Информация об измерениях доз радиации в воздухе из-за отложений, образовавшихся в результате ядерных взрывов, была прислана из Японии [143, 144], Соединенного Королевства [145] и Швеции [146]. Годовые средние облучения, колебавшиеся от 4 до 12 *мр* в Японии, от 4 до 6 *мр* в Соединенном Королевстве и от 6 до 9 *мр* в Швеции, не претерпели значительных изменений в период с 1965 по 1967 год. В Японии сравнительно высокое облучение наблюда-

Digitized by UNOG Library

лось в период с декабря 1966 по январь 1967 года предположительно благодаря появившимся свежим ядерным осколкам из-за испытаний, которые проводились в Центральной Азии.

198. Из Аргентины [15] и Австралии [17—19] было сообщено об оценках внешних доз на основании измерения осадков. В Аргентине были подсчитаны дозы облучения гонад и костного мозга изотопами, имеющими короткий период жизни, выпавшими после испытаний, проведенных в 1966, 1967 и 1968 годах в южной части Атлантического океана; эти дозы составили 4,9, 0,9 и 1,3 *мрад*, соответственно. В Австралии соответствующие дозы составляли намного менее 1 *мрад*.

199. В то время как отложения изотопов с коротким периодом жизни за 1965—1967 годы произошли благодаря испытаниям, которые были проведены в этот период, отложения долгоживущих изотопов включали долю от более ранних испытаний, которые трудно отделить и которые были уже включены в расчеты внешней предполагаемой дозы, которая приводилась в докладе за 1966 год. Комитет считает, что внешняя предполагаемая доза на всем земном шаре, полученная в результате испытаний, проводившихся между 1965 и 1967 годами, от короткоживущих изотопов, равна не более чем 2 процентам внешней предполагаемой дозы, полученной от испытаний, которые проводились до 1964 года.

4. *Углерод-14*

200. В связи с тем что углерод-14 циркулирует в природе и его период полураспада является продолжительным по сравнению с периодом полураспада других долгоживущих изотопов, стронция-90 и цезия-137, доза облучения углеродом-14 будет накапливаться на протяжении весьма длительного периода времени. Поэтому удобно рассматривать предполагаемую дозу облучения углеродом-14 в двух направлениях, а именно общую предполагаемую дозу и ту часть этой дозы, облучение которой произойдет к 2000 году, к которому уже произойдет облучение большей частью предполагаемой дозы от других долгоживущих изотопов. Для того, чтобы определить общую предполагаемую дозу от проводимых до настоящего момента испытаний ядерного оружия, обычно к предполагаемым дозам добавляется числовое значение дозы радиации от упомянутых выше изотопов. Однако следует помнить, что после 2000 года будет происходить последующее облучение в больших масштабах от углерода-14.

201. Большая часть углерода-14, образовавшегося в результате ядерных взрывов, была первоначально инжектирована в стратосферу, где также образуется углерод-14, возникающий естественным образом. Таким образом, процессы переноса углерода-14, полученного естественным и искусственным образом, являются в основном аналогичными. Если допустить, что настоящие уровни облучения естественным углеродом-14 на земле отражают постоянные условия и что равновесие углерода не изменится значительным образом в будущем, можно определить дозу без конкретных предположений относительно процессов переноса, структуры популяции и т. д. с помощью выражения

$$D_p(\infty)=\gamma_0\frac{W}{B}, \qquad (89)$$

где γ_0 мощность дозы, получаемой от естественного углерода-14, B — скорость получения природного углерода-14 и W — количество искусственно полученного углерода-14 [67].

202. Процессы обмена, определяющие биосферные уровни, характеризуются быстрым обменом, с временной константой порядка, по крайней мере нескольких лет, между различными частями атмосферы, биосферы и поверхностного слоя океана. Перенос в глубокие части океана и в гумус является более медленным процессом с временными константами порядка нескольких десятков лет и обратный перенос в атмосферу является еще более медленным процессом с временными константами в несколько сот лет [147, 148]. Таким образом, спустя несколько лет атмосферные и биосферные уровни в связи с внесением углерода-14 в атмосферу будут уменьшаться со скоростью, главным образом определяемой поглощением глубокими частями океана и гумусом; в течение по крайней мере первых 50 лет последствия обратного переноса будут совершенно незначительны. Таково положение, существующее в настоящее время, поскольку с 1962 года не произошло какого-либо значительного увеличения в общем количестве полученного искусственным образом углерода-14.

203. Количественные исследования процессов переноса обычно основываются на пространственных моделях с кинетикой первого порядка. Применялись сложные модели [149—151], однако для подсчета предполагаемой дозы до 2000 года достаточно применить модель с четырьмя сферами: *a*) стратосфера; *b*) тропосфера и биосфера; *c*) слой поверхности океана и *d*) глубокие слои океана и гумус [152]. Ошибки, связанные с использованием этой упрощенной модели, являются небольшими по сравнению с ошибками при подсчете коэффициентов обмена, вызванными неподдающимися определению факторами.

204. Обмен полученного искусственным образом углерода-14 между различными частями атмосферы и океана недавно был изучен Нидалем [149], который подсчитал, что коэффициент обмена между стратосферой—тропосферой составляет 0,5 y^{-1}, что соответствует более ранним подсчетам [152]. Далее он определил, что среднее время пребывания углерода-14 в тропосфере составляет четыре года; эта цифра была также получена Янгом и Фэйерхолом [150]. На основе подсчета чистого коэффициента получения углерода в растениях на земле [153] можно

Digitized by UNOG Library

прийти к заключению, что большая часть двуокиси углерода в атмосфере поглощается океанами.

205. Подсчеты коэффициента поглощения глубокими частями океана и гумусом в настоящее время основываются главным образом на наблюдениях над природным равновесием углерода-14 [147, 148]. Полученные таким образом коэффициенты обмена относятся к хорошо перемешанным сферам и можно считать, что их нельзя применять в настоящих условиях при количественных подсчетах.

206. В тех случаях, когда коэффициенты обмена, рассмотренные в пунктах 203—205, применяются к четырехсферной модели, следует, что инжектирование 10^{27} атомов углерода-14 в стратосферу ведет к накоплению в тропосфере (выраженному в процентах от естественного уровня), равному

$$l(t) = 0{,}16e^{-0{,}00012t} + 1{,}96e^{-0{,}029t} + 2{,}84e^{-0{,}35t} - \\ - 4{,}96e^{-0{,}68t}, \qquad (90)$$

где t является периодом времени в годах. Первый терм учитывает радиоактивный распад. Временные постоянные в последних двух термах этой формулы главным образом определяются быстрыми процессами обмена в атмосфере, биосфере и поверхностном слое океана, тогда как временная постоянная во втором терме справа определяется более медленными процессами, которые были рассмотрены в пункте 205.

207. К концу 1967 года на протяжении последних четырех лет углерод-14 не инжектировался в атмосферу в больших количествах. Из уравнения (90) следует, что второй терм справа составляет около 80 процентов от $l(t)$ в тех случаях, когда t от четырех до сорока лет, и поэтому приблизительный интегрированный тропосферный уровень на период 1968—2000 годов выводится на основе предположения, что $C(t)$ за этот период уменьшается при временной постоянной, равной 0,029 y^{-1}.

Таким образом

$$\int_{1968}^{2000} l(t)\,dt \approx C(1967) \int_{0}^{32} e^{-0{,}029t}\,dt = 21l(1967), \qquad (91)$$

208. Как было указано в пункте 205, коэффициенты обмена, определяющие временную постоянную 0,029, являются экспериментальными. Однако интегрированный тропосферный уровень не зависит в значительной степени от величины временной постоянной. Если его подлинная величина находится в пределе 0,01—0,06, то было рассчитано, что

$$\int_{1968}^{2000} l(t)\,dt = (20 \pm 7)\,C(1967). \qquad (92)$$

209. До 1967 года включительно интегрированные тропосферные концентрации могут быть подсчитаны на основании данных, обобщенных в докладе Комитета за 1964 год [152] и Нидалем [149] (рис. 20), составляющие 510 и 390 процентов в год природного углерода-14 в северном и южном полушарии соответственно. В обоих полушариях в 1967 году концентрации составляли около 65 процентов от естественного уровня. Таким образом, интегрированный уровень до 2000 года определяется около $510+21\times65=1{,}875$ в северном полушарии и 1,750 в южном полушарии, или около 1800 процентов в год углерода-14 в масштабах земного шара.

210. Поскольку обмен между тропосферным воздухом, растениями, употребляемыми в пищу, и живущими на земле животными происходит быстро, уровни в организме человека идут за уровнями в тропосфере с отставанием в один-два года [154, 155]. Данные измерений, проведенных в отношении крови и волос человека, показали, что начиная с 1965 года [156] (см. рис. 8) фактически установилось равновесие, и таким образом можно допустить, что общее содержание радиоактивных веществ в организме до 2000 года будет равно их интегрированному содержанию в тропосфере. Таким образом, значение предполагаемой дозы к 2000 году получается из уравнения (92) путем умножения на постоянную мощности дозы γ_0.

211. Мощность дозы облучения, источником которого является природный углерод-14, составляет в год 0,7 *мрад* y^{-1} в костном мозгу и мягких тканях и 0,9 *мрад* y^{-1} в клетках, покрывающих поверхность костей [100].

5. *Йод-131*

212. Йод-131 имеет короткий период радиоактивного полураспада, и поэтому его присутствие в биосфере имеет значение лишь в течение непосредственно первых нескольких месяцев после ядерного взрыва. Это обозначает, что до момента выпадения осадка не происходит заметного смешения, и фактический характер осаждения в значительной степени зависит от погоды в течение примерно первой недели после момента взрыва. В связи с тем что характер осаждения весьма разнообразен и не поддается прогнозу, дозы могут быть исчислены только в том случае, если уровни изотопов в пище измерены непосредственным образом или если известны местные коэффициенты переноса и отложения. Поскольку такие данные по многим районам мира часто отсутствуют, нельзя подсчитать предполагаемые дозы в масштабах земного шара; это можно сделать лишь в отношении местных групп лиц, продукты питания которых были необходимым образом проконтролированы.

213. В тех случаях, когда необходимо определить предполагаемую дозу, важно иметь подготовленной систему определения радиоактивности, с помощью которой можно получить и быстро проанализировать характерные пробы пищевых продуктов. В тех районах, где молоко является основным компонентом питания, было

Digitized by UNOG Library

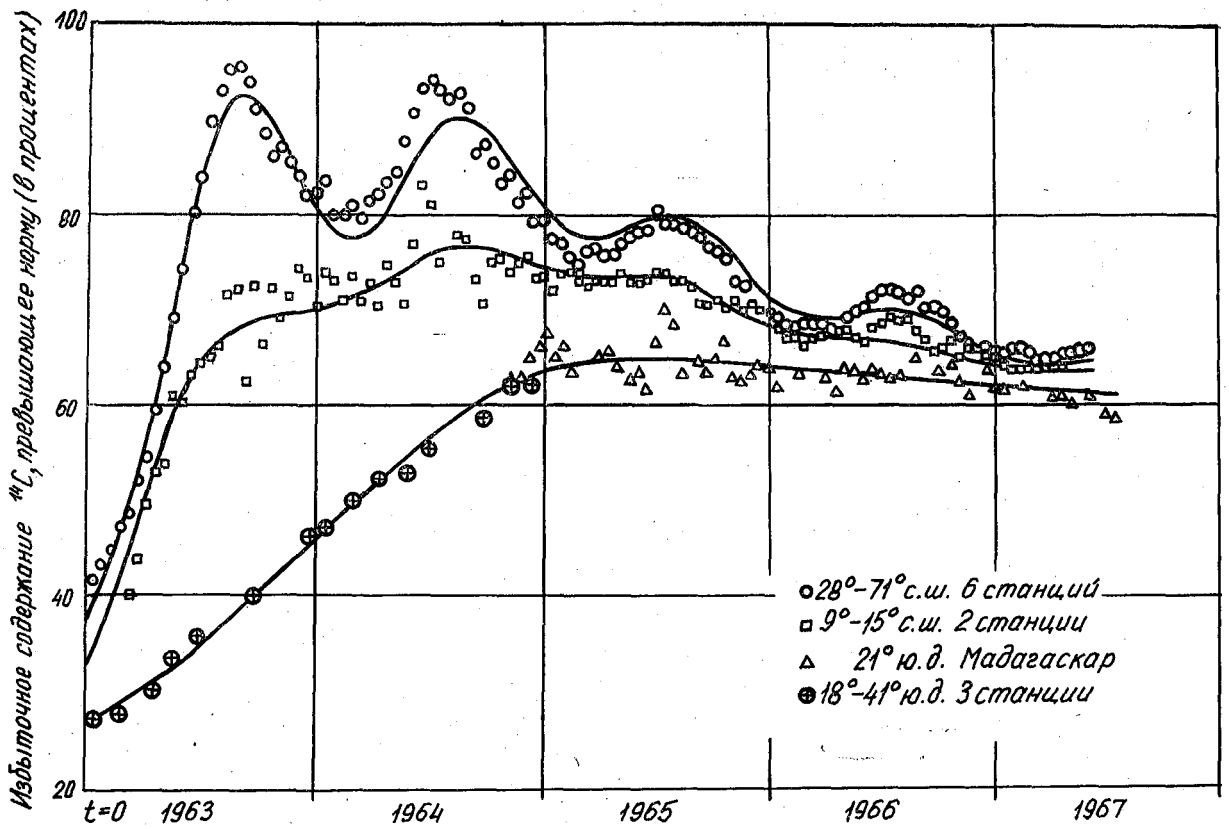


Рис. 20. Изменение углерода-14 в тропосфере [149]

обнаружено, что в пределах конкретного района обычно существует прямая зависимость между концентрацией бария-140 в воздухе у поверхности земли и концентрацией йода-131 в молоке. Поскольку сравнительно просто брать пробы воздуха, такие измерения могут быть полезны для того, чтобы привести в действие все системы снятия проб молока.

a) *Йод-131 в пищевых цепочках*

214. Там, где молоко является одним из главных продуктов питания, оно служит почти единственным источником внесения в организм йода-131. В тех районах, где потребляется небольшое количество молока, основным источником внесения йода-131, по-видимому, являются овощи [64, 213]. Выпав на траву, йод переносится с помощью различных процессов, таких, как скашивание травы, выщелачивание и испарение. Некоторые исследования показали, что эффективный период полураспада составляет от трех до шести дней [157]. Эффективность переноса йода-131 из травы в молоко зависит от многих факторов, связанных с местными методами ведения сельского хозяйства. В течение зимы этот переход, очевидно, является незначительным в районах, где коровы едят заготовленные корма. На процесс перехода значительное влияние оказывают такие факторы, как порода скота, время года, густота травяного покрова, удойность [64, 158, 159].

b) *Метаболизм йода-131 в организме человека*

215. Йод-131 концентрируется в щитовидной железе человека, которая получает дозу на несколько порядков выше, чем любой другой орган [100]. При приеме конкретных продуктов питания получаемая доза облучения щитовидной железы по крайней мере в 10 раз выше у шестимесячных грудных детей, чем у взрослых, хотя общее содержание йода-131 в щитовидной железе почти одинаково [160—162].

c) *Коэффициент мощности дозы*

216. В докладе Комитета за 1964 год [163] подсчитано, что суммарный уровень в молоке, равный 1 *нкюри* dl^{-1}, является источником облучения щитовидной железы детей, имеющих возраст от одного до двух лет, дозой в 11,5 *мрад*, что находится в близком соответствии с более поздними подсчетами. Соответствующие средние дозы облучения отдельных лиц в возрастных группах от нуля до десяти лет, от десяти до двадцати лет и от двадцати до семидесяти лет, по данным Нейлла и Робинсона [162], равны 6,1, 2,5 и 0,7 *мрад* соответственно.

6. *Другие изотопы*

217. В 1961—1962 годах в результате серии ядерных испытаний было получено сравнительно большое количество железа-55. Поскольку же-

Digitized by UNOG Library

лезо легко переносится в биосферу и поглощается человеком, в последующие годы наблюдались сравнительно высокие уровни радиоактивности. Было сообщено о ряде исследований о содержании железа-55 в пищевой цепочке и в организме человека [164, 170]. Хотя содержание радиоактивных веществ в организме человека сопоставимо с содержанием цезия-137, получаемые мощности дозы являются намного меньшими, поскольку коэффициент мощности дозы железа-55 является совершенно незначительным [165].

218. Исследования других изотопов, таких как натрий-22, марганец-54, криптон-85, плутоний-239 и тритий, образовавшихся в результате ядерных испытаний, указывают, что предполагаемые внутренние дозы имеют небольшое значение [171—174].

D. ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ДОЗЫ ОТ ВНЕШНЕГО И ВНУТРЕННЕГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

1. Введение

219. Для того чтобы рассчитать предполагаемые дозы, в особенности попавших в организм человека цезия-137 и стронция-90, население всего земного шара делится на три группы:

I *a*. *Популяции, живущие в районах, из которых поступает относительно большое количество данных о заражении этими долгоживущими изотопами окружающей среды и где процессы переноса достаточно хорошо изучены, для того чтобы можно было сделать довольно надежные предсказания в отношении будущих уровней.* Во всех этих районах основным источником цезия-137 и стронция-90 в пищевом рационе являются молочные продукты; эти районы включают Западную Европу и Северную Америку в северной умеренной зоне и Аргентину, Австралию и Новую Зеландию в умеренной зоне южного полушария.

I *b*. *Популяции, живущие в районах северной умеренной зоны, откуда также поступает относительно большое количество данных о заражении окружающей среды, но где некоторые процессы переноса отличны от процессов, изложенных в I a.* Эти районы включают часть Советского Союза, а также другие области Восточной Европы, где основным источником цезия-137 и стронция-90 в пищевом рационе является цельное зерно пшеницы и ржи. Эта группа также включает население Японии, которое отличается от популяции Восточной Европы тем, что его основными источниками стронция-90 и цезия-137 являются рис и овощи.

II. *Популяции в остающихся районах земного шара, из которых не имеется почти никакой информации об окружающей среде и мало что известно о процессах переноса с помощью пищевых цепочек.* Таким образом, для этих районов необходимо не только предсказывать будущие уровни, но также и рассчитывать уровни в прошлом. Эти районы включают, в частности, тропический и субтропический пояса.

220. Кроме этих больших групп населения существуют значительные группы лиц, для которых мощности доз могут быть значительно выше, чем типичные величины для умеренной зоны из-за специфических климатических и пищевых факторов. В этом отношении важным примером могут служить арктические и субарктические зоны, где люди включают мясо северного оленя и карибу, а также пресноводную рыбу в свои пищевые рационы. Поскольку они составляют довольно небольшую часть населения земного шара, то большие дозы, которые они получают, не увеличивают в значительной степени предполагаемую дозу радиации во всемирном масштабе.

221. С другой стороны, предполагаемая доза радиации от углерода-14 не зависит в значительной степени от социальных обычаев и традиционных пищевых рационов, и поскольку отложения углерода-14 распределены более или менее однородно по всему земному шару, то доза будет одинакова для всех популяций.

222. Предполагаемые дозы для популяции, принадлежащей к группе I *a*, будут рассчитаны в первую очередь с помощью уравнения (16) и величин коэффициентов переноса, касающихся каждого отдельного случая, как это рассчитано в предыдущих пунктах. Специальные проблемы, возникающие в случае популяций, принадлежащих к группам I *b* и II, будут ниже рассмотрены отдельно.

2. Распределение отложений долгоживущих изотопов на поверхности земного шара

223. Распределение отложений на поверхности земли показано в табл. XVII. Средние суммированные отложения стронция-90 в северных умеренных широтах к концу 1967 года составляют примерно 65 *мкюри* · *км*$^{-2}$, в то время как отложения цезия-137, полученные путем умножения величины, взятой для стронция-90, на 1,6 (пункт 20), равняются 104 *мкюри* · *км*$^{-2}$. Соответствующие величины в южных умеренных широтах равны 14 и 22 *мкюри* · *км*$^{-2}$ соответственно для стронция-90 и цезия-137.

3. Предполагаемые дозы для популяции группы I a

а) *Предполагаемые дозы от внутреннего загрязнения*

I) *Стронций-90*

224. Используются следующие величины коэффициентов переноса:

a) P_{23}=9 *пкюри y* (*г*Ca)$^{-1}$ на *мкюри* · *км*$^{-2}$ (пункт 140),
b) P_{34} (кость позвоночника)=0,2 *пкюри y* (*г*Ca)$^{-1}$ (пункт 151),
c) P_{45} (костный мозг)=0,55 *мрад* y^{-1} на *пкюри* · (*г*Ca)$^{-1}$ (пункт 158),
P_{45} (клетки внутренней надкостницы)=1,1 *мрад* y^{-1} (*г*Ca)$^{-1}$ (пункт 158).

Digitized by UNOG Library

Таким образом, мы получаем

$D_p(\infty)$ (костный мозг) = 64 *мрад* в северном полушарии
= 14 *мрад* в южном полушарии,

$D_p(\infty)$ (клетки внутренней надкостницы) = 128 *мрад* в северном полушарии
= 28 *мрад* в южном полушарии

II) *Цезий-137*

225. Поскольку $P_{234}P_{45}=0{,}2$ *мрад* на *мкюри*$\times$ $\times$*км*$^{-2}$ (пункт 190),

$D_p(\infty) = 21$ *мрад* в северном полушарии
$= 4$ *мрад* в южном полушарии

III) *Углерод-14*

226. Общая предполагаемая доза углерода-14 рассчитывается из уравнения (89). Скорость производства естественного углерода-14 равна $2{,}6 \cdot 10^{26}$ атомов в год, а количество углерода-14, инжектированного во время испытаний, проводимых до 1967 года, равно $650 \cdot 10^{26}$ атомов, так что

$$D_p(\infty) = \gamma_0 \frac{650}{2{,}6}. \qquad (93)$$

Поскольку γ_0 равно 0,7 *мрад* y^{-1} в костном мозгу и мягких тканях и 0,9 *мрад* y^{-1} в клетках, выстилающих костные поверхности (пункт 211), то соответствующие предполагаемые дозы равны соответственно 180 и 230 *мрад*.

227. Часть предполагаемых доз, которая будет получена к 2000 году, исчисляется из уравнения (92) и соответствующих величин γ_0, что равно 13 *мрад* для костного мозга и мягких тканей и 16 *мрад* для клеток, выстилающих костные поверхности.

IV) *Стронций-89*

228. Внутренние дозы радиации благодаря стронцию-89 незначительны в сравнении с дозами, получаемыми из других источников радиации.

b) *Предполагаемые дозы от внешнего загрязнения*

I) *Цезий-137*

229. Из табл. XVI следует, что коэффициент конверсии мощности дозы в воздухе для цезия-137 равен 0,04 *мрад* y^{-1} на *мкюри* $\cdot$ *км*$^{-2}$, так что, взяв среднюю продолжительность жизни цезия-137 за 44 года, а, как это говорится в докладе 1966 года, коэффициент экранизации за 0,2, коэффициент мощности дозы будет равен 0,35 *мрад* на *мкюри* $\cdot$ *км*$^{-2}$ для гонадов, костного мозга и клеток, выстилающих костные поверхности. Соответствующие предполагаемые дозы равны 36 и 5 *мрад* соответственно для северной и южной умеренной зоны.

II) *Короткоживущие изотопы*

230. Внешняя предполагаемая доза от короткоживущих изотопов принимается равной дозе от цезия-137, как говорится в докладе за 1966 год. Комитет признает, что это приближенная величина, которая, может быть, переоценивает предполагаемую дозу от этого источника.

4. *Предполагаемые дозы для популяций группы I b и группы II*

231. Хотя за период до 1968 года уровни стронция-90 и цезия-137 в пищевых рационах Восточной Европы (как это сообщалось из Советского Союза и Польши) постоянно были выше на величину от двух до трех уровней пищевых рационов Западной Европы, соответствующие уровни в тканях человека отличались лишь частично.

232. Поскольку не очень хорошо понятны различия, которые существуют между величинами коэффициента переноса из пищевого рациона в ткани, существуют некоторые сомнения в отношении прогнозов будущих изменений уровней радиоактивности в организме, если будет продолжаться существующее несоответствие между уровнями в пищевых рационах этих двух групп. Однако, поскольку будущие уровни должны попрежнему снижаться, уровни, интегрированные на будущее время для популяции группы I *b*, не могут намного превышать уровни, предсказанные для группы I *a*, поскольку скорость уменьшения уровней в будущем не может быть меньше уровня определенной скорости радиоактивного распада. В отношении стронция-90 существует большая неопределенность, поскольку для цезия-137 часть общей предполагаемой дозы будет меньше.

233. В отношении Японии измеренные уровни обоих долгоживущих изотопов в тканях человека были несколько более низкими, чем уровни, которые были измерены в соответствующих тканях популяций, принадлежащих к группе I *a* в северном полушарии. Таким образом, предполагаемые дозы для стронция-90 и цезия-137, рассчитанные для популяций группы I *a*, живущих в северной умеренной зоне, будут несколько завышены в отношении Японии. Поэтому, до тех пор пока не будет получена лучшая информация, Комитет считает, что предполагаемые дозы, рассчитанные для северной умеренной зоны, также можно применить без серьезной ошибки для популяций, принадлежащих к группе I *b*.

234. Можно только лишь выдвигать гипотезы в отношении величин предполагаемых доз для популяций, принадлежащих к группе II. В своих предыдущих докладах Комитет сделал предположение, что уровни цезия-137 в тканях человека будут пропорциональны уровням отложений, хотя не существовало соответствующих подтверждающих фактов. Предполагалось, что уровни стронция-90 будут пропорциональны уровням

Digitized by UNOG Library

загрязнения продуктов питания; последние рассчитываются на основании уровней отложений с использованием коэффициентов переноса из отложения в продукты питания, рассчитанные для умеренных широт и принимающие во внимание различные пропорции, которые каждый продукт питания вносит в пищевой рацион. Коэффициенты переноса из отложений в пищевой рацион как для цезия-137, так и для стронция-90 могут быть большими в тропических и субтропических районах, чем в умеренных зонах, из-за различий в климате, почвах и сельскохозяйственных работах. Однако в районах, принадлежащих к группе II, кумулятивные отложения меньше на величину между двумя и десятью, чем это имеет место в северной умеренной зоне. Таким образом, даже если коэффициенты переноса из отложения в пищевой рацион для отдельных продуктов питания могут быть в несколько раз более высокими, чем соответствующие величины в умеренных зонах, маловероятно, что уровни загрязнения отдельных компонентов пищевого рациона в группе II будут значительно превышать уровни, зарегистрированные для группы I *а*. Если сделать скидку на различный состав пищевого рациона, то по самым консервативным предположениям получится, что уровни во всем пищевом рационе самое большее будут такими же высокими, какие наблюдались в популяциях Восточной Европы. Поэтому Комитет считает, что предполагаемые дозы, рассчитанные для стронция-90 и цезия-137, которые были поглощены организмом человека в северной умеренной зоне, можно взять в качестве надежного верхнего предела для популяции группы II.

235. Расчеты дозы на единицу отложений из внешних источников основываются на измерениях и параметрах, соответствующих северной умеренной зоне, и могут из-за влияния различных жизненных привычек на экранизацию быть слишком низкими для популяций, живущих в других районах. Однако максимальная ошибка, которую можно допустить благодаря этому влиянию, не может превышать коэффициента, равного 2, и, поскольку нет точных данных, можно принять для целей данной работы (так же как это делалось в предыдущих докладах) предполагаемую дозу, получаемую из внешних источников, пропорциональной суммарному отложению.

236. Поэтому средняя предполагаемая доза для всего земного шара из внешних источников радиации рассчитывается следующим образом. Распределение населения во всем мире и радиоактивное выпадение по широтам приводятся в табл. XVII, на основании которой было рассчитано, что среднее отложение на поверхности земного шара составляет 26 *мкюри* · *км*$^{-2}$. Поскольку коэффициент исчисления в соответствии с населением Z равен 1,56 (табл. XVIII), то среднее отложение стронция-90, исчисленного в соответствии с населением, равно 40 *мкюри* · *км*$^{-2}$ и цезия-137 после применения коэффициента 1,6 (пункт 10) равно 64 *мкюри* · *км*$^{-2}$. Если мы используем те же самые коэффициенты, которые приводились в пункте 227, то это будет соответствовать предполагаемой дозе в 23 *мрад*, полученной от цезия-137 в результате внешнего облучения. Соответствующая предполагаемая доза от изотопов с короткой продолжительностью жизни также берется в 23 *мрад* (пункт 230).

237. Предполагаемые дозы, полученные от поглощенных организмом углерода-14, стронция-90 и цезия-137, для населения всего земного шара принимаются такие же, что и дозы, рассчитанные для северной умеренной зоны (пункты 222—228). Как отмечалось в пункте 234, считается, что дозы, рассчитанные для стронция-90 и цезия-137, представляют высшие пределы предполагаемых доз тех популяций, которые живут за пределами северной умеренной зоны.

238. Предполагаемые дозы, рассчитанные для северной и южной умеренных зон, а также средняя зона для всего земного шара, исчисленная в соответствии с населением, приводятся в табл. XIX.

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА I. ГОДОВЫЕ КУМУЛЯТИВНЫЕ ОТЛОЖЕНИЯ СТРОНЦИЯ-90 ВО ВСЕМ МИРЕ [44]

(*в Мкюри*)

Год	*Годовые отложения*			*Кумулятивные отложения*		
	северное полушарие	*южное полушарие*	*итого*	*северное полушарие*	*южное полушарие*	*итого*
До 1958				1,7	0,6	2,3
1958	0,74	0,31	1,05	2,39	0,83	3,22
1959	1,10	0,19	1,29	3,41	0,99	4,40
1960	0,26	0,17	0,43	3,59	1,14	4,73
1961	0,35	0,19	0,54	3,84	1,28	5,12
1962	1,45	0,31	1,76	5,16	1,55	6,71
1963	2,62	0,33	2,95	7,62	1,84	9,46
1964	1,66	0,44	2,10	9,06	2,21	11,27
1965	0,78	0,36	1,14	9,61	2,51	12,12
1966	0,33	0,21	0,54	9,70	2,65	12,35
1967	0,17	0,11	0,28	9,62	2,69	12,31

ТАБЛИЦА II. УРОВЕНЬ СТРОНЦИЯ-90 [54]

(*в Мкюри*)

	1963 г.			*1964 г.*			*1965 г.*			*1966 г.*			*1967 г.*			
	март	*июль*	*ноябрь*	*март*	*июль*	*ноябрь*	*март*	*июль*	*ноябрь*	*март*	*июль*	*октябрь*	*январь*	*апрель*	*июль*	*октябрь*
Стратосфера	6,5	5,1	3,8	3,0	2,1	1,7	1,3	0,9	0,8	0,6	0,5	0,4	0,3	0,3	0,3	0,4
Тропосфера	0,5	0,2	0,2	0,4	0,3	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0	0	0	0	0
Местные радиоактивные выпадения	2,4	2,4	2,4	2,3	2,3	2,3	2,3	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,1	2,1	2,1	2,1
Выпадения на всем земном шаре	7,2	8,7	9,4	9,9	10,9	11,2	11,5	11,9	12,1	12,2	12,3	12,3	12,3	12,4	12,4	12,4
итого	16,6	16,4	15,8	15,6	15,6	15,3	15,3	15,1	15,2	15,1	15,1	14,9	14,7	14,8	14,9	14,9
С поправкой на распад до марта 1963 г.	16,6	16,5	16,1	16,0	16,1	15,9	16,1	16,0	16,3	16,3	16,4	16,3	16,2	16,3	16,6	16,7

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА III. СОДЕРЖАНИЕ СТРОНЦИЯ-90 И ЦЕЗИЯ-137 В МОЛОКЕ

Район или страна	Отношение стронция-90 к кальцию (пкюри·г$^{-1}$)				Концентрация цезия-137 (пкюри·л$^{-1}$)				Источники
	1965 г.	1966 г.	1967 г.	1968 г.	1965 г.	1966 г.	1967 г.	1968 г.	
Аргентина	6,5	5,2	5,2	3,8	20	21	11	10	[15]
Австралия	9,2	7	5,3		47	28	20	15	[247—250]
Австрия	31	23			138	70			[212, 236]
Бельгия	19	13			73	36			[214]
Канада	19	13	10	8	108	51	33	25	[215—219]
Чехословакия	18	16							[220]
Дания	17	12	8		56	26	14		[124, 221, 222]
Фарерские острова	115	73	51		1 100	800	586		[202—204]
Финляндия	18	13	10	9	190	143	106	78	[208, 209]
Франция	28	21	17	14	115	58	29		[225, 226]
	30		15	12	130		34	24	[227]
Федеративная Республика Германии	24	16	12		107	61			[223, 224]
Гренландия	Сухое молоко, импортированное из Дании								[205—207]
Гавайи	7	4,3	3		50	25	9		[240]
Исландия	80				750				[210]
Индия	11	11			24				[246, 251]
Израиль	3,3	2,3	2,0		25	14	11		[228, 229]
Италия	19	13			140	80			[230]
Ямайка	11	9			270	200	184		[240]
Япония	15	11				56			[231, 232]
Мексика	1,5				55				[245]
Нидерланды	17	15	9		107	43	37		[233]
Новая Зеландия	12	7,9	6,4	5,2	60	40	31	23	[25]
Норвегия	40	28	16	11	360	234	181	146	[211]
Панама	4,9	4			37	21	22		[240]
Пуэрто-Рико	8	6	4		42	21	14		[240]
Швеция		18	13	10	117	71	46	40	[234, 235]
Швейцария	39	28	15		69	28	15		[236]
Украинская Советская Социалистическая Республика	10	8							[237]
Союз Советских Социалистических Республик	16	12	8		78	56			[127, 239]
	20	16	13		215	90	51		[185]
Объединенная Арабская Республика	15	13		6					[242—244]
Соединенное Королевство	19	12	9		98	46	20		[65, 238]
Соединенные Штаты Америки	14	11	9		57	29	16		[240]
Аляска	14	12	6		57	34	20		[186]
Чикаго	12	9	8						[240]
Нью-Йорк	19	12	10	9					[241]
Сан-Франциско	9								[240]
Венесуэла	4,3	4			20	14	9		[240]

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА IV. СОДЕРЖАНИЕ СТРОНЦИЯ-90 И ЦЕЗИЯ-137 В ПИЩЕВОМ РАЦИОНЕ В ЦЕЛОМ

Район, зона или страна	*Отношение стронция-90 к кальцию (пкюри·г⁻¹)*				*Суточное поглощение цезия-137 (пкюри·d⁻¹)*				*Источник*
	1965 г.	*1966 г.*	*1967 г.*	*1968 г.*	*1965 г.*	*1966 г.*	*1967 г.*	*1968 г.*	
Северное полушарие									
Австрия	40	23			231	135			[212, 236]
Дания	23	14	10		193	79	44		[124, 221, 222]
Фарерские острова	56	33	22		880	500	480		[202—204]
Федеративная Республика Германии	36	29	25		132	84			[223, 224]
Финляндия	34	21			340	260			[28]
Франция									
Париж	30	22	19	17					[227]
Юго-Восток	34	27	22	18					[227, 252]
Гренландия	27	15	9		194	89	297		[205—207]
Индия (Таграпур)	24				35				[251]
Израиль	22				92				[253]
Япония (в городах)	25	24	18		34	18	14		[257]
Нидерланды	29	21	12		160	87	47		[233]
Норвегия	54	38			660	420			[28]
Швеция	32	22			221	132			[28]
Украинская Советская Социалистическая Республика	57	42			221				[127]
Союз Советских Социалистических Республик	63	40	28		236	147			[127, 128]
Объединенная Арабская Республика		45		13					[242, 244]
Соединенное Королевство	18	Наблюдения прекращены			106				[256]
Соединенные Штаты Америки	22	16	12		105	55	30		[240]
Аляска	29	29	16		140				[240]
Чикаго	19	15	12		130	65	35		[254, 255]
Гавайи	21	10	6		65				[240]
Нью-Йорк	24	18	17	14	170				[241]
Сан-Франциско	11	6	5,5	4,3	108				[241]
Южное полушарие									
Аргентина	9	7	7	5			24	18	[15]
Австралия	11	7	6						[249]

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА V. ОТНОШЕНИЯ $^{90}Sr/Ca$ В КОСТЯХ ЧЕЛОВЕКА

(Количество образцов указано в скобках)

Район или страна	*Год*	*Новорожденные и/или мертворожденные*	*0—1 год*	*1 год*	*2 года*	*3 года*	*4 года*	*5—19 лет*	*Более 19 лет*	*Тип костей (у взрослых)*	*Источник*
					Северное полушарие						
Канада	1965	2,9 (10)	7,4 (77)	8,6 (16)	10,0 (17)	7,5 (23)	6,3 (16)	4,0 (103)	3,1 (71)	V[a]	[260]
	1966	3,2 (20)	5,7 (151)	6,4 (32)	7,1 (28)	7,0 (17)	5,5 (18)	4,7 (125)	2,6 (15)	V	[272]
	1967	2,8 (9)	4,6 (141)	5,4 (44)	5,2 (35)	6,2 (20)	5,0 (15)	3,8 (138)	2,6 (59)	V	[272]
Чехословакия	1965	4,6 (37)	5,0 (51)	6,9 (10)	3,5 (5)	4,2 (8)	5,5 (3)	4,8 (56)	2,2 (141)	V	[220]
	1968								1,7 (54)	V	[73]
Дания	1965	2,9 (14)				6,6 (25)		4,1 (31)	2,7 (23)	V	[221]
	1966	1,9 (19)	2,9 (34)	2,6 (2)	3,3 (3)	4,6 (2)	4,4 (2)	3,5 (35)	2,6 (32)	V	[222]
	1967	1,8 (22)				2,7 (32)		2,5 (31)	2,1 (42)	V	[124]
	1968	1,2 (10)				2,5 (51)		2,3 (19)	1,9 (34)	V	[58]
Финляндия	1965	4,8 (1)				5,1 (19)		2,9 (41)	0,65 (47)	T[b]	[258]
	1966	2,1 (2)				4,1 (22)		2,4 (46)	0,65 (78)	T	[258]
	1968	1,7 (10)				2,1 (14)		2,4 (23)	0,72 (131)	T	[258]
Федеративная республика Германии	1965	2,5 (92)	6,2 (10)			5,5 (9)		2,7 (13)	1,1 (43)	T	[261]
	1966	2,1 (76)	5,5 (4)			5,1 (9)		2,7 (14)	1,0 (47)	T	[261]
	1967	1,5 (116)	2,9 (15)			3,6 (9)		2,9 (36)	0,9 (62)	T	[261]
Франция	1965	2,92 (32)	6,8 (47)			7,6 (13)		3,3 (35)	2,2 (69)		[179]
	1966	2,21 (21)	4,8 (46)			5,3 (13)		3,2 (56)	2,1 (56)		[179]
Япония	1965	2,2 (12)				5,1 (13)		2,5 (27)	1,0 (20)	R[c]	[262]
	1966	1,9 (8)				3,3 (35)		2,1 (27)	0,8 (23)	R	[262]

Digitized by UNOG Library

Норвегия	1965	5,4 (20)	11,4 (11)		11,8 (3)			7,4 (9)			[259]
	1966	3,0 (22)	6,3 (10)		10,0 (9)			5,6 (9)	3,1 (4)	V	[259]
	1967	2,8 (17)	4,4 (14)		6,5 (10)			5,7 (8)	4,3 (10)	V	[259]
	1968	2,9 (34)	4,2 (9)		6,2 (5)			5,0 (9)	3,7 (10)	V	[259]
Польша	1965		6,8 (4)	4,0 (8)			3,5 (3)	5,4 (4)	2,5 (23)	V	[263]
	1966		5,0 (6)	6,1 (2)				4,1 (3)	2,9 (67)	V	[263]
Соединенное Королевство . .	1965	2,5 (101)	7,1 (86)	9,1 (11)	6,1 (8)	6,8 (8)	4,5 (5)	2,7 (58)	0,9 (23)	F [d]	[264]
	1965	3,0 (2)			6,8 (20)			3,2 (5)	1,9 (48)	V	[264]
	1966	2,2 (90)	4,9 (74)	6,5 (8)	5,6 (6)	4,8 (9)	4,8 (7)	2,6 (74)	2,2 (53)	V	[264]
	1967	2,2 (87)	3,3 (60)	4,8 (12)	4,1 (7)	2,3 (1)	3,2 (6)	2,1 (74)	1,6 (108)	V	[266]
Союз Советских Социалистических Республик	1965	3,5 (99)	5,0 (39)		5,8 (16)			3,7 (1 559)	1,6 (546)	Нормализованные для всего скелета [e]	[178]
	1966	2,5 (132)	4,1 (81)		5,5 (48)			4,0 (1 389)	1,6 (1 032)		[178]
	1967	2,0 (94)	3,0 (51)		4,3 (45)			2,5 (416)	1,6 (286)		[178]
	1968	1,7 (37)	2,6 (7)		3,7 (16)			2,10 (871)	1,0 (165)		[178]
Соединенные Штаты Америки, Нью-Йорк	1965	2,8 (6)	5,0 (5)	7,0 (3)	7,2 (2)	6,7 (6)	4,1 (2)	3,5 (39)	2,1 (16)	V	[268]
	1966		4,3 (80)	7,0 (2)	6,2 (3)		5,0 (1)	3,3 (19)	2,1 (22)	V	[269]
	1967		4,1 (9)	3,2 (5)	3,2 (5)	3,2 (3)	4,0 (4)	2,9 (31)	1,9 (54)	V	[270]
	1968		3,3 (8)	3,6 (4)				3,1 (42)	1,9 (33)	V	[243]
Сан-Франциско, Кал.	1965	1,6 (13)	3,3 (13)	3,8 (6)	3,1 (1)	3,0 (3)	1,8 (5)	1,7 (19)	1,2 (30)	V	[268]
	1966	1,2 (18)	2,3 (14)	3,1 (4)	3,8 (2)	2,9 (4)	2,7 (3)	1,6 (16)	1,2 (9)	V	[269]
	1967	0,9 (27)	1,6 (19)	1,7 (3)		1,5 (2)	1,9 (2)	1,4 (11)			[270]
	1968	0,7 (20)	1,8 (1)	1,7 (5)				1,4 (14)	1,2 (23)	V	[243]

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА V. ОТНОШЕНИЯ $^{90}Sr/Ca$ В КОСТЯХ ЧЕЛОВЕКА (*продолжение*)

Район или страна	*Год*	*Новорожденные и/или мертворожденные*	*0—1 год*	*1 год*	*2 года*	*3 года*	*4 года*	*5—19 лет*	*Более 19 лет*	*Тип костей (у взрослых)*	*Источник*
Все районы	1965		3,9 (22)	4,1 (12)	4,8 (18)	4,3 (15)	3,0 (14)	2,6 (155)	1,8 (60)	V	[186]
	1966		3,9 (6)	4,1 (14)	4,1 (15)	4,3 (16)	3,2 (16)	2,6 (193)	2,1 (61)	V	[186]
	1967		1,3 (5)	3,3 (9)	4,6 (7)	3,6 (12)	4,5 (2)	2,7 (93)	1,7 (40)	V	[186]
Южное полушарие											
Аргентина (прибрежный район)	1965	1,6 (12)	2,0 (39)	2,3 (8)	2,0 (5)	1,7 (4)		1,5 (12)			[15]
	1966	1,4 (26)		2,0 (10)	2,2 (13)	2,0 (12)		1,5 (16)	1,6 (10)		[15]
	1967	1,5 (21)	2,1 (30)	2,0 (16)	2,7 (13)	1,6 (15)		1,7 (37)			[15]
	1968	1,4 (48)	1,5 (49)	1,8 (15)	2,1 (10)	1,9 (15)		1,8 (42)			[15]
Австралия	1965	1,4 (53)	2,8 (121)	3,4 (23)	2,8 (13)	2,3 (11)	2,5 (9)	1,5 (102)	0,95 (460)	V	[247]
	1966	1,5	2,0 (171)	2,5 (14)	2,7 (16)	2,5 (7)	2,3 (10)	1,5 (78)	1,0 (381)	V	[248]
	1967	1,0 (65)	1,3 (120)	1,7 (18)	2,2 (8)	1,8 (8)	1,7 (9)	1,5 (65)	1,0 (276)	V	[249]

[a] V — Позвоночник
[b] T — Большеберцовые кости
[c] R — Ребра
[d] F — Бедренные кости
[e] В костях позвоночника взрослого человека (Москва) в 1965—1968 годах содержалось соответственно 3,1; 2,7; 2,3 и 1,8 *пкюри* · $(г Ca)^{-1}$

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА VI. СОДЕРЖАНИЕ ЦЕЗИЯ-137 В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

(в *пкюри* · $(г К)^{-1}$)

A — Содержание изотопа в организме
B — Отношение между Соединенными Штатами и местными величинами (отрегулированными, где необходимо, для среднего уровня для взрослых на основании предположения, что среднее отношение между величинами содержания у мужчин и женщин равно 1,3)

Район, зона или страна	*Широта*	*Пол*	*1956 г.*	*1957 г.*	*1958 г.*	*1959 г.*	*1960 г.*	*1961 г.*	*1962 г.*	*1963 г.*	*1964 г.*	*1965 г.*	*1966 г.*	*1967 г.*	*1968 г.*	*Источники*
							Северное полушарие									
Среднее по Соединенным Штатам Америки [a]	30—50° с. ш.	МЖ A	31,5	36,5	47,0	57,0	48,0	32,5	43,0	79,5	140,0	111,5	69,0	41,0		[109]
Бельгия	~50° с. ш.	МЖ A					50	33	38	95	158	135	87	50	29	[273]
		B					1,04	1,02	0,91	1,20	1,13	1,21	1,26	1,22		
Канада (Оттава)	~45° с. ш.	МЖ A										170				[274]
		B										1,52				
Дания	55—60° с. ш.	МЖ A									185	168	107	74	46	[127]
		B									1,32	1,51	1,54	1,81		
Федеративная Республика Германии																
Карлсруе	47—55° с. ш.	МЖ A							28	75	151	114	83	49		[117]
		B							0,65	0,94	1,08	1,08	1,20	1,20		
Северный Рейн-Вестфалия		M A									249	186	128	76		[117]
		B									1,55	1,45	1,62	1,64		
Финляндия	~60° с. ш.	МЖ A								152	211	188	150			[275—277]
		B								1,91	1,51	1,69	2,18			
Франция	~50° с. ш.	МЖ A								118	227	194				[278]
		B								1,48	1,62	1,74				
Израиль	~35° с. ш.	M A													48	[279]
		A														
Италия	~40° с. ш.	МЖ A								107						[280]
		B								1,35						
Япония	30—45° с. ш.	МЖ A									93	77	54			[281—282]
		B									0,58	0,60	0,68			
Норвегия	~60° с. ш.	МЖ A										430	290			[28]
		B										3,85	4,20			
Польша	50—55° с. ш.	МЖ A								157	164	185		71		[263, 283]
		B								1,98	1,17	1,66		1,73		
Швеция	~60° с. ш.	МЖ A				74	68	54	45	111	205	187	139	107	74	[284, 285]
		B				1,30	1,42	1,66	1,05	1,40	1,46	1,68	2,02	2,61		
Швейцария	~50° с. ш.	МЖ A									185	161	92	50		[116]
		B									1,32	1,44	1,33	1,22		

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА VI. СОДЕРЖАНИЕ ЦЕЗИЯ-137 В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА (*продолжение*)

Район, зона или страна	*Широта*	*Пол*		*1956 г.*	*1957 г.*	*1958 г.*	*1959 г.*	*1960 г.*	*1961 г.*	*1962 г.*	*1963 г.*	*1964 г.*	*1965 г.*	*1966 г.*	*1967 г.*	*1968 г.*	*Источники*
Союз Советских Социалистических Республик																	
Москва	~55° с. ш.	М	А								181	258					[286]
			В								2,28	1,84					
Ленинград		МЖ	А								145	174	142	92	68		[115, 287]
			В								1,83	1,24	1,27	1,33	1,66		
Объединенная Арабская Республика	~30° с. ш.		А												23,5	14,5	[288]
Соединенное Королевство	50—60° с. ш.	МЖ	А	32	37	48	58	49	36	35	81	155	150	77	38		[289, 290]
			В	1,02	1,01	1,02	1,02	1,02	1,11	0,81	1,02	1,11	1,35	1,11	0,93		
Соединенное Королевство	50—60° с. ш.	Ж	А			55	57	50	33	44	92	149	109	60	33		[118]
			В			1,32	1,13	1,17	1,15	1,15	1,31	1,21	1,10	0,99	0,92		
Соединенное Королевство	50—60° с. ш.	М	А										148	89	45		[118]
			В										1,16	1,12	0,96		
Субарктические районы [b]																	
Аляска (перевал Анактувик)	65—70° с. ш.	М	А							3000	4500	9100	6 600	4900	4 300		[291, 292]
Канада	60—70° с. ш.																
(эскимосы Восточной Арктики) . .		М	А											5800			[293]
(эскимосы Центральной Арктики)		М	А												11 000		[293]
Финляндия	60—70° с. ш.																
(жители, разводящие оленей, Лапландия)		М	А							3600	4600	8900	10 300	8900	6 300	5900	[131]
Союз Советских Социалистических Республик	65—70° с. ш.																
(жители, разводящие оленей, Ненецкий округ) . . .		М	А										11 000				[132]
Южное полушарие																	
Аргентина	30—40° ю. ш.		А											31	20	16	[15]
Австралия	30—40° ю. ш.		А										65	42	37	18	[294]

[a] Среднее содержание изотопа в организме за 1953, 1954 и 1955 годы равнялось соответственно 2,0; 7,0 и 14,5 *пкюри* · $(г К)^{-1}$.
[b] Средние величины, взятые за весну и лето для групп, в основном питающихся мясом северного оленя, включая мясо карибу.

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА VII. СОДЕРЖАНИЕ ЙОДА-131 В МОЛОКЕ И ДОЗЫ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Район, зона или страна	Временной интеграл концентрации йода-131 в молоке (пкюри $d\,l^{-1}$)			Суммированные дозы в щитовидной железе младенцев (мрад)			Источники
	1966 г.	1967 г.	1968 г.	1966 г.	1967 г.	1968 г.	
Аргентина							
Барилоче	7 602	1 392		88	16		[15]
Буэнос-Айрес	26 995	4 346	2 477	312	50	29	[15]
Сальта	15 028	1 800		174	21		[15]
Австралия							
Маланда (самое высокое)	11 000	10 360	4 540	127	120	53	[22]
Хобарт-Лонстон (самое низкое)	1 500	380	790	17	4	9	[22]
Чили (Сантьяго)	4 000			46	9	<10	[14, 295]
Колумбия (Богота)	400			5	5	<10	[14, 295]
Эквадор (Кито)	2 500			29		<10	[14, 295]
Острова Фиджи (Сува)	12 600—15 000			146—174			[23]
Малагасийская Республика (Диего-Суарес)	13 000		6 500	150	22	80	[14, 295]
Новая Зеландия	1 000			12			[23]
Перу							
Лима	6 000		4 000	70	23	50	[14, 295]
Такна						120	
Острова Общества (Папиэте, Таити I)							[295]
Западное Самоа (Апия)	>7 300			>84	55		[23]

ТАБЛИЦА VIII. ОТНОСИТЕЛЬНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СТРОНЦИЯ-90 В СКЕЛЕТЕ ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

А — образцы, которые были взяты не всегда у одних и тех же лиц

Год	Позвоночник	Ребра	Диафизы бедра	Позвоночник	Позвоночник	Количество образцов	Источники
	скелет в целом	скелет в целом	скелет в целом	ребра	диафизы бедра		
1956	3,4	1,5	0,8	2,3	4,3	2	[177]
1957	1,8	1,1	0,5	1,6	3,6	9	[177]
1958/1959	2,1	1,4	0,45	1,5	4,7	59	[177]
1959	—	—	—	2,1	5,6	11	[296]
1961	—	—	—	1,6	3,1	4	[296]
1963	—	—	—	1,4	—	A	[179]
1963	1,5	1,0	0,5	1,5	3,1	A	[74]
1964	—	—	—	1,4	—	A	[179]
1965	—	—	—	1,7	—	A	[179]
1965	—	—	—	1,7	4,7	A	[74]
1966	—	—	—	1,4	—	A	[179]
1967	1,9	0,75	0,6	2,5	2,9	40	[74]
1968	—	—	—	—	2,7	54	[73]

ТАБЛИЦА IX. ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ ОТНОШЕНИЯ КОСТИ/ПИЩЕВОЙ РАЦИОН

Район или страна	Зарегистрированное отношение	Источники
Австралия	0,33	[a]
Канада	0,24—0,26	[305]
Дания	0,33	[b]
Япония	0,13—0,16	[306, 307]
Союз Советских Социалистических Республик (Москва)	0,20	[88]
Соединенное Королевство	0,23—0,25	[308, 309]
Соединенные Штаты Америки	0,18	[310]
	0,16—0,20	[311]
Чикаго	0,15	[312]
Нью-Йорк	0,17	[312]
Сан-Франциско	0,22	[312]

[a] Подсчитано на основании полученных данных [247—249, 297—303].

[b] Устойчивый стронций в пищевом рационе согласно полученным данным [176] и в костях согласно полученным данным [304].

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА X. ГОДОВЫЕ СРЕДНИЕ ОТНОШЕНИЯ $^{90}Sr/Ca$ В МОЛОКЕ ПО СТРАНАМ ИЛИ РАЙОНАМ В СЕВЕРНОЙ УМЕРЕННОЙ ЗОНЕ

(в *пкюри* · $(г Ca)^{-1}$)

Год	Страна или район										Соединенные Штаты Америки				
	Канада [218]	Чехословакия [220]	Дания [176]	Федеративная Республика Германии [117]	Финляндия [209]	Франция [314]	Нидерланды [187]	Украинская ССР [237]	СССР, Москва [36]	Соединенное Королевство [188]	в целом по стране [186]	Чикаго [313]	Нью-Йорк [313]	Солт Лейк Сити [186]	средние
1955 . . .	—	—	—	3	—	—	—	—	—	4	—	—	—	—	3,5
1956 . . .	—	—	—	4	—	—	—	—	—	6	—	—	—	—	5,0
1957 . . .	—	—	—	6	—	—	—	—	—	6	—	—	5	4	5,3
1958 . . .	—	—	—	5	—	—	—	—	—	7	—	7	8	4	6,2
1959 . . .	—	—	9	9	—	—	—	—	8	10	—	7	11	6	8,5
1960 . . .	—	—	4	7	7	—	—	—	6	6	—	8	8	6	6,5
1961 . . .	—	—	4	6	6	—	—	—	4	6	7	6	7	4	5,6
1962 . . .	—	—	12	11	13	—	9	—	13	12	11	9	12	8	11,0
1963 . . .	26	21	24	26	22	—	25	27	23	26	19	17	26	19	23,2
1964 . . .	28	20	25	27	23	—	22	20	18	28	19	16	23	23	22,5
1965 . . .	19	18	17	24	18	24	17	11	14	19	14	12	19	17	17,4
1966 . . .	13	12	12	16	13	19	15	9	15	12	11	9	12	10	12,7
1967 . . .	10	—	9	12	10	14	9	—	8	9	9	8	10	5	9,4
1968 . . .	8	—	—	—	9	12	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Итого за 1955—1967 годы															137

ТАБЛИЦА XI. ПРОПОРЦИЯ $^{90}Sr/Ca$ В ПИЩЕВОМ РАЦИОНЕ В ЦЕЛОМ И В МОЛОКЕ [236]

Страна	1963 г.	1964 г.	1965 г.	1966 г.	1967 г.	Средние для 1963—1967 гг.
Аргентина	1,8	1,5	1,3	1,3	1,3	1,4
Австралия	1,1	1,0	0,9	0,9	1,2	1,0
Дания	1,3	1,7	1,3	1,2	1,2	1,4
Федеративная Республика Германии	1,3	1,6	1,7	1,8	—	1,6
Финляндия	—	—	1,8	1,6	—	1,7
Франция	—	—	—	1,0	1,3	1,2
Норвегия	—	—	1,3	1,3	—	1,3
Швеция	—	—	1,4	1,5	—	1,5
Соединенное Королевство . .	0,9	0,9	1,0	—	—	0,9
Соединенные Штаты	1,2	1,4	1,4	1,4	1,5	1,4
Гавайи	1,6	2,2	3,5	2,1	2,0	2,3
Индия	—	—	—	3,6	—	3,6
Япония	2,1	2,2	2,3	2,3	—	2,2
Союз Советских Социалистических Республик	2,3	3,1	3,7	3,0	—	3,0

ТАБЛИЦА XII. ВЫЧИСЛЕНИЕ P_{34} НА ОСНОВЕ ИЗМЕРЕНИЙ УРОВНЕЙ В КОСТЯХ У НАСЕЛЕНИЯ АВСТРАЛИИ [a]

Год (t)	1956 г.	1957 г.	1958 г.	1959 г.	1960 г.	1961 г.	1962 г.	1963 г.	1964 г.	1965 г.	1966 г.	1967 г.
Среднее отношение Sr^{90}/Ca в костях популяции	0,26	0,28	0,19	0,30	0,32	0,63	0,66	0,76	0,84	1,21	1,26	
Интегрированные годовые уровни до года $t—l$: G_{t-l}		0,26	0,54	0,73	1,03	1,35	1,98	2,64	3,40	4,24	5,45	6,71
Интегрированные уровни от t до ∞: H_t . . .	1,63	1,92	1,22	1,91	2,14	4,45	4,64	5,30	5,83	8,40	8,87	8,31
$G_{t-l}+H_t$	1,63	2,18	1,76	2,64	3,17	5,80	6,62	7,94	9,23	12,64	14,32	15,02
Интегрированный уровень в пищевом рационе до t	4,5	8,3	12,4	17,2	21,6	26,3	32,1	38,5	47,6	58,3	65,5	71,5
P_{34}	0,36	0,26	0,14	0,15	0,15	0,22	0,21	0,21	0,19	0,22	0,22	0,21

[a] Согласно полученным данным [247—249, 297—303].

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА XIII. ВЫЧИСЛЕНИЕ P_{34} НА ОСНОВАНИИ ИЗМЕРЕНИЯ УРОВНЕЙ В КОСТЯХ У НАСЕЛЕНИЯ В СЕВЕРНЫХ УМЕРЕННЫХ ШИРОТАХ [a]

Год (t)	*1954 г.*	*1955 г.*	*1956 г.*	*1957 г.*	*1958 г.*	*1959 г.*	*1960 г.*	*1961 г.*	*1962 г.*	*1963 г.*	*1964 г.*	*1965 г.*	*1966 г.*	*1967 г.*	*1968 г.*
Среднее отношение $^{90}Sr/Ca$ в костях популяции	0	0,17	0,28	0,44	0,65	0,70	1,01	1,21	1,32	1,73	2,88	3,33	2,78	2,32	1,92
Интегрированные уровни до года $t-l$: G_{t-l}	0	0	0,17	0,45	0,89	1,54	2,33	3,34	4,55	5,87	7,60	10,48	13,81	16,59	18,91
Уровни, интегрированные от t до ∞: H_t	0	1,14	1,89	3,00	4,23	5,46	7,10	8,60	9,42	11,95	19,57	23,06	19,91	16,73	13,92
$G_{t-l}+H_t$	0	1,14	2,06	3,45	5,12	7,00	9,43	11,94	13,97	17,82	27,17	33,54	33,72	33,32	32,83
Уровни в пищевом рационе [b], интегрированные до t	—	4,90	11,90	19,30	28,00	40,00	49,00	57,00	72,50	104,50	135,30	158,50	175,90	188,10	200,00
P_{34}	—	0,23	0,17	0,18	0,19	0,18	0,19	0,21	0,19	0,17	0,20	0,21	0,19	0,18	0,16

[a] Согласно данным, приведенным на рис. 17.
[b] Уровни в пищевом рационе, полученные на основании уровней радиоактивности в молоке (табл. X), умноженные на 1,4.

ТАБЛИЦА XIV. ВЕЛИЧИНЫ $\overline{D}_m/D_o$ [a] ДЛЯ КОРТИКАЛЬНЫХ И ТРАБЕКУЛЯРНЫХ КОСТЕЙ В СКЕЛЕТЕ ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА [317]

Группы костей	*Основа для подсчета*	*Часть обследованных костей*	*Трабекулярные кости*				*Кортикальные кости*			
			доля радиации в трабекулярных костях	*среднее отношение* $\overline{D}_m/D_o$	*часть радиации в костном мозгу* f_m	$f_m\overline{D}_m/D_o$	*доля радиации в кортикальных костях*	*среднее отношение* $\overline{D}_m/D_o$	*часть радиации в костном мозгу* f_m	$f_m\overline{D}_m/D_o$
Безымянная кость		0,6	0,189	0,1134		0,0326	0,051	0,0306		0,0088
Лопатки	Безымянная кость				0,287				0,287	
Ключицы		0,4	0,114	0,0456		0,0131	0,072	0,0288		0,0083
Череп	Череп	1,0	0,120	0,1200	0,119	0,0143	0,272	0,2720	0,119	0,0324
Ребра										
Нижняя челюсть	Ребра	1,0	0,138	0,1380	0,114	0,0157	0,136	0,1360	0,114	0,0155
Грудина										
Плечевая кость		0,53	0,161	0,0853		0,0049	0	0		
	Бедро				0,057				0,057	
Бедренная кость		0,47	0,134	0,0630		0,0036	0,060	0,0282		0,0016
Позвоночник										
	Люмбальный позвонок	1,0	0,124	0,124	0,423	0,0525	0	0	0,423	0
Крестец										
					ИТОГО	0,1367			ИТОГО	0,0666

[a] D_o является мощностью дозы для очень небольшой полости, заполненной тканью. Она обычно берется равной 2,7 *мрад* y^{-1} на *пкюри* · (*г*Ca)$^{-1}$. D_m является средней мощностью дозы для костного мозга. Поэтому коэффициент мощности дозы костного мозга для ^{90}Sr в трабекулярных костях равен $0{,}1367\times2{,}7=0{,}37$ *мрад* y^{-1} на *пкюри* · (*г*Ca)$^{-1}$, а коэффициент, получающийся в кортикальных костях, равен $0{,}0666\times2{,}7=0{,}18$ *мрад* y^{-1} на *пкюри* · (*г*Ca)$^{-1}$.

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА XV. ВЕЛИЧИНЫ $\overline{D}_s/D_o$[a] ДЛЯ КОРТИКАЛЬНЫХ И ТРАБЕКУЛЯРНЫХ КОСТЕЙ В СКЕЛЕТЕ ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА [317]

Группа костей	Основа для подсчета	Часть обследованных костей	Трабекулярные кости				Кортикальные кости			
			доля радиации в трабекулярных костях	среднее отношение $\overline{D}_s/D_o$	часть радиации во внутренней надкостнице f_s	$f_s\overline{D}_s/D_o$	доля радиации в кортикальных костях	среднее отношение $\overline{D}_s/D_o$	часть радиации во внутренней надкостнице f_s	$f_s\overline{D}_s/D_o$
Безымянная кость		0,6	0,299	0,179		0,0545	0,051	0,0306		0,0093
Лопатки	Безымянная кость				0,304				0,304	
Ключицы		0,4	0,238	0,095		0,0288	0,072	0,0288		0,0088
Череп	Череп	1,0	0,200	0,200	0,140	0,0280	0,272	0,272	0,140	0,0381
Ребра										
Нижняя челюсть	Ребра	1,0	0,229	0,229	0,134	0,0307	0,136	0,136	0,134	0,0182
Грудина										
Плечевая кость		0,53	0,284	0,150		0,0090	0	0		0
	Бедро				0,060				0,060	
Бедренная кость		0,47	0,256	0,120		0,0072	0,060	0,0282		0,0017
Позвоночник										
	Люмбальный позвонок	1,0	0,258	0,258	0,362	0,0934	0	0	0,362	0
Крестец										
					ИТОГО	0,2516			ИТОГО	0,0761

[a] D_o является дозой мощности для очень небольшой полости, заполненной тканью. Она обычно берется равной 2,7 *мрад* y^{-1} на *пкюри* · (*г*Ca)$^{-1}$. D_s — средняя доза мощности для ткани внутренней надкостницы на поверхности трабекулярных костей. Поэтому коэффициент дозы мощности для клеток, выстилающих поверхности костей для стронция-90 в трабекулярных костях, равен 0,2516×2,7= =0,68 *мрад* y^{-1} на *пкюри* · (*г*Ca)$^{-1}$, а коэффициент для стронция-90 в кортикальных костях равен 0,0761×2,7= =0,21 *мрад* y^{-1} на *пкюри* · (*г*Ca)$^{-1}$.

ТАБЛИЦА XVI. КОЭФФИЦИЕНТЫ КОНВЕРСИИ ДОЗЫ, ПОЛУЧЕННОЙ ИЗ ВОЗДУХА ДЛЯ РАВНИННОГО ИСТОЧНИКА [138]

	^{137}Cs	^{144}Ce	^{106}Ru	^{125}Sb	^{54}Mn	^{95}Zr	^{140}Ba	^{141}Ce	^{103}Ru
Коэффициент конверсии мощности дозы K_jB_j[a] *мрад* y^{-1} на *мкюри* · *км*$^{-2}$	0,079	0,006	0,032	0,063	0,109	0,358	0,349	0,009	0,073
Средняя продолжительность жизни T_{mj} лет	44,0	1,13	1,44	3,90	1,24	0,257	0,051	0,129	0,157
$K_jB_jT_{mj}$	3,48	0,007	0,05	0,25	0,14	0,09	0,02	0,001	0,011

[a] Коэффициенты конверсии включают уровни доз от дочерних изотопов.

ТАБЛИЦА XVII. ШИРОТНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ И РАДИОАКТИВНЫХ ВЫПАДЕНИЙ [50, 315]

Широта	Площадь (в кв. мм)	Население (в процентах)	Общее отложение стронция-90 (в мкюри · км$^{-2}$)	Кумулятивные отложения стронция-90 до 1967 г. (в мкюри · км$^{-2}$)	Общее отложение стронция-90 1966 — середина 1968 г. (в мкюри · км$^{-2}$)
70—80° с. ш.	11,6				1,7
60—70° с. ш.	18,9	0,4	8,8	26,1	3,5
50—60° с. ш.	25,6	11,9	18,9	63,8	4,9
40—50° с. ш.	31,5	17,7	20,1	66,6	10,5
30—40° с. ш.	36,4	23,4	14,6	42,4	9,2
20—30° с. ш.	40,2	25,2	11,1	34,0	7,6
10—20° с. ш.	42,8	8,4	8,9	9,1	4,2
0—10° с. ш.	44,1	4,0	5,7	4,7	5,6
0—10° ю. ш.	44,1	4,2	3,5	9,4	3,8
10—20° ю. ш.	42,8	1,7	2,9	6,4	14,1
20—30° ю. ш.	40,2	1,5	5,1	8,1	30,7
30—40° ю. ш.	36,4	1,4	6,2	13,6	19,7
40—50° ю. ш.	31,5	0,1	7,6	13,6	11,9
50—60° ю. ш.	25,6				1,8

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА XVIII. ВЫЧИСЛЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТА *Z*

		Стронций-90 1964—1967 гг.	*Кумулятивное выпадение стронция-90 до 1967 г.*	*Стронций-89 1966—середина 1968 г.*
	Средний уровень отложения, $\overline{F}$ (*мкюри* · *км*$^{-2}$)	11,5	42,0	6,3
Северное полушарие	$\Sigma N_i F_i / \Sigma N_i$	14,3	42,8	7,8
	Z	1,24	1,02	1,24
	Средний уровень отложения, $\overline{F}$ (*мкюри* · *км*$^{-2}$)	4,4	9,0	12,3
Южное полушарие	$\Sigma N_i F_i / \Sigma N_i$	4,2	9,3	12,9
	Z	0,95	1,04	1,04
	Средний уровень отложения, $\overline{F}$ (*мкюри* · *км*$^{-2}$)	7,9	25,5	9,3
Весь мир	$\Sigma N_i F_i / \Sigma N_i$	13,4	39,8	8,3
	Z	1,69	1,56	0,89

ТАБЛИЦА XIX. ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ ДОЗЫ ОТ ЯДЕРНЫХ ИСПЫТАНИЙ, ПРОВЕДЕННЫХ ДО 1968 ГОДА

Ткань	*Источник радиации*		*Предполагаемые дозы (в мрад)*			
			настоящие расчеты			*расчеты 1966 г.*
			северная умеренная зона	*южная умеренная зона*	*весь мир*	*весь мир*
Гонады	Внешний	короткоживущий	36	8	23	23
		^{137}Cs	36	8	23	25
	Внутренний	^{137}Cs	21	4	21 [a]	15
		^{14}C [b]	13	13	13	13
		ИТОГО [c]	110	33	80	76
Клетки, выстилающие поверхность костей	Внешний	короткоживущий	36	8	23	23
		^{137}Cs	36	8	23	25
	Внутренний	^{90}Sr	130	28	130 [a]	156
		^{137}Cs	21	4	21 [a]	15
		^{14}C [b]	16	16	16	20
		^{89}Sr	<1	<1	<1	0,3
		ИТОГО [c]	240	66	220	240
Костный мозг	Внешний	короткоживущий	36	8	23	23
		^{137}Cs	36	8	23	25
	Внутренний	^{90}Sr	64	14	64 [a]	78
		^{137}Cs	21	4	21 [a]	15
		^{14}C [b]	13	13	13	13
		^{89}Sr	<1	<1	<1	0,15
		ИТОГО [c]	170	51	140	150

[a] Предполагаемые дозы благодаря поглощенному организмом стронцию-90 и цезию-137 для северной умеренной зоны представляют верхние пределы соответствующих предполагаемых доз для населения земного шара.

[b] Как и в докладах за 1964 и 1966 годы, только дозы, которые будут аккумулированы до 2000 года, даются для ^{14}C; в это время дозы от других изотопов будут уже полностью получены. Общая предполагаемая доза для гонад и для костного мозга от ^{14}C, который был получен в результате испытаний, проведенных до конца 1967 года, равна 180 *мрад*, а доза для клеток, выстилающих поверхности костей, равна 230 *мрад*.

[c] Общие величины были округлены до двузначных цифр.

Digitized by UNOG Library

ЛИТЕРАТУРА

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. General Assembly document, 21st session, Suppl. No. 14 (A/6314). United Nations, N.Y., 1966.
2. National Institute of Radiological Sciences, Japan, Data of the third nuclear test of the People's Republic of China. Radioactivity Survey Data in Japan No. 11 (May 1966) and No. 12 (Aug. 1966).
3. National Institute of Radiological Sciences, Japan, Data of the fourth nuclear test of the People's Republic of China. Radioactivity Survey Data in Japan No. 13: 8-18 (Nov. 1966).
4. National Institute of Radiological Sciences, Japan, Data of the fifth nuclear test of the People's Republic of China. Radioactivity Survey Data in Japan No. 14: 11-25 (Feb. 1967).
5. National Institute of Radiological Sciences, Japan, The special edition of survey results on the first to fifth nuclear explosion tests carried out by the People's Republic of China. Radioactivity Survey Data in Japan No. 16 (Aug. 1967).
6. National Institute of Radiological Sciences, Japan, Data of the sixth nuclear test of the People's Republic of China. Radioactivity Survey Data in Japan No. 17: 23-30 (Nov. 1967).
7. National Institute of Radiological Sciences, Japan, Data of the seventh nuclear test of the People's Republic of China. Radioactivity Survey Data in Japan No. 18 : 23-31 (Feb. 1968).
8. United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Radioactivity in airborne particulates and precipitation. Radiological Health Data and Reports 7: 517-524 (1966).
9. United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Radioactivity in airborne particulates and precipitation. Radiological Health Data and Reports 8: 162-172 (1967).
10. United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Radioactivity in airborne particulates and precipitation. Radiological Health Data and Reports 8: 282-289 (1967).
11. United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Radioactivity in airborne particulates and precipitation. Radiological Health Data and Reports 9: 225-232 (1968).
12. Cambray, R. S., E. M. R. Fisher, W. L. Brooks *et al.*, Radioactive fallout in air and rain: results to the middle of 1967. Atomic Energy Research Establishment, Harwell, report AERE-R 5575; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1211.
13. Cambray, R. S., E. M. R. Fisher, W. L. Brooks *et al.*, Radioactive fallout in air and rain: results to the middle of 1968. Atomic Energy Research Establishment, Harwell, report AERE-R 5899; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1240.
14. République française, Retombées radioactives à la suite des tirs nucléaires en Polynésie — juindécembre 1966; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1146.
15. Beninson, D., Personal communication.
16. Van As, D., J. K. Basson, Fallout over South Africa from nuclear weapons tested by France in 1966. Health Physics 14: 307-310 (1968).
17. Gibbs, W. J., D. J. Stevens, E. W. Titterton, Fallout over Australia from nuclear weapons tested by France during July 1966. Nature 212: 1562-1564 (1966); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1131.
18. Gibbs, W. J., J. R. Moroney, D. J. Stevens *et al.*, Fallout over Australia from nuclear weapons tested by France in Polynesia during June and July 1967. The Australian J. Sci. 30: 217-226 (1967); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1215.
19. Gibbs, W. J., J. R. Moroney, D. J. Stevens *et al.*, Fallout over Australia from nuclear weapons tested by France in Polynesia from July to October 1966. The Australian J. Sci. 29: 407-417 (1967); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1154.
20. Bonnyman, J., J. C. Duggleby, Iodine-131 levels in milk in Australia during the period July-December 1966. The Australian J. Sci. 29: 402-405 (1967); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1156.
21. Bonnyman, J., J. C. Duggleby, Iodine-131 concentrations in Australian milk resulting

Digitized by UNOG Library

from the 1967 French nuclear weapon tests in Polynesia. The Australian J. Sci. 30: 223-226 (1967); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1214.

22. Bonnyman, J., J. C. Duggleby, Iodine-131 concentrations in Australian milk resulting from the 1968 French nuclear weapon tests in Polynesia. Manuscript (1969).

23. National Radiation Laboratory, New Zealand, Environmental radioactivity in New Zealand. Quarterly report October-December 1966 and Annual summary. Report N.R.L.-F 23 (1967).

24. National Radiation Laboratory, New Zealand, Environmental radioactivity in New Zealand. Annual summary 1967. Report N.R.L.-F 28 1968).

25. National Radiation Laboratory, New Zealand, Environmental radioactivity in New Zealand, Annual summary 1968. Report N.R.L.-F 33 (1969).

26. Kauranen, P., A. Kulmala, R. Mattsson, Fission products of unusual composition in Finland. Nature 216: 238-241 (1967).

27. Persson, G., Fractionation phenomena in activity from an underground nuclear explosion. Health Physics 16: 515-523 (1969).

28. Hvinden, T., A. Aarkrog, O. Castrén *et al.*, The fallout situation in Denmark, Finland, Norway and Sweden in 1965-1966. Report from a meeting of Scandinavian experts on radiation protection. Helsinki, May 11-12 (1967). National Institute of Radiation Protection, Stockholm, report SSI: 1967-035 (Aug. 1967).

29. Koch, J., A preliminary report on the B-52 accident in Greenland on January 21, 1968, pp. 39-45 *in* Proceedings of a Symposium: Strahlenschutz der Bevolkerung bei einer Nuklearkatastrofe. Interlaken, 1968.

30. Feely, H. W., D. Katzman, C. S. Tucek, Sixteenth progress report on Project Stardust. Defense Atomic Support Agency report DASA 1905 (1966). Isotopes, Inc.

31. Fabian, P., W. F. Libby, C. E. Palmer, Stratospheric residence time and interhemispheric mixing of strontium 90 from fallout in rain. J. Geophysical Res. 73: 3611-3616 (1968).

32. Krey, P. W., Stratospheric inventories, 1967-1968, pp. I-247-258 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-197, 1 July 1968; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1227.

33. Krey, P. W., Personal communication.

34. Hardy, E., N. Chu, The ratio of Cs^{137} to Sr^{90} in global fallout, pp. 1-6-9 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-182, 1 July 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1150.

35. Cambray, R. S., E. M. R. Fisher, W. L. Brooks *et al.*, Radioactive fallout in air and rain: results to the middle of 1966. Atomic Energy Research Establishment, Harwell, report AERE-R 5260; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1128.

36. Зыкова А. С., Е. Л. Телушкина, В. П. Рублевский и др. Содержание стронция-90 и цезия-137 в некоторых объектах внешней среды и в организме людей в 1958—1967 гг. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР, М., 1968; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1248.

37. Feely, H. W., P. E. Biscaye, B. Davidson *et al.*, Eleventh progress report on Project Stardust. Defense Atomic Support Agency report DASA 1821 (1966). Istopes, Inc.

38. Nydal, R., Further investigation on the transfer of radiocarbon in nature. J. Geophysical Res. 73: 3617-3635 (1968).

39. Harley, J. H., Possible Pu^{238} distribution from a satellite failure, pp. 138-142 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-149; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 971.

40. Krey, P. W., Atmospheric burnup of a plutonium-238 generator. Science 158: 769-771 (1967).

41. Volchok, H. L., The anticipated distribution of Cd-109 and Pu-238 (from SNAP-9A) based upon the Rh-102 tracer experience, pp. 312—331 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-165; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1058.

42. Telegadas, K., The seasonal stratospheric distribution of plutonium-238 and strontium-90, March through November 1967, pp. 1-2-16 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-204; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1241.

43. Volchok, H. L., Fallout of Pu-238 from the SNAP-9A burnup. IV. pp. 1-5-13 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-207; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1278.

44. Volchok, H. L., Worldwide deposition of Sr-90 through 1967, pp. 1-2-13 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-200; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1235.

45. Hardy, E., Sr^{89} to Sr^{90} ratios in monthly fallout: some qualitative observations, pp. 1-28-31 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report

Digitized by UNOG Library

HASL-200; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1235.

46. Gustafson, P. F., D. M. Nelson, S. S. Brar, Possible evidence of radioactivity from southern hemisphere nuclear tests in surface air over the Central United States, pp. 1-75-77 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-204, 1 January 1969; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1241.

47. Пудовкина И. Б. Сравнение результатов измерений атмосферных выпадений стронция-90 в разных странах. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. М., 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1202.

48. Hardy, E., R. S. Cambray, Exchange of fallout collectors between the UKAERE and HASL, pp. 1-259-265 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-197; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1227.

49. Volchok, H. L., Has the HASL ion-exchange column been seriously in error? pp. 1-2-16 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-193; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1217.

50. Meyer, M. W., J. S. Allen, L. T. Alexander *et al.*, Strontium-90 on the earth's surface. IV. United States Atomic Energy Commission report TID-24341 (1968).

51. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. General Assembly document, 21st session, Suppl. No. 14 (A/6314). United Nations, N. Y., 1966. Annex B, paragraphs 39-61.

52. Bowen, V. T., V. E. Noshkin, Fallout strontium-90 in Atlantic Ocean surface waters, pp. 1-2-65 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary, report HASL 197, 1 July 1968; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1227.

53. Bowen, V. T., V. E. Noshkin, H. L. Volchok *et al.*, Strontium-90: Concentrations in surface waters of the Atlantic Ocean. Science 164: 825-827 (1969).

54. Volchok, H. L., The global Sr-90 inventory, pp. 1-29-32 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL 207, 1 April 1969; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1278.

55. Alexander, L. T., Does salt water spray trap strontium 90 from the air? pp. 1-21-24 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL 181, 1 April 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1136.

56. Volchok, H. L., Ocean fallout — the Crater Lake experiment. J. Geophysical Res. In press.

57. Кароль И. Л. Стратосферные выпадения радиоактивных продуктов ядерных взрывов на материки и океаны в умеренных широтах северных полушарий. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. М., 1968; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1249.

58. Aarkrog, A., Personal communication.

59. Porter, C. R., C. R. Phillips, M. W. Carter *et al.*, The cause of relatively high cesium-137 concentrations in Tampa, Florida, milk, pp. 95-101 *in* Radioecological Concentration Processes, Proceedings of an International Symposium held in Stockholm, April 25-29 (1966). Pergamon Press, N. Y., 1966.

60. Моисеев А. А., И. Е. Мухин, Р. И. Погодин и др. Особенности миграции глобального цезия-137 из дерново-подзолистых песчаных почв по пищевым цепочкам в организм человека. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. М., 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1187.

61. Hvinden, T., A. Lillegraven, Cesium-137 and strontium-90 in Norwegian milk 1960-1966. FFIF Intern report F-489 (1967).

62. Aarkrog, A., J. Lippert, Environmental radioactivity in the Faroes in 1967. Danish Atomic Energy Commission Research Establishment Risö report No. 181.

63. Rosenstein, M., Milk surveillance. Radiological Health Data and Reports 9: 730-746 (1968).

64. Russell, R. S., ed., Radioactivity and Human Diet. Pergamon Press, Oxford, 1966.

65. Agricultural Research Council Radiobiological Laboratory, Annual report, 1967. Report ARCRL 18 (1968); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1228.

66. Nydal, R., Personal communication.

67. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the bly document, 17th session, Suppl. No. 16 (A/5216). United Nations, N.Y., 1962.

68. Lindell, B., An approach to the question of computing doses and effects from fall-out. Health Physics 2: 341-365 (1960).

69. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the

Digitized by UNOG Library

Effects of Atomic Radiation. General Assembly document, 19th session, Suppl. No. 14 (A/5814). United Nations, N.Y., 1964.

70. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Annex B, paragraph 126. General Assembly document, 21st session, Suppl. No. 14 (A/6314). United Nations, N.Y., 1966.

71. International Commission on Radiological Protection, Report of Committee II on Permissible Dose for Internal Radiation (1959). Pergamon Press, N.Y., 1959.

72. Thurber, D. L., J. L. Kulp, E. Hodges *et al.*, Common strontium content of the human skeleton. Science 128: 256-257 (1958).

73. Klener, V., Personal communication.

74. Марей А. Н., Б. К. Борисов. К обоснованию методов массового контроля за содержанием стронция-90 в организме взрослых людей. Институт биофизики Министерства здравоохранения СССР. М., 1968.

75. Müller, J., A. David, M. Rejshova *et al.*, Chronic occupational exposure to strontium-90 and radium-226. Lancet ii: 129-132 (1961).

76. Müller, J., V. Klener, R. Tuscany *et al.*, Study of internal contamination with strontium-90 and radium-226 in man in relation to clinical findings. Health Physics 12: 993-1006 (1966).

77. Wenger, P., K. Soucas, Recherches sur l'accumulation et la toxicité du radium et du radiostrontium dans le corps humain. III. Helvetica Chimica Acta XLVI: 479-482 (1963).

78. Rundo, J., Retention of the alkaline earths — strontium, pp. 30-31 *in* Health Physics and Medical Division Progress Report, January-December, 1967. Atomic Energy Research Establishment, Harwell, report AERE-PR/HPM 12 (1968).

79. Cohn, S. H., H. Spencer, J. Samachson *et al.*, The turnover of strontium-85 in man as determined by whole-body counting. Rad. Res. 17: 173-185 (1962).

80. Rundo, J., A. L. Lillegraven, Uptake and retention of radioactive strontium in normal subjects. British, J. Radiol. 39: 676-685 (1966).

81. Marshall, J. H., Theory of alkaline earth metabolism. J. Theoret. Biol. 6: 386-412 (1964).

82. Bryant, F. J., J. F. Loutit, The entry of strontium-90 into human bone. Proc. Royal Soc. B. 159: 449-465 (1964).

83. Rivera, J., J. H. Harley, Specific activity studies, p. 25 *in* Health and Safety Laboratory report HASL-163. The HASL Bone Program 1961-1964, 16 August 1965.

84. Coulon, R., C. Madelmont, Etude comparée chez l'homme du rapport $^{90}Sr/Ca$ dans l'alimentation et le tissu osseux. Rapport CEA-R-3848 du Centre d'études nucléaires de Fontenay-aux-Roses, Département de la protection sanitaire (1969).

85. Beninson, D., E. Ramos, A. Migliori de Beninson *et al.*, Strontium-90 levels in the diets and bones of children — Progress report 1967, pp. I-22-27 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-183, Oct. 1, 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1160.

86. Fletcher, W., J. F. Loutit, D. G. Papworth, Interpretation of levels of strontium-90 in human bone. British Med. J. 2: 1225-1230 (1966).

87. Comar, C. L., R. S. Russell, R. H. Wasserman, Strontium-calcium movement from soil to man. Science 126: 485-492 (1957).

88. Knizhnikov, V. A., A. N. Marei, Strontium metabolism in man, pp. 71-82 *in* Strontium Metabolism. J. M. A. Lenihan, J. F. Loutit, J. H. Martin, eds., Academic Press, N.Y., 1967.

89. Carr, T. E. F., G. E. Harrison, J. F. Loutit *et al.*, Relative availability of strontium in cereals and milk. Nature 194: 200-201 (1962). (1962).

90. Loutit, J. F., Strontium in man. Paper presented at the FAO/IAEA/WHO Seminar on Agricultural and Public Health Aspects of Environmental Contamination by Radioactive Materials, Vienna, 24-28 March 1969. SM-117/25.

91. Food and Agriculture Organization, General considerations regarding calcium availability in the broad soil groups of the world in relation to the uptake of radiostrontium. Report FAO/58/1/625; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 165.

92. Andersen, A. J., Investigations on the plant uptake of fission products from contaminated soils. Danish Atomic Energy Commission Research Establishment Risö report No. 170.

93. Fredriksson, L., Studies of plant absorption of Sr-90 and Cs-137 from some subtropical and tropical soils. Försvarets Forskningsanstalt FOA 4 Rapport A 4319-4623.

94. Milbourn, G. M., F. B. Ellis, R. S. Russell, The absorption of radioactive strontium by plants under field conditions in the United Kingdom. J. Nuclear Energy, Part A, 10: 116 (1959).

95. National Institute of Agricultural Sciences, Institute of Public Health, Strontium-90 and

Digitized by UNOG Library

cesium-137 in rice, p. 5 *in* Radioactivity Survey Data in Japan No. 18 (Feb. 1968).

96. Anderson, R. A., V. F. Pfeifer, Strontium-90 in 1965 United States wheat. Radiological Health Data and Reports 7 (7): 381-382 (1966).

97. Grummitt, W. E., E. R. Robertson, Strontium-90 and cesium-137 in Canadian wheat (1957—1959). Atomic Energy of Canada Ltd. report CRER-1000 (1960); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 659.

98. Agricultural Research Council Radiobiological Laboratory, Annual Report 1961-62. Report ARCRL-8 (1962); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 806.

99. Grummitt, W. E., G. Lahaie, Strontium, barium and calcium in some components of human diet. Atomic Energy of Canada Ltd. report AECL-1680 (1963).

100. Spiers, F. W., Radioisotopes in the Human Body: Physical and Biological Aspects. Academic Press, N. Y., 1968.

101. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Annex B, table II. General Assembly document, 21st session, Suppl. No. 14 (A/6314). United Nations, N.Y., 1966.

102. Kauranen, P., J. K. Miettinen, ^{210}Ro and ^{210}Pb concentrations in fish, pp. 68-73 *in* Radioactive foodchains in the subarctic environment — Annual report for the period Aug. 15, 1967-Aug. 14, 1968. Department of Radiochemistry, University of Helsinki.

103. Gustafsson, P. F., The relation between Cs^{137} in man and his diet in the Chicago area, pp. 301-311 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-164, 1 October 1965; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1036.

104. Magi, A., J. O. Snihs, G. A. Swedjemark, Some measurements on radioactivity in Sweden caused by nuclear test explosions, 1965—1968. Manuscript.

105. Fredriksson, L., Studies on plant absorption of ^{90}Sr and ^{177}Cs from some tropical and subtropical soils. Report FOA 4 A 4319-4623 (1963).

106. Bartlett, B. O., E. R. Mercer, Relationship between the deposition of caesium-137 and levels in milk and man in the United Kingdom, pp. 70-72 *in* Agricultural Research Council Radiobiological Laboratory report ARCRL 12 (1964); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 964.

107. Bartlett, B. O., R. S. Russell, Prediction of future levels of long-lived fission products in milk. Nature 209: 1062-1065 (1966).

108. Bartlett, B. O., Reliability of predictions of the contamination of milk with long-lived fission products, pp. 12-13 *in* Agricultural Research Council Radiobiological Laboratory Annual Report 1967. ARCRL 18 (1968); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1228.

109. Gustafsson, P. F., J. E. Miller, The significance of ^{137}Cs in man and his diet. Health Physics 16: 167-183 (1969).

110. Volchok, H. L., Worldwide deposition of Sr^{90} through 1967, pp. I-2-13 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-200, 1 October 1968; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1235.

111. Eberhardt, L. L., Relationship of cesium-137 half-life in humans to body weight. Health Physics 13: 88-90 (1967).

112. Pendleton, R. C., C. W. Mays, R. D. Lloyd *et al.*, A trophic level effect on ^{137}Cs concentration. Health Physics 11: 1503-1510 (1965).

113. Рамзаев П. В., М. Н. Троицкая, С. С. Ибатуллин и др. Статистические параметры обмена цезия-137 глобального происхождения у жителей Арктических районов. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. Атомиздат, М., 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1183.

114. McGraw, T. F., The half-life of cesium-137 in man. Radiological Health Data 6: 711-718 (1965).

115. Белле Ю. С., Э. М. Крисюк, О. В. Лебедев и др. Содержание цезия-137 и калия у населения СССР в 1962—1966 гг. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. М., 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1193.

116. Huber, P., 11. Bericht der Eidg. Kommission zur Überwachung der Radioaktivität für das Jahr 1967 zuhanden des Bundesrates. Bulletin des Eidg. Gesundheitsamtes vom 5. Oktober 1968, Beilage B, Nr. 6/1968; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1236.

117. Bundesministerium für wissenschaftliche Forschung, Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung. Bericht IV/67 (1968).

118. Gobfrey, B. E., J. Vennart, Measurements of caesium-137 in human beings in 1958-1967. Nature 218: 741-746 (1968).

119. Марей А. Н., В. П. Столяров, В. М. Стяжкин и др. Цезий-137 в организме жителей г. Москвы. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. Атомиздат, М., 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1185.

120. Yamagata, N., T. A. Iinuma, Total body burden of cesium-137 in Japanese in 1964 as

Digitized by UNOG Library

assessed by blood analysis Health Physics 12: 901-907 (1966).

121. Yamagata, N., Blood concentrations of caesium-137 in people in the Far East and the Pacific region. Nature 213: 1152-1153 (1967).

122. Yamagata, N., Blood caesium-137 project 1967. Health Physics 15: 276-280 (1968).

123. Jaakkola, T., J. K. Miettinen, E. Häsänen *et al.*, ^{137}Cs and ^{90}Sr in blood and urine of Lapps and Southern Finns compared with the total body burden of ^{137}Cs and the estimated dietary intake of ^{90}Sr, pp. 35-41 *in* Radioactive foodchains in the subarctic environment — Annual report for the period Aug. 15, 1967-Aug. 14, 1968. Department of Radiochemistry, University of Helsinki.

124. Aarkrog, A., J. Lippert, Environmental radioactivity in Denmark 1967. Danish Atomic Energy Commission Research Establishment Risö report No. 180.

125. Рамзаев П. В., М. Н. Троицкая, С. С. Ибатуллин и др. Статистические параметры обмена цезия-137 глобального происхождения у жителей Арктических районов. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. Атомиздат, М., 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1183.

126. Beasley T. M., H. F. Palmer, ^{137}Cs in Alaskan Eskimo hair. Health Physics 11: 454-only (1965).

127. Книжников В. А., Э. В. Петухова, Ю. С. Степанов и др. Поступление стронция-90 и цезия-137 с пищевым рационом населению Советского Союза в 1965—1966 гг. в результате стратосферных выпадений. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. Атомиздат, М., 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1186a.

128. Петухова Э. В., В. А. Книжников. Поступление стронция-90 и цезия-137 с пищевым рационом населению Советского Союза в 1966—1967 гг. в результате стратосферных выпадений. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. Атомиздат, М., 1968; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1245.

129. Kolehmainen, S., E. Häsänen, J. K. Miettinen, ^{137}Cs in fish, plankton and plants in Finnish lakes during 1964-1965, pp. 913-919 *in* Radioecological Concentration Processes. B. Aberg, F. P. Hungate, eds., Pergamon Press, Oxford, 1967.

130. Fitzpatrick, D. E. P., Cesium-137 body burdens in Alaskan men, spring 1966. Radiological Health Data and Reports 7: 691-696 (1966).

131. Miettinen, J. K., T. Rahola, Body burden of ^{137}Cs in Finnish Lapps in spring 1968, pp. 42-52 *in* Radioactive foodchains in the subarctic environment—Annual report for the period Aug. 15, 1967-Aug. 14, 1968. Department of Radiochemistry, University of Helsinki.

132. Моисеев А. А. Уровни содержания глобального цезия-137 в организме людей различных групп коренного населения Ненецкого национального округа в 1965 г. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. Атомиздат, М., 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1188.

133. Liden, K., M. Gustafsson, Relationships and seasonal variation of cesium-137 in lichen, reindeer and man in Northern Sweden, 1961 to 1965, pp. 193-208 *in* Radioecological Concentration Processes. B. Aberg, F. P. Hungate, eds., Pergamon Press, Oxford, 1967.

134. Hanson, W. C., Cesium-137 in Alaskan lichens, caribou and Eskimos. Health Physics 13: 383-389 (1967).

135. Нижников А. И., М. А. Невструева, П. В. Рамзаев и др. Цезий-137 в цепочке «лишайник—олень—человек» на Крайнем Севере СССР (1961—1968 гг.). Личное сообщение.

136. Cook, C. S., Basic characteristics of nuclear radiation from fallout, pp. 65—83 *in* Radiological Protection of the Public in a Nuclear Mass Disaster, Proceedings of a Symposium, Interlaken, Switzerland, 26 May-1 June 1968. H. Brunner, S. Prêtre, eds., EDMZ, Bern.

137. Beck, H., G. de Planque, The radiation field in air due to distributed gamma-ray sources in the ground. Health and Safety Laboratory, USAEC report HASL-195 (1968).

138. Beck, H. L., Environmental gamma radiation from deposited fission products, 1960-1964. Health Physics 12: 313-322 (1966).

139. Федоров Г. А., И. Е. Константинов, В. В. Павлов. Методика расчета и определение доз внешнего облучения от гамма-излучающих продуктов деления, выпавших в умеренном поясе северного полушария в 1962—1965 гг. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. Атомиздат, М., 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1197.

140. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Annex F, Part III, paragraph 19. General Assembly official records, 17th session, Suppl. No. 16 (A/5216). United Nations, N. Y., 1962.

141. Росянов С. П., В. К. Виноградова, Л. И. Густова и др. Распределение стронция-90 и цезия-137 по профилю почв в природных условиях в 1964 г. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР.

Digitized by UNOG Library

Атомиздат, М., 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1169.

142. Брендаков В. Ф., А. В. Дибцева, В. И. Свищева и др. Вертикальное распределение и оценка подвижности продуктов ядерных взрывов в некоторых типах почв Советского Союза. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. М., 1968; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1258.

143. National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Radioactivity Survey Data in Japan No. 15: 8-9 (May 1967).

144. National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Radioactivity Survey Data in Japan No. 19: 10-11 (May 1968).

145. Gibson, J. A. B., J. E. Richards, J. Docherty, Nuclear radiation in the environment: Beta and gamma-ray dose rate and air ionization from 1951 to 1968. Health Physics and Medical Division, AERE-R 5807.

146. Swedjemark, G. A., B. Hakansson, Gamma radiation at ground level in Sweden in 1968. Primary data report *in* Arsrapport 1968. Statens stralskyddsinstitut rapport SSI: 1969-014 (1969).

147. Craig, H., The natural distribution of radiocarbon and the exchange time of carbon dioxide between atmosphere and sea. Tellus 9: 1 (1957).

148. Plesset, M. S., A. L. Latter, Transient effects in the distribution of carbon-14 in nature. Proc. Nat'l. Acad. Sci. 46: 232-241 (1960).

149. Nydal, R., Further investigation on the transfer of radio-carbon in nature. J. Geophysical Res. 73: 3617-3635 (1968).

150. Young, J. A., A. W. Fairhall, Radiocarbon from nuclear weapons test. J. Geophysical Res. 73: 1185-1200 (1968).

151. Keeling, C. D., B. Bolin, The simultaneous use of chemical tracers in oceanic studies. II. A threereservoir model of the north and south Pacific Oceans. Tellus 20: 17-54 (1968).

152. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Annex A, paragraph 69. General Assembly document, 19th session, Suppl. No. 14 (A/5814). United Nations, N. Y., 1964.

153. Junge, C. E., G. Czeplak, Some aspects of the seasonal variation of carbon bioxide and ozone. Tellus 20: 422-434 (1968).

154. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Annex B, paragraph 122. General Assembly document, 21st session, Suppl. No. 14 (A/6314). United Nations, N. Y., 1966.

155. Drobinski, J. C., Radiocarbon in the environment. Radiological Health Data and Reports 7: 10-12 (1966).

156. Nydal, R., Personal communication.

157. Thompson, S. E., Effective half-life of fallout radionuclides on plants with special emphasis on iodine-131. University of California, Lawrence Radiation Laboratory report UCRL-12388 (1965).

158. Koranda, J. J., Agricultural factors affecting the daily intake of fresh fallout by dairy cows. University of California, Lawrence Radiation Laboratory report UCRL-12479 (1965).

159. Ekman, L. A., A. Eriksson, L. Fredriksson *et al.,* Studies on the relationship between iodine-131 deposited on pasture and its concentration in milk. Health Physics 13: 701-706 (1967).

160. Evans, T. C., R. M. Kretzschmar, R. F. Hodges *et al.*, Radioiodine uptake studies of the human fetal thyroid. J. Nucl. Med. 8: 157-165 (1967).

161. Kay, C., S. Abrahams, P. McClain, The weight of normal thyroid glands in children. Arch. Pathology 82: 349-352 (1966).

162. Neill, R. H., P. B. Robinson, Radiation doses to children's thyroids from iodine-131 in milk. Radiological Health Data and Reports 10: 1-9 (1969).

163. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Annex A, paragraph 181. General Assembly official records, 19th session, Suppl. No. 14 (A/5814). United Nations, N. Y., 1964.

164. Palmer, H. E., T. M. Beasley, Iron-55 in man and the biosphere. Health Physics 13: 889-896 (1967).

165. Wrenn, M. E., N. Cohen, Iron-55 from nuclear fallout in the blood of adults: dosimetric implications and development of a model to predict levels in blood. Health Physics 13: 1075-1082 (1967).

166. Brill, W. A., Summary of iron-55 contamination in the environment and levels in humans. Radiological Health Data and Reports 9: 195-201 (1968).

167. Hoang, C. T., J. Servant, J. Labeyrie, Evaluation de la retombée mondiale du ^{55}Fe à la suite des essais nucleaires dans l'atmosphère des années 1961 et 1962. Health Physics 15: 323-332 (1968).

Digitized by UNOG Library

168. Palmer, H. E., J. C. Langford, Levels of iron-55 in humans, animals and food 1964-1967. Radiological Health Data and Reports 9: 387-390 (1968).

169. Jaakkola, T., ^{55}Fe in Lapps and Southern Finns and their diet, pp. 1-15 *in* Radioactive foodchains in the subarctic environment—Annual report for the period Aug. 15, 1967-Aug. 14, 1968. Department of Radiochemistry, University of Helsinki.

170. Jaakkola, T., Iron-55 in organs of reindeer, elk and fish and in vegetation analyzed during 1967 and 1968, pp. 16-23 *in* Radioactive foodchains in the subarctic environment—Annual report for the period Aug. 15, 1967-Aug. 14, 1968. Department of Radiochemistry, University of Helsinki.

171. DeBortoli, M., P. Gaglione, A. Malvicini, Some data and comments on sodium-22 in food chains. Health Physics 12: 353—359 (1966).

172. Neilson, H., H. M. Yakabe, Detection of manganese-54 in food samples. Health Physics 12: 98-99 (1966).

173. Kauffmann, P. E., P. J. Magno, Plutonium-239 in total diet and milk. Radiological Health Data and Reports 8: 191-194 (1967).

174. Coleman, J. R., R. Liberace, Nuclear power production and estimated krypton-85 levels. Radiological Health Data and Reports 7: 615-621 (1966).

175. Volchok, H. L., M. T. Kleinman, Sr-90 in surface air; 1963-1967, pp. I-17-27 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL 204, January 1, 1969; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1241.

176. Danish Atomic Energy Commission, Research Establishment Risö, Data compiled from Risö reports numbers 14, 24, 31, 63, 85, 107, 130, 154, 180.

177. Kulp, J. L., A. R. Schulert, E. J. Hodges, Sr-90 in man. IV. Science 132: 448-454 (1960).

178. Марей А. Н., Б. К. Борисов. К вопросу о содержании стронция-90 в костной ткани населения г. Москвы в 1968 г. Личное сообщение.

179. Jeanmaire, L., Teneur en strontium 90 d'os humains prélevés de 1962 à 1966. Centre d'études nucléaires de Fontenay-aux-Roses. Rapport CEA-R 3381 (1967).

180. Марей А. Н., Б. К. Борисов, Р. М. Бархударов. Стронций-90 в костной ткани населения Советского Союза (1957—1967 гг.). Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. М., 1968; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1244.

181. Hardy, E. P. Jr., J. Rivera, Fallout program quarterly summary report HASL 207, April 1, 1969; *v.e.* United Nations document A/AC. 82/G/L. 1278.

182. Booth, A. H., E. R. Samuels, Fallout strontium-90 levels in Canada. Paper presented at the Joint WHO/IAEA/FAO Seminar on Agricultural and Public Health Aspects of Environmental Contamination by Radioactive Materials, Vienna, 22-30 March 1969.

183. Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canada, Radiation Protection Division, Data from Radiation Protection Programs, vol. 4, No. 5 (1966).

184. National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Japan, Radioactivity Survey Data in Japan No. 18 (Feb. 1968).

185. Швыдко Н. С., А. А. Перова, Ч. Я. Дикая и др. Изменение концентрации стронция-90 и цезия-137 в различных продуктах питания в период с 1957 по 1967 г. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. Атомиздат, М., 1969.

186. United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Data compiled from various Radiological Health Data and Reports, vols. 1 through 10 (1969).

187. Mattern, F. C. M., R. Drost, L. Strackee, ^{90}Sr and ^{137}Cs in the human diet in the Netherlands during 1962, 1963, 1964, 1965, 1966 and 1967. Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Utrecht, reports RA-21, 32, 33, 27, 30, 34, respectively.

188. Agricultural Research Council, Radiobiological Laboratory, Data compiled from various ARCRL reports.

189. Книжников В. А., Э. В. Петухова, Ю. С. Степанов и др. Поступление стронция-90 и цезия-137 с пищевым рационом населению Советского Союза в 1965—1966 гг. в результате стратосферных выпадений. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. Атомиздат, М., 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1186a.

190. Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canada, Radiation Protection Division, Data from Radiation Protection Programs, vol. 5, No. 3, March 1967.

191. Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canada, Radiation Protection Division, Data from Radiation Protection Programs, vol. 6, No. 2, February 1968.

192. Medical Research Council, Assay of strontium-90 in human bone in the United Kingdom. Monitoring Reports Nos. 1-16. HMSO, London.

193. Hardy, E. P. Jr., J. Rivera, Fallout program quarterly summary report HASL 182, July 1,

Digitized by UNOG Library

1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1150.

194. Hardy, E. P. Jr., J. Rivera, Fallout program quarterly summary report HASL 197, July 1, 1968; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1227.

195. Der Bundesminister für wissenchaftliche Forschung, Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung. Bericht IV/67.

196. Pribilla, O., Über die Kontamination menschlicher Gewebe und einer Standardernährung mit Fall-out Bestandteilen in des Zeit von 1958 bis 1966. Bundesministerium für wissenschaftliche Forschung, BMwF-FB K 67-70 (August 1967).

197. Pribilla, O., Personal communication.

198. Liniecki, J., W. Czosnowska, W. Karniewicz, Nukleonika 6: p. 57 (1961).

199. Liniecki, J., W. Karniewicz, Sr-90 in human bones in Poland. Results for 1960 and 1961. Nukleonika 8: 401-410 (1963).

200. Liniecki, J., W. Karniewicz, Sr-90 in human bones in Poland from 1962 through 1964. Nukleonika 11: 203-211 (1966).

201. Liniecki, J., Personal communication.

202. Aarkrog, A., J. Lippert, Environmental radioactivity in the Faroes in 1965. Danish Atomic Energy Commission, Risö report No. 131 (1966).

203. Aarkrog, A., J. Lippert, Environmental radioactivity in the Faroes in 1966. Danish Atomic Energy Commission, Risö report No. 155 (1967).

204. Aarkrog, A., J. Lippert, Environmental radioactivity in the Faroes in 1967. Danish Atomic Energy Commission, Risö report No. 181 (1968).

205. Aarkrog, A., J. Lippert, Environmental radioactivity in Greenland in 1965. Danish Atomic Energy Commission, Risö report No. 132 (1966).

206. Aarkrog, A., J. Lippert, Environmental radioactivity in Greenland in 1966. Danish Atomic Energy Commission, Risö report No. 156 (1967).

207. Aarkrog, A., J. Lippert, Environmental radioactivity in Greenland in 1967. Danish Atomic Energy Commission, Risö report No. 182 (1968).

208. Castrén, O, O. Paakkola, Radioactivity of Finnish milk 1966 and 1967 *in* Studies on Environmental Radioactivity in Finland 1966 and 1967. Säteilyfysiikan laitos, Helsinki, report SFL-A8 and SFL-A12.

209. Paakkola, O., Personal communication.

210. Theodorsson, P., Personal communication.

211. Hvinden, T., A. Lillegraven, Cesium-137 and strontium-90 in Norwegian milk, 1960-1968. Norwegian Defense Research Establishment report F-513 (1969).

212. Bundesministerium für Soziale Verwaltung, Radioaktivitätsmessungen in Österreich. 6. Jahresbericht 1965. Vienna, 1966.

213. Thompson, J. C., Comparison of iodine-131 intake from milk and non-milk foods. Health Physics 14: 483-488 (1968).

214. Le service de Chimie de l'Institut d'Hygiène et d'Epidémiologie, Le département des mesures du C.E.N., Radiocontamination de la chaine alimentaire en Belgique — Années 1965-1966.

215. Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canada, Radiation Protection Division, Data from Radiation Protection Programs, vol. 5, March 1967.

216. Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canada, Radiation Protection Division, Data from Radiation Protection Programs, vol. 3, Nos. 1-12; vol. 4, Nos. 1-11 (Feb. 1965—Nov. 1966).

217. Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canada, Radiation Protection Division, Data from Radiation Protection Programs, vol. 4, No. 12 (Dec. 1965) and vol. 5, Nos. 2-9 (Feb.-Sept. 1967).

218. Das Gupta, A. K., Personal communication.

219. Booth, A. H., Personal communication.

220. Müller, J., Personal communication.

221. Aarkrog, A., J. Lippert, Environmental radioactivity in Denmark in 1965. Danish Atomic Energy Commission, Risö report No. 130 (1966).

222. Aarkrog, A., J. Lippert, Environmental radioactivity in Denmark in 1966. Danish Atomic Energy Commission, Risö report No. 154 (1967).

223. Der Bundesminister für wissenschaftliche Forschung, Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung, Bericht IV/65 of 4.3.66 and Bericht III/66 of 6.12.66.

224. Der Bundesminister für wissenschaftliche Forschung, Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung, Bericht IV/66 of 8.3.67 and Berichte I, II and III, 1967 of 8.6.67, 1.9.67 and 6.12.67, respectively.

225. Pellerin, P., M. L. Remy, P. Ervet *et al.*, Premier bilan de sept années de recherche sur les niveaux de la contamination du milieu ambiant et de la chaine alimentaire par les retombées radioactives sur le territoire

Digitized by UNOG Library

français. Rapport SCPRI No. 115; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1225.

226. Pellerin, P., Personal communication.

227. Coulon, R., Personal communication.

228. Prulov, Y., M. Stiller, Sr^{90} and Cs^{137} concentrations in milk, pp. 243—244 *in* Research Laboratories Annual Report, January-December 1965. Israel Atomic Energy Commission report IA-1082.

229. Feige, Y., Personal communication.

230. Comitato Nazionale Energia Nucleare, Data on environmental radioactivity collected in Italy (January-June 1965). Report PROT.SAN./02/66 (June 1966); (July-December 1965). Report PROT.SAN./10/66 (October 1966); (January-June 1966). Report PROT. SAN./01/67 (March 1967); (July-December 1966). Report PROT.SAN./12/67 (April 1967).

231. National Institute of Radiological Sciences, Japan, Radioactivity Survey Data in Japan No. 7 (May 1965).

232. National Institute of Radiological Sciences, Japan, Radioactivity Survey Data in Japan No. 13 (Nov. 1966); No. 14 (Feb. 1967); No. 15 (May 1967); No. 17 (Nov. 1967); No. 20 (Aug. 1968).

233. Mattern, F. C. M., R. Drost, L. Strackee, ^{90}Sr and ^{137}Cs in the human diet in the Netherlands during 1967. Report RA-34. Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Utrecht, 1968.

234. Hagberg, N., Halten av cesium-137 i mejerimjölk 1968. Intern basrapport, SSI: 1969-003 *in* Arsrapport 1968. Statens stralskyddsinstitut rapport SSI: 1969-014 (Mars 1969).

235. Suomela, J., Halten av strontium-90 i mejerimjölk 1968. Intern basrapport, SSI: 1969-006 *Ibid.*

236. Wortley, G., Dietary levels of strontium-90, caesium-137 and iodine-131 for the years 1965-68. Final report covering period 1.1.65-28.2.69. Joint FAO/IAEA Division of Atomic Energy in Food and Agriculture, 6.3.69.

237. Мухин И. Е., Л. И. Наговицина. Содержание стронция-90 в глобальных выпадениях на территории Украинской ССР в 1963—1966 гг. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. Атомиздат, М., 1967; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1199.

238. Agricultural Research Council Radiobiological Laboratory, Annual report for 1966. ARCRL 17; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1145.

239. Книжников В. А., Э. В. Петухова, Ю. С. Степанов и др. Поступление стронция-90 с пищевым рационом населению СССР в 1959—1967 гг. в результате стратосферных выпадений. Личная передача.

240. United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Radiological Health Data and Reports for 1965, 1966, 1967 and 1968.

241. Appendix D, Radiostrontium in milk and tap water, p. D-2 *in* Health and Safety Laboratory report HASL-207; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1278/Add.1.

242. Mahmoud, K. A., M. K. Meloukhia, S. A. Abdel-Latif *et al.*, Fallout and radioactive content of food chain in U.A.R. during the year 1966. Environment Laboratories, Radiation Protection and Civil Defence Dept. U.A.R. Atomic Energy Establishment report U.A.R.S.C.E.A.R. vol. 9-1, June 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1162.

243. Rivera, J., Strontium-90 to calcium ratios in human vertebrae — results for 1968. To be published in Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL 210, July 1, 1969.

244. Mahmoud, K. A., M. K. Meloukhia, S. A. Abdel-Latif *et al.*, Strontium-90 levels of fallout and of food diet in U.A.R. during the year 1968. Radiation Protection and Civil Defence Department, U.A.R. Atomic Energy Establishment report U.A.R.S.C.E.A.R. vol. 10-1, March 1969; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1280.

245. Nulman, R. M., Z. P. Báez, Sr-90 content in milk in Mexico; Comisión Nacional de Energía Nuclear, México, report No. 230 (1966).

246. Mishra, U. C., A. S. Deshpande, R. Kerala Varma *et al.*, Cesium-137 and potassium in milk. Bhabha Atomic Research Centre report B.A.R.C.-278; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G.L. 1165.

247. Fletcher, W., W. J. Gibbs, J. R. Moroney *et al.*, Strontium-90 in the Australian environment during 1965. The Australian J. Sci. 29: 319-325 (1967); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1155.

248. Fletcher, W., W. J. Gibbs, J. R. Moroney *et al.*, Strontium-90 in the Australian environment during 1966. The Australian J. Sci. 30: 307-313 (1968); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1219.

249. Fletcher, W., W. J. Gibbs, J. R. Moroney *et al.*, Strontium-90 in the Australian environment during 1967. The Australian J. Sci. 31: 174-179 (1968); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1268.

250. Bonnyman, J., J. C. Duggleby, J. Molina-Ramos *et al.*, Concentrations of caesium-137 in rainwater and milk in Australia during 1968. To be published in Australian J. Sci.

Digitized by UNOG Library

251. Kamath, P. R., I. S. Bhat, A. A. Khan *et al.*, Preoperational search for baseline radioactivity, critical food and population group at the Tarapur atomic power station site. Atomic Energy Establishment, Trombay, report A.E.E.T.-268 (1966).

252. Commissariat à l'Energie atomique, Département de la protection sanitaire, Section de contrôle sanitaire, Surveillance de la chaine alimentaire — années 1966 et 1967.

253. Prulov, Y., M. Stiller, Sr^{90} and Cs^{137} in food, p. 244 *in* Research Laboratories Annual Report January-December 1965. Israel Atomic Energy Commission report IA-1082.

254. Health and Safety Laboratory, Fallout program quarterly summary reports HASL-161 (1 July 1965); HASL-164 (1 Oct. 1965); HASL-165 (1 Jan. 1966); HASL-171 (1 April 1966); HASL-173 (1 Oct. 1966); HASL-174 (1 Jan. 1967).

255. Health and Safety Laboratory, Fallout program quarterly summary report HASL-182, July 1, 1967; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1150.

256. Agricultural Research Council Radiobiological Laboratory, Annual report 1965-66. Report ARCRL 16 (1966); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1122.

257. National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Japan, Radioactivity Survey Data in Japan Nos. 7 (May 1965); 13 (Nov. 1966); 15 (May 1967); 17 (Nov. 1967); 20 (Aug. 1968).

258. Salo, K., Personal communication.

259. Kvåle, E., A. C. Pappas, Personal communication.

260. Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canada, Radiation Protection Division, Data from Radiation Protection Programs, vol. 5, No. 3 (1967).

261. Pribilla, O., Personal communication.

262. National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Japan, Radioactivity Survey Data in Japan No. 17 (Nov. 1967).

263. Liniecki, J., Personal communication.

264. Medical Research Council, Assay of strontium-90 in human bone in the United Kingdom. Results for 1965, part 1, with some further results for 1963 and 1964. Monitoring report No. 12; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G./L. 1098. Also—Assay of strontium-90 in human bone in the United Kingdom. Results for 1965, part II. Monitoring report No. 13; *v. e.* United Nations document A/AC. 82/G/L. 1123.

265. Medical Research Council, Assay of strontium-90 in human bone in the United Kingdom. Results for 1966, part II, with some further results for 1965. Monitoring report No. 15 (1967); *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1209.

266. Medical Research Council, Assay of strontium-90 in human bone in the United Kingdom, Results for 1967. Monitoring report No. 16. HMSO, London, 1969; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1282.

267. Марей А. Н., Б. К. Борисов, Р. М. Бархударов. Стронций-90 в костной ткани населения Советского Союза (1957—1967 гг.). Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. М., 1968; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1244.

268. Rivera, J., Sr^{90} in human vertebrae — 1965 results, pp. 1-141-146 *in* Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL 172, July 1, 1966; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1105.

269. Rivera, J., Sr^{90} in human vertebrae — 1966 results, pp. 1-10-17 *in* Health and Safety Laboratory fallout program guarterly summary report HASL 182, July 1, 1967; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1150.

270. Hardy, E. P. Jr., J. Rivera, Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL 197, July 1, 1968; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1227.

271. Hardy, E. P. Jr., J. Rivera, Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL 207, April 1, 1968; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1278.

272. Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canada, Radiation Protection Division, Data from Radiation Protection Programs, vol. 6, No. 11, November 1968.

273. Colard J., Personal communication.

274. Mohindra, V. K., J. H. Gordon, Cesium-137 levels in the Canadian North, January to June 1965, pp. 3-14 *in* Data from Radiation Protection Programs, vol. 3, No. 10, Oct. 1965.

275. Häsänen, E., J. K. Miettinen, The body burden of caesium-137 in people of southern Finland, pp. 183-192 *in* Assessment of Radioactivity in Man, vol. II. IAEA, Vienna, 1964.

276. Suomela, M., Caesium-137 and potassium body burden in some Helsinki inhabitants 1965-66, pp. 45-48 *in* Studies on environmental radioactivity in Finland 1966. Report SFL-A8 (Oct. 1967). Institute of Radiation Physics, Helsinki.

277. Suomela, M., Personal communication.

278. Pellerin, P., Personal communication.

279. Feige, Y., Personal communication.

Digitized by UNOG Library

280. Melandri, C., O. Rimondi, *In vivo* measurement of Cs^{137} with human body counter, pp. 143-145 *in* Assessment of Radioactivity in Man, vol. II. IAEA, Vienna, 1964.

281. National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Radioactivity Survey Data in Japan No. 7: 22-26 (May 1965).

282. National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Radioactivity Survey Data in Japan No. 14: 8-10 (Feb. 1967).

283. Karniewicz, W., Caesium-137 in population of Lodz (Poland) in 1963 and 1964. Nukleonika 10: 35-49 (1965).

284. Magi, A., Observations on the Cs^{137} body burden of a control group in Strockholm. National Institute of Radiation Protection, Stockholm, report SSI: 1968-022 (1968).

285. Swedjemark, G. A., G. Eklund, The cesium-137 body burden of a control group in Stockholm, 1968. Primary data report. Rapport SSI: 1969-012 *in* Årsrapport 1968. Statens stralskyddsinstitut rapport SSI: 1969-014 (Mars 1969).

286. Сивинцев Ю. В., В. А. Канарейкин, О. М. Арутинов. Изменение концентрации Cs^{137} в организме человека. Радиобиология, 6: 822-825 (1966).

287. Прокофьев О. Н., М. А. Невструева, А. А. Перова и др. Цезий-137 глобальных выпадений в продуктах питания и организме человека. Личное сообщение.

288. Morsy, S. M., M. Y. Abu-Bark, Levels of potassium and caesium-137 in man in U.A.R. during year 1968. U.A.R. Atomic Energy Establishment, Radiation Protection Department report U.A.R.S.C.E.A.R., vol. 10-2 (April 1969); *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1281.

289. Rundo, J., D. Newton, Increase in the caesium-137 content of man due to radioactive fall-out 1962-1964. Nature 203: 537-538 (1964).

290. Rundo, J., F. M. Turner, Caesium and potassium — fallout levels, pp. 33-36 *in* Health Physics and Medical Division Progress report January-December, 1967. Atomic Energy Research Establishment, Harwell, report AERE-PR/HPM 12 (1968).

291. Chandler, R. P., D. R. Snavely, Summary of caesium-137 and strontium-90 concentrations reported in certain Alaskan populations and foodstuffs 1961-1966. Radiological Health Data and Reports 7: 675-690 (1966).

292. Rechen, H. J. L., R. L. Mikkelsen, O. C. Briscoe *et al.*, Caesium-137 concentrations in Alaskans during the spring of 1967. Radiological Health Data and Reports 9: 705-717 (1968).

293. Bird, P. M., Studies of fallout ^{137}Cs in the Canadian North. Arch. Environ. Health 17: 631-638 (1968).

294. Worthley, B., Personal communication.

295. République française, Retombées radioactives á la suite des tirs nucléaires en Polynésie. Années 1967 et 1968; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1276.

296. Bryant, F. J., J. F. Loutit, The entry of Sr-90 into human bone. Proc. Roy. Soc. B 159: 449-465 (1964).

297. Bryant, F. J., L. J. Dwyer, J. H. Martin *et al.*, Strontium-90 in the Australian environment, 1957-58. Nature 184: 755-760 (1959); *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 316.

298. Bryant, F. J., L. J. Dwyer, D. J. Stevens *et al.*, Strontium-90 in fall-out and in man in Australia, January 1959-June 1960. Nature 190: 754-757 (1961); *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 653.

299. Bryant, F. J., L. J. Dwyer, D. J. Stevens *et al.*, Measurements of strontium-90 in the Australian environment up to December 1960. Nature 193: 188 (1962); *v. e.* United Nations Document A/AC.82/G/L. 745.

300. Bryant, F. J., J. R. Moroney, D. J. Stevens *et al.*, Strontium-90 in the Australian environment during 1961. The Australian J. Sci. 26: 69-74 (1963); *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 875.

301. Bryant, F. J., W. J. Gibbs, J. R. Moroney *et al.*, Strontium-90 in the Australian environment during 1962. The Australian J. Sci. 27: 1-6 (1964); *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 955.

302. Bryant, F. J., W. J. Gibbs, J. R. Moroney *et al.*, Strontium-90 in the Australian environment during 1963. The Australian J. Sci. 27: 222-225 (1965); *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1011.

303. Fletcher, W., W. J. Gibbs, J. R. Moroney *et al.*, Strontium-90 in the Australian environment during 1964. The Australian J. Sci. 28: 417-424 (1966); *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1115.

304. Kulp, J. L., A. R. Schulert, Strontium-90 in man and his environment. Vol. II: Analytical data, p. 232. USAEC report NYO-9934 (1961); *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 739.

305. Grummitt, W. E., Strontium and barium in Canadian diet and bone. Proc. 1961 Fallout Conference. Division of Biology and Medicine, USAEC, Washington, D.C.

306. Hiyama, Y., H. Hayami, N. Yamagata *et al.*, Japanese dietary habits and the fall-out problem. J. Rad. Res. 3: 61-67 (1961).

Digitized by UNOG Library

307. Hiyama, Y., comp., Annual and geographical change of Sr^{90} dietary intake of Japanese; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 477.

308. Bryant, F. J., A. C. Chamberlain, G. S. Spicer *et al.*, Strontium in diet. Brit Med. J. I: 1371-1375 (1958).

309. Burton, J. D., R. S. Russell, The use of measurements of stable strontium in diet and in bone to infer the extent of discrimination between strontium and calcium in metabolic processes, pp. 73-78 *in* Agricultural Research Council Radiobiological Laboratory Annual report 1963-64. Report ARCRL 12; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 964.

310. Alexander, G. V., R. E. Nusbaum, The relative retention of strontium and calcium in human bone tissue. J. Biol. Chem. 234: 418-421 (1959).

311. Hardy, E. P. Jr., J. Rivera, W. R. Collins Jr., Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report HASL-138, July 1, 1963; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 842.

312. Rivera, J., J. H. Harley, Specific activity studies, p. 25 *in* Health and Safety Laboratory report HASL-163. The HASL Bone Program 1961-1964, August 16, 1965.

313. United States Atomic Energy Commission, Health and Safety Laboratory, Data compiled from various HASL fallout quarterly summary reports.

314. Pellerin, P., Personal communication.

315. Volchok, H., Personal communication.

316. Gustafson, P. F., ^{137}Cs in the US diet 1961-1968 and the influence of climatic and agricultural factors. FAO/IAEA/WHO Seminar: Agricultural and Public Health Aspects of Environmental Contamination by Radioactive Materials. Vienna, 22-30 March 1969.

317. Spiers, F. W., Dose to bone from strontium-90: implications for the setting of the maximum permissible body burden. Rad. Res. 28: 624-642 (1966).

318. Рамзаев П. В., Д. К. Попов, М. С. Ибатуллин. Концентрация цезия-137 в волосах человека как индикатор количества этого изотопа в организме. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. Атомиздат, М., 1968; *v. e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1257.

Digitized by UNOG Library

Приложение B

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

СОДЕРЖАНИЕ

	Пункты
I. ВВЕДЕНИЕ	1—11
II. ДЕЙСТВИЕ ОБЛУЧЕНИЯ НА РАЗВИВАЮЩУЮСЯ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ	12—72
A. *Экспериментальные результаты*	12—38
1. Структурные изменения	12—21
2. Функциональные изменения	22—38
B. *Последствия у человека*	39—72
1. Пренатальное облучение	39—63
2. Облучение в детском возрасте	64—72
III. ПОСЛЕДСТВИЯ ОБЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ВЗРОСЛОГО ОРГАНИЗМА	73—123
A. *Центральная нервная система*	73—114
1. Синдром облучения центральной нервной системы	73—78
2. Структурные изменения	79—98
a) Клеточные и подклеточные изменения	79—86
b) Гистологические и связанные с ними метаболические изменения	87—88
c) Поздние (замедленные) последствия облучения	89—92
d) Восстановление	93—98
3. Функциональные последствия	99—114
B. *Периферические нервы, синапсис и рецепторы*	115—123
IV. РАДИАЦИЯ КАК РАЗДРАЖИТЕЛЬ СЕНСОРНЫХ ОРГАНОВ	124—133
A. *Зрение*	125—127
B. *Обоняние*	128—129
C. *Сенсорные системы и поведенческие реакции*	130—133
V. ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ОРГАНИЗМА В ЦЕЛОМ	134—154
A. *Последствия для организма животных*	135—149
B. *Последствия для организма человека*	150—154
VI. ВЫВОДЫ	155—159
	Стр.
ТАБЛИЦЫ	106
ЛИТЕРАТУРА	109

I. Введение

1. Ионизирующее излучение приводит к нарушениям во всех системах организма. Тип и частота таких нарушений в значительной степени зависят от полученной дозы радиации и условий облучения. Целью этого обзора является описание некоторых аспектов реакции нервной системы на облучение, оценка этой реакции с точки зрения опасности для подвергшегося облучению лица и изучение возможности определения ожидаемой частоты появления некоторых нарушений в зависимости от дозы, то есть определение соответствующего риска для человека.

2. Влияние облучения на нервную систему было вкратце рассмотрено Комитетом в его докладе Генеральной Ассамблее за 1962 год [1] в общем плане соматических нарушений. Со времени представления этого доклада был накоплен большой объем информации. В результате этого сейчас лучше осознаются масштабы расстройств нервной системы и ее функций под воздействием излучения, и поэтому существует мнение о том, что теперь настало время для проведения более детального обзора. Однако круг наблюдений столь широк, что в данном обзоре не делается попытки их всестороннего освещения. Он в основном ограничивается рассмотрением тех вопросов, которые непосредственно касаются деятельности Комитета.

3. Изучение действия радиации на нервную систему представляет особые трудности ввиду морфологической и функциональной сложности самой системы, тесных и сложных связей между нервной и другими системами организма и множества конечных феноменов, с помощью которых можно зафиксировать изменения в нервной системе.

4. Прямое повреждение нервной системы обычно не является летальным, если дозы не превышают в значительной мере те уровни, которые вызывают летальные повреждения других органов и систем, хотя излучение может вызывать серьезные изменения функционального и структурного характера. Взаимосвязь между этими двумя типами изменений не всегда можно установить. Иногда реакция нервной системы носит вторичный характер по отношению к повреждениям других тканей, и поэтому дозы, полученные тканями нервной системы в этих случаях, не могут браться за основу при оценке возможного появления некоторых конкретных нарушений.

5. Функциональные изменения нервной системы, которые могут быть вызваны радиоактив-

Digitized by UNOG Library

ным облучением, носят многосторонний и часто обратимый характер. Вопрос о том, следует ли рассматривать какие-либо из них в отдельности как повреждение, а их появление как опасность, следует рассматривать в зависимости от обстоятельств. Так, ряд функциональных изменений является просто преходящими физиологическими реакциями определенных рецепторов на раздражение (ионизирующую радиацию), которые организм не отличает от тех, на которые должен реагировать данный рецептор. Хотя подобная реакция едва ли может в обычных условиях рассматриваться как повреждение, она может, однако, означать опасность в таких исключительных случаях, которые, например, могут иметь место во время космических полетов, в которых космонавту потребуется полностью контролировать свои реакции в зависимости от чувственных восприятий.

6. В этом обзоре вызываемые облучением изменения будут в первую очередь рассматриваться с точки зрения длительных нарушений функциональной целостности организма данного индивидуума. Хотя в обзоре рассматривается вопрос о возможности как высоких, так и малых доз, особый упор делается на воздействие малых доз, так как население подвергается облучению как раз такими дозами. Как и в предыдущих докладах Комитета, малыми считаются дозы, равные 50 *рад* и меньше. Это разграничение между высокими и малыми дозами делается лишь для того, чтобы разделить, с помощью произвольной точки, дозы, которые вызывают ранние клинические, так называемые острые нарушения, от доз, которые таких нарушений не вызывают.

7. Данные о реакции нервной системы человека на облучение являются скудными и поступают в основном из четырех источников: *a*) лица, пережившие атомные бомбардировки Хиросимы и Нагасаки; *b*) пациенты, подвергнутые облучению по медицинским причинам; *c*) лица, подвергающиеся облучению в силу профессии; и *d*) лица, подвергшиеся облучению случайно. Данные по каждой из этих групп страдают в смысле надежности недостатками. Дозы не всегда точно известны, и в большинстве случаев облучение происходит при обстоятельствах, которые по очевидным причинам не удается достаточно хорошо контролировать.

8. Лица, пережившие атомный взрыв (группа *a*), подверглись не только облучению, но также и действию взрывной волны и повышенной температуры и вообще пережили беспрецедентное в их жизни бедствие. Связанная с этим травма могла повлиять на их нервную систему разными путями. Когда пациенты получают радиоактивное облучение в терапевтических или диагностических целях (группа *b*), то часто трудно определить, какие нарушения являются следствием радиации, а какие следствием состояния или болезни пациента, от которой было применено облучение. В серии облучений, проведенных в медицинских целях, в особенности облучений, проведенных много лет назад, часто подвергается сомнению адекватность дозировок. Часто трудно подыскать соответствующие контрольные группы, а недостаточный контроль может легко приводить к субъективным выводам, особенно когда речь идет о некоторых функциональных нарушениях, которые с трудом поддаются диагнозу. В тех случаях, когда можно осуществить удовлетворительный контроль, желательно создать парные группы для статистической проверки и прибегнуть к способу двойной проверки. Когда речь идет о работниках, имеющих дело с радиацией в силу своей профессии (группа *c*), то и в этом случае также трудно подыскать соответствующие контрольные группы. Большинство профессиональных групп получает очень небольшие дозы, а то сравнительно небольшое число групп, которые получили более высокие дозы в прошлом, получили их в то время, когда определение доз находилось еще на далеко не достаточном уровне. Когда речь идет о тех, кто подвергается серьезному воздействию радиации случайно (группа *d*), то обычно делаются попытки определить распределение данной дозы в пределах данного рабочего пространства и кто где находился при возникновении данной ситуации. Поскольку случайности являются обычно результатом небрежности, то точно установить распределение дозы можно лишь в редких случаях.

9. Из-за скудности данных в отношении человека сведения о действии облучения на нервную систему приходится в силу необходимости получать на основании опытов над животными. В тех случаях, когда эти сведения не подкрепляются хорошо проконтролированными наблюдениями над людьми, следует соблюдать особую осторожность при применении сделанных выводов в отношении человека, поскольку реакция нервной системы на облучение различна у отдельных видов и даже у отдельных особей одного вида. Особую осторожность необходимо проявлять, когда данные наблюдений даже с отрицательными показателями в отношении действия радиации на реакции поведения одних видов используются для того, чтобы сделать выводы о возможности наличия или отсутствия подобных реакций у человека.

10. Для количественной оценки уровня индуцирования функциональных или структурных изменений и, следовательно, определения связанного с этим риска необходимо детально знать взаимосвязь между дозой и ее эффектом с количественной стороны. Подобных сведений в отношении нервной системы почти не имеется. Число доз, в интервале которых изучались эффекты в индивидуальных экспериментах, в большинстве случаев чрезвычайно мало и иногда ограничивается лишь одним уровнем дозы. Поскольку нет веской теоретической основы для установления кривых дозы—эффекта, то нельзя сделать какой-либо значимой экстраполяции. С другой стороны, крупным препятствием должной оценки резуль-

Digitized by UNOG Library

татов нейро-радиобиологических исследований часто является отсутствие статистического анализа, а иногда недостаточные сведения о полученных дозах. Слишком часто приводится слишком скудная информация о таких подробностях, как мощность облучения, условия фракционирования и природа облучения, и поэтому сделать оценку и сравнение результатов невозможно.

11. Большая часть экспериментальных результатов дается, исходя не из дозы, а облучения, поскольку во время эксперимента обычно контролируется облучение (в рентгенах), хотя поглощаемая доза (в радах) также является уместным параметром. Однако, когда речь идет о небольших животных (мыши и крысы) и применении радиации, предположение о том, что числовая величина облучения и дозы одинакова, приводит к ошибке, которая здесь является незначительной. Поэтому в тех случаях, когда для этого были основания, рентгены в настоящем обзоре приравниваются к радам. В других случаях сохраняются указанные единицы облучения и включаются имеющиеся детали о киловольтаже, фильтрации, расстоянии и т. д. В тех случаях, где нет других указаний, радиацию следует считать одиночной, кратковременной, действующей на весь организм. Мощности доз приводятся лишь тогда, когда им придается особое значение. Когда не указывается природа облучения, то можно считать, что это либо рентгеновские лучи, либо гамма-кванты. Обычно они применяются при большинстве опытов с облучениями, когда затрагивается нервная система.

II. Действие облучения на развивающуюся нервную систему [a]

А. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. *Структурные изменения*

12. Облучение подопытных животных в предродовой стадии вызывает повреждения в ряде органов и может привести к макро- или микроскопическим аномалиям при рождении. Клетки развивающейся нервной системы по-разному реагируют на облучение. Незрелые клетки претерпевают задержку митотической активности или теряют способность к широкому воспроизводству, причем масштабы воспроизводства зависят от дозы. В частности, на ранних стадиях развития может погибнуть такое большое количество, что эмбрион может дальше не развиваться. В связи с тем, что различные первичные зачатки образования и части зародыша различных частей нервной системы имеют различные схемы митотической активности, конечный результат облучения зависит не только от дозы, но и от времени облучения [4]. По мере того, как происходит дифференциация и делению подвергается все меньшее и меньшее число клеток, повышается резистентность различных структур нервной системы. В конечном итоге зрелые нейроны могут обычно поглотить дозу по крайней мере в 1000 *рад* без очевидных структурных повреждений.

13. Результаты внутриутробного облучения изучались, в частности, на мышах и крысах. У обоих видов можно было наблюдать в течение последующего развития организма животных пороки развития нервной системы. Хотя сообщения об этих пороках чаще встречаются в отношении крыс, чем в отношении мышей, это, возможно, объясняется лишь тем, что эти два вида изучались различными исследователями с применением различных методов и в различных целях.

14. При самых всесторонних исследованиях [5] на мышах изучался в первую очередь вопрос о том, каким образом повреждения скелета зависят от дозы и от возраста зародыша, и было найдено, что большая часть пороков развития вызывается радиацией в основном в период развития основных органов (от шести с половиной до двенадцати с половиной дней после зачатия). Эти исследования также показали, что в течение этого периода интервал времени, когда любой из этих пороков может вызываться дозой в 200 *рад*, ограничен двадцатью четырьмя — сорока восемью часами, хотя при более высоких дозах он несколько более продолжителен. В течение первых шести дней после зачатия радиация приводит к высокой внутриутробной смертности и весьма немногочисленным порокам. После образования органов возможность того, что радиация вызовет структурные нарушения, значительно уменьшается и число пороков прогрессивно снижается по прошествии двенадцати дней с начала беременности.

15. Другие исследователи [6—9] обращали особое внимание на пороки центральной нервной системы у мышей, облученных в различное время в период от семи до двенадцати дней беременности. После облучения в период между седьмым и девятым днем наблюдались при дозе в 200 или 300 *рад* эксэнцефалия, миелодисплазия со скрытым врожденным расщеплением остистых отростков позвоночника, мозговая грыжа и аррхинен-

[a] Основные стадии развития нервной системы следующие [2, 3]:

a) *Деление клеток.* В течение этого периода количество нейронов почти достигает того количества, которое имеется у взрослых. Этот процесс продолжается до момента рождения у крыс и в течение 210 дней с момента зачатия у человека.

b) *Рост и дифференциация клеток.* В этот период происходит увеличение размеров клеток мозга и быстрый рост нейритов и дендритов из тел нервных клеток. Это происходит в течение первых десяти дней после рождения у крыс и после 210 дней с момента зачатия до момента рождения у человека.

c) *Быстрая миелинизация.* В это время в мозгу отмечается электрическая активность. Рост клеток происходит значительно в меньшей степени, чем раньше. Этот период продолжается от десяти до примерно двадцати дней после рождения у крыс и до 120 дней с момента рождения у человека.

d) *Медленная миелинизация.* Трудно точно определить, когда начинается и оканчивается этот последний период. У крыс миелинизация заканчивается в период от пяти до шести недель с момента рождения и у человека в возрасте от пяти до десяти лет.

Digitized by UNOG Library

цефалия, тогда как при более позднем облучении проявлялась тенденция к образованию головной водянки [9]. Микрофтальмия, анофтальмия и микроцефалия возникают после облучения как на более ранних, так и на более поздних этапах. Однако наблюдаются различия во временной последовательности этих двух различных исследованных разновидностей, например для одной из них характерны два пика случаев гидроцефалии, в то время как для другого отмечен лишь один пик.

16. В то время как большинство исследователей согласны с тем, что пороки могут быть индуцированы лишь в течение основного органогенеза, имеются сообщения [10, 11] о том, что в результате облучения дозами в 15 *рад*, проведенного спустя полдня и полтора дня после зачатия, была индуцирована эксэнцефалия. Однако случай эксэнцефалии после облучения на этой ранней стадии, очевидно, является редким и нерегулярным явлением, имеющим нечетко выраженную связь с дозой. Иногда эксэнцефалия произвольно возникает у некоторых разновидностей мышей, и имеются некоторые признаки того, что ее возникновение может иметь сезонные колебания [12]. Для подтверждения вывода о том, что облучение в предимплантационный период вызывает крупные пороки нервной системы, следует провести большее количество строго контролируемых экспериментов.

17. У крыс формирование нервной системы начинается на десятый день после зачатия. Результаты при внутриутробном облучении в основном одинаковы по всем исследованным разновидностям. Доза в 200 *рад*, полученная на девятый день, убивает эмбрион, в то время как более низкие дозы не убивают эмбрион и не вызывают пороков. При облучении дозой в 100 *рад* на девятый день отмечались серьезные пороки переднего мозга и верхней части головы (анэнцефалия, псевдоэнцефалия) и порок глаза (анофтальмия). Некоторые пороки появляются даже при облучении дозой в 50 *рад*, однако при облучении дозой в 25 *рад* наблюдаются лишь аномальные изменения глаза. Последствия радиации проявляются в меньшей степени при облучении на десятый день, хотя при облучении дозой в 100 *рад* все еще наблюдается анофтальмия. Облучение (дозой в 200 *рад*) на одиннадцатый день приводит к более частым случаям гидроцефалии с дорсальной энцефалоцелией третьего желудочка [13—17].

18. Между двенадцатым и двадцатым днем после зачатия облучение вызывает различное сокращение размеров переднего мозга, что сопровождается гипоплазией и дезорганизацией корковых нервных слоев [18, 19]. После облучения между двенадцатым и восемнадцатым днем наблюдается отсутствие или ненормальности мозолистого тела, и у животных, облученных в течение шестнадцатого и семнадцатого дня, становится особенно заметно наличие аберрантных зрительно-корковых волокон. Облучение с восемнадцатого дня зачатия до первой недели после рождения вызывает крупные аномалии в развитии мозжечка, которые приводят к изменению его размеров и пропорций его различных частей, и нарушает упорядоченность его клеточных структур [20].

19. Детальные гистологические исследования [21] показали, что облучение дозами от 20 до 50 *рад* на шестнадцатый день беременности у крыс приводит к дезорганизации корковой структуры. Нейроны внешней коры становятся меньше по размерам и малочисленнее, чем у контрольных экземпляров, менее дифференцированы и имеют незначительные проявления вертикальной структуры. Некоторые корковые слои являются более тонкими и менее резко обозначенными, в частности для «слоя шесть» характерна клеточная недостаточность и смешение нейронов. Хотя во взрослом возрасте упорядоченность клеток коры частично восстанавливается, в частности когда дозы являются низкими, в «слое шесть» по-прежнему не хватает клеток и наблюдается их дезорганизация даже после облучения дозой в 20 *рад*. Подобные, однако менее значительные, последствия наблюдаются после облучения на восемнадцатый день внутриутробного развития. Отсталость и изменение роста коры очевидны после облучения дозой в 10 *рад* спустя день после рождения, однако со временем эти повреждения становятся все более трудно определимыми, и у взрослых животных нельзя определить каких-либо значительных структурных аномалий, что указывает на очевидное выздоровление. Сведений о последствиях облучения для структуры коры низкими дозами до шестнадцатого дня внутриутробного развития не имеется.

20. На основании того, что было отмечено у грызунов, очень трудно предугадать, какие пороки можно ожидать у людей, даже если мы сделаем поправку на различный временной цикл развития. Значение рассматриваемых здесь экспериментальных исследований заключается главным образом в том, что они указывают зависимость между временем облучения и возникновения пороков нервной системы вообще и конкретных аномалий в той или иной структуре. Время облучения настолько важно, что путем его осторожного изменения можно «проектировать и строить» ненормальный мозг у крысы. Естественно, доза является столь же важным фактором. Следует отметить, что, за исключением эксэнцефалии, индуцирование которой с помощью облучения все еще остается под вопросом, случаи крупных пороков нервной системы при облучении низкими дозами не отмечались. Хотя какой-либо порог дозы для индуцирования повреждений развивающейся нервной системы не установлен, длительные микроскопические изменения четко отмечаются в коре мозга крыс при облучении дозами около 20 *рад*. Имеющиеся данные говорят о том, что радиочувствительность нервной системы плода та же, что и радиочувствительность тканей взрослого организма.

Digitized by UNOG Library

21. У некоторых млекопитающих структурные изменения центральной нервной системы, по крайней мере в период органогенеза, отмечались в результате воздействия широкого круга мутагенных или тератогенных агентов. Эти изменения если не идентичны, то схожи с ранее описанными последствиями облучения, такими, как микроофтальмия, анофтальмия, микроцефалия и крупные пороки спинного мозга. Агентами, которые, как отмечалось и установлено наблюдениями, вызывают эти аномалии, являются: части витамина «В комплекс», берлинская лазурь, некоторые «пестициды» и вирусы. Индуцирование изменений имеет, по всей видимости, намного более прямую и точную связь с конкретной стадией органогенеза, когда происходит облучение, чем с «дозой» мутагена. В настоящее время неясно, действует ли здесь тот же основной механизм, что и при облучении, как неясно и то, имеется ли какой-либо пороговый эффект.

2. *Функциональные изменения*

22. Крупные пороки, подобные тем, которые наблюдались при облучении дозами от 100 *рад* и выше после рождения, естественно, сопровождаются, если при их воздействии организм выживает, резким нарушением функциональной деятельности. В последующих пунктах будут рассмотрены функциональные изменения у животных, у которых не наблюдается явных структурных пороков нервной системы.

23. У взрослых кроликов, тело которых подвергалось облучению мощностью в 300 *рад* (190 *кв* рентгеновского излучения, 1 *мг* Cu, 0,5 *мг* Al) на двадцать третий день после зачатия (последний третий период беременности), наблюдалось сокращение амплитуды энцефалограммы и частотности колебаний, а также наблюдалась слабая реакция на световые раздражители [22]. В другом исследовании говорится, что электроэнцефалографические изменения произошли после рентгеновского облучения дозами от 150 до 400 *рад* [23]. У кроликов, облученных примерно на пятнадцатый день беременности, наблюдалось увеличение пропорции высокочастотных волн, в то время как у животных, облученных примерно на двадцать третий день беременности, наблюдались увеличения амплитуды низкочастотных волн и уменьшение при более высоких частотах.

24. Эти изменения в волновом спектре могут отражать структурные нарушения в различных частях нервной системы в течение соответствующих стадий эмбриогенеза. В целом низкочастотные волны отражают деятельность подкорковых структур, в то время как высокочастотные волны отражают деятельность корковых структур. Поскольку облучение в середине периода беременности оказывает более тяжелые последствия на подкорковые, а не на корковые структуры, электрофизиологические изменения связаны, по всей видимости, с морфологическими изменениями.

25. Электроэнцефалограммы и электрокортикограммы были сняты у крыс, которых облучали дозами в 200 *рад* на семнадцатый, девятнадцатый или двадцать первый день беременности или на третий день после рождения [24]. Такие животные, облученные до рождения, проявляли относительно высокую частотность «острых» волн в состоянии покоя. Это можно объяснить повреждением или отсутствием внешних корковых слоев, которые обычно связаны со зрительным бугром и сдерживают разряды зрительного бугра. Амплитуды как у электроэнцефалограммы, так и у электрокортикограммы были несколько меньшими, чем у нормальных животных. У облученных животных слуховая стимуляция блокировала с меньшей быстротой медленные мозговые волны большой амплитуды. Животные, которые были облучены после рождения, не отличались от контрольных животных. В целом изменения в электрокорковой деятельности были менее выражены, чем структурные повреждения. С другой стороны, не было отмечено какой-либо электроэнцефалографической ненормальности через две недели после рождения у крыс, которые подвергались облучению дозой в 100 *рад* через девять дней после зачатия [25].

26. Было показано, что порог стимулируемых с помощью звука припадков уменьшился у крыс, подвергшихся рентгеновскому облучению дозой в 25—100 *рад* между пятнадцатым и двадцатым днем беременности [26], в то время как дозы от 5 до 15 *рад* не оказали влияния на чувствительность [27]. Исследования с помощью электрошока, вызывающего конвульсии, дали результаты, подобные результатам, полученным с помощью слуховой стимуляции. Крысы, которые подверглись рентгеновскому облучению дозой в 100 *рад* на четырнадцатый день беременности, проявляли более раннюю реакцию и более низкий порог припадка, вызванного шоком. Результаты можно объяснить ухудшением состояния задерживающих элементов в подкорковых областях.

27. Рентгеновское облучение в утробный период также влияет на моторные рефлексы крыс. 20 *рад*, которыми были облучены животные на десятый день беременности, оказались неэффективными, но 100 *рад* вызвали атаксию. Кроме того, у самок это повлияло на рефлексы выпрямления, а у самцов появился миоклонус. Как у самцов, так и у самок, которые получили 185 *рад* на пятнадцатый день беременности, появилось нарушение рефлексов выпрямления и прыжков, а также атаксия, миоклонус, спастическое состояние, припадки и другие неврологические моторные дефекты [28]. Различные локомоторные испытания выявили также различные недостатки у животных, получивших дозы в 50 и более рад до рождения или в первые дни после рождения [29, 30]. В целом недостаточность прямо связывалась с дозой, и между пятнадцатым днем беременности и первыми несколькими днями после рождения была тем меньше, чем позднее производилось облучение. Попытки уве-

Digitized by UNOG Library

зать моторные нарушения с мозжечковыми повреждениями не дали определенных результатов [31]. Испытания моторной деятельности включали немоторную нервную деятельность, осложняя таким образом проблему нахождения простых корреляций между структурой и функцией. Было показано также, что локомоторная деятельность снижается при дробном ежедневном облучении в течение всего периода беременности (1—2 *рад* в день) [32].

28. Ряд исследователей, пользовавшихся различными методами измерения, показали, что крысы, получившие от 20 до 200 *рад* между тринадцатым днем беременности и рождением, проявляют повышенную активность, если их помещают в новое окружение [23, 33—35]. Хотя минимальная эффективная доза зависит от используемого способа измерения, она ясно колеблется в зависимости от возраста в момент облучения. Когда облученные животные привыкают к обстановке, то они не отличаются от контрольных животных. Повышенная активность является частью общего синдрома, наблюдаемого у крыс и мышей, подвергшихся пренатальному облучению, которую можно определить как повышенное возбуждение с помощью новых стимулов. Она проявляется в увеличенной ненаправленной локомоторной деятельности и более медленной конкретной реакции к новым стимулам [34], более быстром приспособлении к простым отрицательным обстоятельствам [36, 37], увеличенной реактивности сердцебиения [34], более медленной адаптации к лишению их воды и пищи в соответствии с расписанием [38] и в более медленном приспособлении к окружающим условиям [39].

29. В то время как большинство исследований показало, что животные, облученные подобным образом, проявляют увеличенную настороженность и беспокойство, негативные результаты были получены после облучений в 150 *рад* на тринадцатый или четырнадцатый день беременности [33].

30. У крыс также были отмечены поведенческие изменения на основании исследований усвоения различия в нормальной яркости света, которое, как сообщалось, уменьшалось в возрасте шести месяцев после облучения дозой примерно в 150 *рад* на четырнадцатый день беременности или после 300 *рад* на восемнадцатый день [40]. Подобным же образом различия в обонянии резко сокращаются у крыс после 200 *рад* облучения рентгеновскими лучами на шестнадцатый день беременности [41], а способность различать расстояние после 100 *рад* [42]. С другой стороны, по всей видимости, облучение в 150 и 200 *рад* на тринадцатый, пятнадцатый, семнадцатый или девятнадцатый день беременности не повлияло на визуальную дискриминацию изображений, несмотря на цитоструктурные изменения, имевшиеся в коре головного мозга [4].

31. Из нескольких лабораторий сообщалось об изменениях в действиях крыс по нахождению выхода из лабиринта после внутриутробного облучения. Хотя большинство исследований показало ухудшенную реакцию (измеренную временем приобретения навыков и числом ошибок в выборе альтернативных маршрутов) у крыс, получивших 100 и более рад на вторую и третью неделю беременности [43, 44], а также у крыс, облученных в течение первых нескольких дней после рождения [45], были зарегистрированы также случаи [33] улучшения показателей после внутриутробного облучения, в особенности у особей женского пола.

32. Взаимозависимость между пренатальным облучением и процессами формирования навыков также была подтверждена исследованиями о приобретении и закреплении условных рефлексов. В большинстве исследований использовался свет и звук в качестве стимулов для приучения крыс к осуществлению какой-либо механической операции, такой, как открывание дверки, необходимой для получения пищи. В то время как 200 *рад*, полученные на пятый день после зачатия, не смогли вызвать значительных изменений в обусловленных действиях [46], облучение на двенадцатый день привело к значительному изменению большинства индексов, с помощью которых оценивались изменения. Таким образом, закрепление отрицательного условного рефлекса после того, как был установлен положительный рефлекс, значительно ускорялось после 50 *рад*, но замедлялось после 100 или 200 *рад* в сравнении с необлученными контрольными животными. В целом изменение деятельности, связанной с условными рефлексами, становилось большим с увеличением дозы [47].

33. При изучении условных рефлексов в разном возрасте у животных, которые были облучены дозами в 50 и 150 *рад* на четырнадцатый день после зачатия, имеет место прогрессирующее нарушение рефлексов, причем нарушение более ярко выражено у животных, получивших бóльшую дозу [48]. Подобные же наблюдения были зарегистрированы в отношении животных, облучавшихся 10 *рад* в день в течение первых двадцати дней после зачатия [49].

34. Облучение на восемнадцатый день [35] дозами в 200 *рад* замедляет повторяемость действий, и в особенности закрепление как позитивных, так и негативных условных рефлексов. По всей видимости, большему влиянию подвергаются рефлексы с применением света, а не рефлексы с использованием звука в качестве условного раздражителя. Различия между контрольными животными и животными, облученными 50 *рад*, по всей видимости, меньше и в большинстве своем незначительны.

35. Сообщалось об изменении в формировании и закреплении условных рефлексов после общей дозы облучения в 20 *рад*, распределенной (1 *рад* в день) на большую часть дородовой жизни [32]. Во время очень сложного эксперимента с применением ряда световых и звуковых раздражителей были также зарегистрированы последствия после облучения одной дозой в 1 *рад* извлечен-

Digitized by UNOG Library

ной матки на восемнадцатый день после зачатия [50, 51]. Различия между облученными и контрольными крысами, судя по некоторым из индикаторов деятельности, связанной с условными рефлексами, такими, как латентный период, интенсивность и продолжительность реакций, были небольшими, но существенными. Этот эксперимент является единственным, который дал последствия при таком низком уровне дозы. По-видимому, необходимы дальнейшие исследования до того, как можно будет правильно оценить функциональные изменения, под воздействием резкого пренатального облучения очень небольшими дозами.

36. Одним словом, даже если отсутствуют крупные структурные аномалии, постоянно наблюдаются функциональные и поведенческие нарушения, в особенности процессов формирования навыков после рождения у животных, подвергшихся внутриутробному облучению высокими дозами радиации в соответствующее время. Эти наблюдения не вызывают большого удивления, если учесть гистологические изменения, которые высокие дозы облучения постоянно индуцируют в развивающемся мозгу. Однако точные связи между различными функциональными нарушениями и морфологическими аномалиями установлены не были. Хотя существует обширная литература, как о структурных нарушениях, так и о функциональных изменениях, было предпринято лишь небольшое число попыток объединить эти два направления исследовательских работ.

37. Хотя трудно делать сравнения, но, по-видимому, на условные реакции в общем влияют дозы, более низкие, чем те, которые требуются для ухудшения показателей поведения животных в лабиринте или образования навыков различия, хотя следует отметить, что не все индикаторы деятельности, связанной с условными рефлексами, неизменно выявляют их нехватку. Вполне возможно также [52], что когда при задаче выбраться из лабиринта напрягается вся нервная система организма, то нехватка отдельных условных рефлексов фактически уравновешивается тем, что в действие вступают альтернативные, еще не нарушенные процессы и нервные пути.

38. Неясно, можно ли результаты экспериментов над животными переносить в условия, затрагивающие человека. Эти эксперименты указывают только на то, что пренатальное облучение может повлиять на определенные процессы, связанные с высшей нервной деятельностью. У высших животных, включая человека, могут произойти подобные явления, но установить, в каких масштабах и при каких дозах они могут нарушить функциональную целостность организма, можно только с помощью наблюдений над соответствующим видом.

B. ПОСЛЕДСТВИЯ У ЧЕЛОВЕКА

1. *Пренатальное облучение*

39. В литературе описываются несколько десятков спорадических наблюдений за детьми с аномалиями роста, которые были облучены *in utero*, в большинстве случаев непреднамеренно, когда их матери проходили терапевтические радиологические процедуры, включая ряд случаев, когда имели место неудачные попытки прекратить беременность. Хотя дозы, так же как и размеры популяций, подвергшихся риску, неизвестны, эти данные дают полезную информацию о виде полученных дефектов и критическом периоде облучения во время дородовой жизни.

40. Различные обзоры литературы, проведенные в двадцатые и тридцатые годы, в основном повторяют друг друга [53—55]. Дополнительные случаи рассматриваются в недавно составленном обзоре [56]. В наиболее содержательном анализе опубликованных случаев пренатального облучения [57—59] дается сравнение детей, матери которых были облучены во время беременности, с детьми, матери которых были облучены до беременности. Последняя группа включала 417 родившихся живыми детей, среди которых у трех были дефекты развития, затрагивающие нервную систему (один был рожден с открытым мозгом, а двое родились, соответственно, один с микроцефальным идиотизмом, а другой с гидроцефалическим идиотизмом). Среди 75 детей, родившихся у женщин, которые были облучены во время беременности, у 18 наблюдалась микроцефалия, у 4 были другие формы серьезных расстройств центральной нервной системы, и у одного — дефекты развития, в основном скелета, включая голову.

41. Поэтому пропорция детей с дефектами центральной нервной системы была значительно выше в случае облучения *in utero*, чем в случае облучения до зачатия. В то время как в группе, облученной до зачатия, не было ни одного случая микроцефалии, в группе тех, кто был облучен *in utero*, почти 80 процентов детей с пороками страдали от микроцефалии. Сообщалось, что у одного из детей, страдающих от микроцефалии, была болезнь Дауна, и большинство из них были «идиотами» или «слабоумными». В большинстве случаев микроцефалия была связана с различными видами поражения системы зрения, включая два случая амавроза [60].

42. Подробная количественная информация отсутствует, но полагают, что дозы были для плода высокими в большинстве из этих случаев. У многих дозы были многократными, а некоторые облучались в течение некоторого времени за счет внутриполостных источников. Причины облучения обычно не связывались с беременностью, о которой фактически в большинстве случаев не было известно во время облучения. Среди детей, страдающих от микроцефалии, все, кроме одного, были облучены по крайней мере один раз между вторым и шестым месяцем внутриутробной жизни; исключение составлял один ребенок, облученный только на первом месяце беременности матери [60].

Digitized by UNOG Library

43. Ввиду отбора образцов и других неопределенностей эти ранние данные имеют ограниченную ценность. Из них нельзя сделать никаких количественных выводов, потому что, хотя дозы и могли быть высокими, о них известно недостаточно, но полученные результаты убедительно говорят о том, что микроцефалию и умственную отсталость можно вызвать путем облучения *in utero* в какой-то период беременности. Хотя облучения проводились для различных медицинских целей, нельзя полностью исключить возможность взаимосвязи между дефектами развития и условиями, вызвавшими необходимость в облучении.

44. Однако изучение состояния детей, получивших большие дозы облучения *in utero* во время атомных взрывов в Хиросиме и Нагасаки, дает независимую информацию о последствиях пренатального облучения у людей. Эту информацию также нельзя считать безупречной, поскольку облучение было связано с другими физическими травмами, которые также могли способствовать появлению конечного результата.

45. Неправильные размеры головы и умственная отсталость были впервые зарегистрированы в Нагасаки в 1951 году [61] и впоследствии в Хиросиме, когда дети достигли девятилетнего возраста [62], и вновь в Нагасаки, когда детям было тринадцать и пятнадцать лет [63—64]. В настоящее время имеются результаты обследований подростков в возрасте семнадцати и двадцати лет [65—67]. Они охватывают 1613 подростков, или примерно 16 процентов всех детей, которые родились живыми в обоих городах и которые во время атомных взрывов были *in utero*.

46. Обследование семнадцатилетних подростков показало [65], что в обоих городах у подростков обоих полов, матери которых находились на расстоянии в полутора километрах от гипоцентра взрыва, окружность головы была значительно меньше (примерно на 1 *см*, или на 2 процента). Не вполне очевидна зависимость воздействия облучения от возраста плода во время облучения.

47. В том же самом обследовании говорится [66] о распространенности среди детей умственной отсталости, диагноз которой ставился лишь в том случае, если субъект не мог совершать простых расчетов, вести простого разговора, заботиться о себе, если он полностью не мог контролировать свои действия, или находился в специальных учреждениях. Результаты обследования приводятся в табл. I и II [b], которые указывают на поразительную зависимость распространенности умственной отсталости как от расстояния от эпицентра взрыва, с одной стороны, и возраста плода во время облучения — с другой. В таблицах не приводится данных о состоянии потомства женщин, находившихся на расстоянии в 2 и 3 *км* от гипоцентра взрыва, поскольку это потомство обследованием не охватывалось.

48. Интересно отметить, что в обоих городах все умственно отсталые дети, матери которых находились в радиусе 2 *км* от гипоцентра взрыва, родились между ноябрем 1945 года и мартом 1946 года, то есть они подверглись облучению между шестой и двадцать четвертой неделей беременности, при наибольшей частоте на тринадцатой неделе у проксимальной группы и на четырнадцатой неделе у дистальной группы, в то время как несколько детей, матери которых находились на расстоянии более 3 *км* от эпицентра взрыва, были распределены наугад в отношении времени взрывов. Следует добавить, что несколько случаев умственной отсталости были связаны с болезнями, которые сами по себе могли вызвать умственную отсталость. В Хиросиме у двух детей, матери которых находились на расстоянии полутора километров от эпицентра взрыва, и у одного необлученного ребенка был обнаружен синдром Дауна, а один ребенок в дистальной группе страдал от японского энцефалита «В» в младенческом возрасте.

49. Сравнение (табл. II) детей дистальной группы (1,5—2 *км* от гипоцентра взрыва) с детьми объединенной контрольной группы (лица, находившиеся на расстоянии 3 *км* от гипоцентра взрыва и вне городской черты во время атомных взрывов — данных о тех, которые находились на расстоянии от 2 до 3 *км* от гипоцентра взрыва, не имеется), которые были рождены в период с ноября 1945 года по март 1946 года включительно, показывает, что в Хиросиме распространенность умственной отсталости в дистальной группе составляет 2 процента, что выше, чем в контрольных популяциях, хотя эта разница имеет сомнительную статистическую значимость [c]. В отношении дистальной группы в Нагасаки о случаях умственной отсталости не сообщалось.

50. Обследование [67], проведенное в Хиросиме двадцать лет спустя после атомного взрыва, содержит дальнейшие детали о случаях, описанных в предыдущих обзорах. Обследование содержит дополнительные табличные данные о взаимозависимости между расстоянием, размером головы,

[b] Данные о Нагасаки, приведенные в табл. I и II, отличаются в двух отношениях от тех, которые были первоначально опубликованы: a) сравнение с другими источниками указывает на то, что в Нагасаки случай умственной отсталости, который первоначально определялся расстоянием в 1,7 *км*, фактически принадлежал к проксимальной группе, как показано в настоящих таблицах; b) первоначальные таблицы не соответствовали друг другу в отношении общего числа людей, подвергшихся облучению в проксимальной и дистальной группах в Нагасаки. Это несоответствие устранено в настоящих таблицах [68].

[c] Если не считать «объясненных» случаев, то число умственно отсталых детей в дистальной группе из Хиросимы примерно в девять раз превышает число таких детей в контрольной группе из Хиросимы, которые родились в тот же пятимесячный интервал времени (охватывая три случая умственной отсталости среди 171 человека, подвергшегося облучению, против одного среди 532 человек в контрольной группе), но соотношение падает до трех и четырех, если в контрольную группу включить лиц из обоих городов независимо от месяца рождения, причем все же исключая «объясненные» случаи.

Digitized by UNOG Library

периодом беременности и умственной недостаточностью (таблицы III и IV). Интересно отметить, что, хотя результаты обследования в основном подтвердили наблюдения, сделанные десятью годами ранее, два человека, которые считались умственно отсталыми в обследовании, когда им было по 10 лет [62], оказались людьми с нормальными умственными способностями через 20 лет, а двое, которые считались нормальными в десятилетнем возрасте, оказались умственно отсталыми впоследствии.

51. Как упоминалось ранее, сведения, полученные от оставшихся в живых после атомных взрывов, не исключают той возможности, о которой говорилось ранее, что зарегистрированные случаи могут быть, по крайней мере частично, результатом травмы, полученной во время взрыва или пожара, но Комитету неизвестно о других докладах, касающихся умственной недостаточности или микроцефалии в результате тех или иных бедствий. Не представляется также оценить возможность влияния недостаточного питания в такой обстановке.

52. Если исходить из таблиц I—IV, то, видимо, почти нет оснований сомневаться в том, что в какой-то критический период во время беременности такие дозы, которые были получены в проксимальных районах (предположительно порядка в 100 *рад* или более), влияют на увеличение числа случаев уменьшения размеров головы и случаев умственной недостаточности. Исходя из имеющихся в настоящее время расчетов доз в воздухе в этих двух городах [69], можно приблизительно рассчитать взаимозависимость между числом случаев и дозой при высоких уровнях последней. Эти расчеты говорят о том, что число случаев умственной отсталости при уменьшении размеров головы достигает приблизительно 10 процентов на 100 *рад* (10^{-3} на *рад*).

53. Такие же расчеты, произведенные на основе данных, касающихся дистальных групп, о которых упоминается в пункте 49, могут дать такие же величины нарушений, но на основе этой информации нельзя сделать твердых выводов относительно возможного воздействия низких доз. В этом случае наблюдаемая частота невелика, и поэтому подвержена широким колебаниям в силу способов выборки групп для обследования, и какие-либо выводы также трудно делать, причем в силу тех же факторов, что и эпидемиологические обследования.

54. Распространенность случаев умственной отсталости, выявленную в ходе обследований, не следует без дальнейших оговорок рассматривать в качестве истинной степени ее индуцирования. Она представляет собой такую частоту случаев, которая отмечается среди лиц, облученных в дородовой период жизни и которые выжили это облучение, дожив до раннего детского возраста ко времени их регистрации в ходе обследований. В порядке дальнейшего внесения ясности в этот вопрос были рассмотрены результаты обследований случаев смерти среди детей, родившихся живыми, но находившихся во время взрыва [67, 70] *in utero*, а также ранние сведения из Нагасаки [61], дающие представление о дородовой смертности в зависимости от расстояния от взрыва. Имеющиеся из этих источников данные указывают на то, что если мы не будем принимать в расчет дородовую смертность, то это приведет либо к завышению, либо к занижению степени индуцирования более чем на 25 процентов по проксимальной группе, но не даст субъективных отклонений по дистальной группе. Имеется лишь слабое указание на более высокую смертность среди отсталых детей с меньшим размером головы из Хиросимы, чем среди детей контрольных групп, но не может быть сомнений в том, что, видимо, не мешало бы внести небольшую корректировку в величины, характеризующие степень распространенности этого нарушения.

55. Комитету были сообщены полученные за последнее время данные [68], в которых учитываются фактические расчеты доз [d], полученные лицами, характеристики по которым включены в табл. I и II. Эта информация дается по группам лиц, получивших различные дозы, а не по месяцам рождений, и приводится в табл. V.

56. Если судить по этой таблице, то, видимо, нет существенных различий между числом заболеваний в контрольных группах и числом заболеваний в группах, получивших низкие дозы, а именно менее 50 *рад*. Как указывается в колонках A и B табл. V, среди трех групп, которые получили более высокие дозы, существенным образом повышается распространенность заболевания с повышением дозы (до 36 процентов в тех группах, которые получили дозы выше 200 *рад*). Ввиду того что в различных группах оказалось пораженным небольшое число лиц, а также ввиду различий в характере радиации в этих двух городах, видимо, нет необходимости пытаться исчислить и определить характер взаимосвязи между величиной дозы и распространенностью данных нарушений. Поскольку выведенные проценты указывают на наличие существенных различий между контрольными группами и облученными группами, то взаимосвязь между величиной дозы и частотностью данных нарушений сопоставима с той взаимосвязью, которая выведена на основе более приближенных данных в пункте 52. Можно отметить при этом, что три из четырех случаев в дистальной группе входят в категорию лиц, получивших самые низкие дозы, и они находились на таком расстоянии от взрыва, что не могли получить дозу выше 5 *рад*.

57. Интересно сопоставить эти наблюдения с наблюдениями по распространенности лейкемии за 12-летний период (1947—1958 гг.) среди тех, кто выжил, получив облучение после рождения во всех возрастах в обоих городах [71].

---

[d] Приведенные дозы включают как облучение от гамма-квантов, так и от нейтронов. Они были включены сюда без взвешивания.

Digitized by UNOG Library

Эти цифры даются в таблице VI. С другой стороны, при обследовании смертности и заболеваемости в Хиросиме и Нагасаки не удалось обнаружить какую-либо более высокую заболеваемость лейкемией [72] или неоплазмами [73] даже среди групп, получивших более сильное облучение *in utero*, что резко контрастирует с ростом числа лиц, страдающих умственной отсталостью и имеющих меньший размер головы, даже в тех группах, которые не получили большой дозы. Такое противоречие вряд ли можно объяснить различными выводами разных обследований, и оно говорит о том, что в условиях единого краткосрочного облучения на шестую или двадцать четвертую неделю беременности возможность рождения детей, страдающих умственной отсталостью, намного выше, чем возможность заболевания лейкемией в результате радиации в любой момент утробной жизни.

58. Этот вывод не опровергается отрицательными сведениями, полученными на основе обследований, намеченных для других целей [74, 75], в ходе которых не обнаружилось какого-либо превышения числа детей с умственной отсталостью среди тех детей, которые были облучены *in utero* в терапевтических целях. Хотя при этих обследованиях и брались большие группы, все же число детей, которые были облучены в критический период с точки зрения индуцирования умственной отсталости, было небольшим, причем большая их часть была облучена во время четырех последних месяцев беременности. Даже если при тех низких дозах, которые, как предполагалось, получали эти дети, уровень индуцирования соответствовал тому, который можно сделать на основе данных по Хиросиме, то ожидаемое превышение числа детей с умственной отсталостью было бы слишком малым, чтобы можно было его выявить. Поэтому в плане теперешнего обследования эти обследования просто подтверждают тот факт, что умственная отсталость не является результатом облучения во время последней стадии беременности.

59. Можно подчеркнуть, что теоретические выкладки мало помогают в выявлении того рода взаимосвязи, которая может иметь место между дозой и наблюдавшейся умственной отсталостью, поскольку тот механизм, который вызывает умственную отсталость, почти неизвестен. Можно предположить, что и умственная отсталость и микроцефалия, когда они вызваны внутриутробным облучением, есть результат разрушения и нарушения схемы расположения большого числа клеток в коре головного мозга, а отсюда и получается высокая доля пораженных лиц, характеристики которых не укладываются в те же сравнительно простые формулы, которые использовались для того, чтобы увязать дозу и ее воздействие в случае генетических и цитогенетических повреждений. Следует также сказать, что поскольку распределение лиц, имеющих определенный размер головы и определенное умственное развитие, является фактором постоянным, то разграничение лиц на пораженных и непораженных требует принятия какой-либо границы в качестве критерия повреждений.

60. Поскольку имеются сомнения относительно масштабов возможной распространенности умственной отсталости при дозах, которые ниже доз, полученных проксимальной группой в Хиросиме, то необходимо подтвердить или опровергнуть на лицах, не переживших взрыва, либо возможность индуцирования умственной отсталости в ранний период беременности в результате облучения, либо данную степень такого индуцирования. Достаточно обширные обследования детей, матери которых получили низкие дозы в период беременности, могут выявить превышение числа умственно отсталых детей среди тех их категорий, которые были облучены *in utero*. С другой стороны, следует не жалеть усилий для получения всей дополнительной информации, обследуя тех, кто пережил атомный взрыв.

61. Умственная отсталость является не единственным серьезным пороком нервных тканей, который связан с пренатальным облучением. В двух обследованиях было зарегистрировано повышенное число детей, по сравнению с контрольной группой, умерших от злокачественных опухолей нервной системы, которые были облучены *in utero* во время лечения матерей. Оба обследования были ретроспективными, но одно [76] основывалось на воспоминаниях матерей умерших детей, в то время как во втором [77] была использована информация, полученная по больничным записям. Зарегистрированное превышение среднего числа в последнем обзоре соответствует относительному риску, близкому к риску, зарегистрированному для заболеваний лейкемией, которые описываются в том же самом обзоре; оно равно примерно 40 процентам.

62. Как и во всех медицинских обследованиях, в данном случае также нельзя исключить возможность того, что увеличивающиеся риски облучения могут быть, по крайней мере частично, нереальными, поскольку нет соответствующего способа для того, чтобы разделить эффект радиации, как таковой, от состояния матери, которое может быть вызвало необходимость в облучении. Средние дозы, полученные плодом, неизвестны, но, по-видимому, они были не выше 5 *рад*. Поскольку обследования были ретроспективными, то масштабы индуцирования можно дать в абсолютных величинах только в случае, если мы сделаем предположения в отношении распространенности неоплазмов нервных тканей среди необлученных детей. Нет достаточной информации для того, чтобы определить критический период индуцирования злокачественных опухолей нервных тканей.

63. Ничего не сообщалось о превышении числа облученных *in utero* в Хиросиме и Нагасаки [70] лиц с подобными злокачественными опухолями. Однако число лиц, облученных таким образом, было слишком небольшим для того, чтобы

Digitized by UNOG Library

можно было обнаружить увеличение числа лиц с опухолями нервной системы у этих популяций, если только масштабы индуцирования не были значительно большими, чем предполагается в обзорах, о которых мы упоминали выше.

2. *Облучение в детском возрасте*

64. Облучение детей в первые годы жизни, как сообщалось, вызывало ряд функциональных нарушений [78]. Так, например, глубокая дремота, продолжавшаяся до четырнадцати дней и возникавшая между шестой и восьмой неделей после облучения черепа с целью удаления волосяного покрова (рентгеновское излучение с пиковым напряжением в 70 *кв*, 5 *ма*, 0,5 *мм* Al, 26 *см* фокусное расстояние, 13 *мин* облучение), была зарегистрирована у тридцати детей из 1100, которые были облучены подобным образом [79].

65. Исследования [80] другой группы детей, облученных высококумулятивными дозами (до нескольких килорад) для лечения хемонгиом и различных опухолей в период между рождением и тринадцатым годом жизни, показали большое число функциональных изменений в возрасте от двух до семи лет. Семьдесят из этих детей прошли электроэнцефалографическую проверку и у пятидесяти детей были выявлены местные или общие изменения. Эти изменения характеризовались общим сокращением биоэлектрической деятельности мозга, и у пятнадцати пациентов отмечались изменения ритма в электроэнцефалограмме. Эти изменения были более выраженными, когда облучение было ограничено одной частью мозга. Брадикардия и повышенное давление отмечались у 50 процентов детей, у которых была облучена лишь голова. Подобные масштабы их распространения отмечаются другими авторами [81, 82].

66. Несмотря на существенный интерес, ценность всех этих исследований ограничивается из-за отсутствия контрольной группы, в результате чего невозможно отделить последствия облучения от последствий болезней, для лечения которых было предпринято облучение.

67. Сообщалось об увеличенном числе лиц с опухолями нервной системы, которые находились в поле облучения (три неврилеммомы, одна неврогенная саркома и одна опухоль базального узла за 36 000 человеко-лет против одной астроцитомы и одной опухоли мозга неопределенного вида за 54 000 человеко-лет у необлученных людей). У группы со средним возрастом в двадцать три года больные были облучены в младенчестве в связи с увеличением зобной железы [83, 84]. В этой популяции самое большое превышение числа злокачественных опухолей было в связи с раковыми новообразованиями щитовидной железы (девятнадцать случаев против одного) как следствие прямого рентгеновского облучения железы и в связи с заболеванием белокровием (шесть заболеваний среди облученных детей и два заболевания в контрольной группе). Превышение числа лиц с опухолями нервной системы является существенным, но соответствующая дозиметрия неизвестна, так что невозможно сравнить даже приблизительно их масштабы индуцирования с распространенностью других видов злокачественных опухолей. Подобное же обследование детей, облученных между восьмью и одиннадцатью годами, показало незначительное превышение числа лиц с опухолями мозга в среднем возрасте в двадцать два года (два примерно за 17 000 человеко-лет) по сравнению с необлученными детьми (два за 58 000 человеко-лет) [85].

68. Другим доказательством индуцирования опухолей нервной ткани с помощью облучения являются результаты обследования детей, которые были облучены с целью удаления волосяного покрова для лечения стригущего лишая [86, 87]. Дозы облучения мозга колебались в пределах 20 процентов 140 *рад* [88]. При облучении детям было примерно по семь лет, и наблюдения проводились, пока они не достигли пятнадцатилетнего возраста. Группа детей со стригущим лишаем, которых лечили в то же самое время другими методами, а не облучением, явилась контрольной группой. Две группы, очевидно, были сравнимы в отношении пола, расы и семейного дохода. Однако *Microsporum lanosum* был сравнительно более частым в контрольной группе, чем среди облученных детей.

69. Было сообщено о трех подтвержденных опухолях головного мозга (две астроцитомы и одна злокачественная глиома) среди облученных (примерно за 30 000 человеко-лет); в контрольной группе не было ни одного случая (примерно за 20 000 человеко-лет). При дозах, упомянутых в предыдущем пункте, это будет соответствовать результату за период примерно в 15 лет, между десятью и двадцатью случаями на 1 *рад* на один миллион облученных, если при этом исходить из предположения о пропорциональности дозы и распространенности положений. Среди облученных наблюдались также и другие случаи злокачественных поражений, включая четыре случая лейкемии, или примерно то число, которое можно ожидать среди взрослых из того числа человеко-лет, когда такая опасность может появиться, и исходя из средней дозы для костного мозга (примерно в 50 *рад*), которая получается путем усреднения по всему костному мозгу той дозы, которая получена его черепной частью.

70. Таким образом, данные трех обследований облученных детей свидетельствуют об индуцировании в результате облучения злокачественных опухолей нервной ткани. Данные еще слишком скудны для того, чтобы можно было делать надежный расчет масштабов индуцирования на 1 *рад* при любом данном облучении, хотя, по крайней мере, если судить по данным обзора, о котором говорится в предыдущем пункте, масштабы индуцирования при дозе между 70 и

Digitized by UNOG Library

175 *рад* могут быть того же порядка, что и масштабы индуцирования лейкемии у взрослых.

71. Тот же самый обзор также показал значительное превышение числа подтвержденных случаев умственных расстройств среди облученных; общее число заболеваний было в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе. Умственные расстройства включали расстройства личного характера (восемнадцать облученных, трое из контрольной группы), психоневрозы (двадцать пять облученных, шесть из контрольной группы) и психозы (двадцать один облученный, девять из контрольной группы), в последнем случае у всех была шизофрения с более высоким относительным числом параноидального вида среди облученных, чем среди контрольной группы.

72. Эти наблюдения представляют исключительный интерес, но к ним следует подходить очень осторожно. На распространенность умственных расстройств в огромной степени влияет ряд социальных и генетических факторов, а также факторов, связанных с окружающей средой, которые очень трудно учитывать. В рассматриваемом обследовании принимались во внимание только расовая принадлежность исследуемых и их доход. По-видимому, необходим очень точный анализ других переменных величин, прежде чем делать окончательное суждение о результатах в отношении индуцирования умственных расстройств. Такой анализ проводится в настоящее время [89]. Результаты подобного же, но более широкого обследования, которое в настоящее время проводится [90], могут быть также полезными в изучении данного вопроса.

III. Последствия облучения для взрослого организма

А. ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

1. *Синдром облучения центральной нервной системы*

73. Лучевая доза, необходимая для того, чтобы индуцировать острые ранние неврологические расстройства у взрослых животных, за исключением бурро [91], значительно больше, чем доза, необходимая для того, чтобы вызвать желудочно-кишечную или гематопоэтическую смерть. Так называемый синдром облучения центральной нервной системы, при котором смерть наступает через день или три дня в результате облучения только головы или всего организма рентгеновскими лучами, требует, например, для мыши дозу порядка 10 *крад* [92].

74. У морских свинок при получении организмом в целом 25 *крад* сначала наступает моторная депрессия, затем моторная возбудимость и экстенцорная окоченелость [93, 94]. У хомяков при получении организмом в целом 8 *крад* быстро развивается нарушение равновесия, но нет припадков [94]. У собак (10 *крад*) наблюдается только летаргия [95], в то время как бурро становятся агрессивными [96]. У кроликов, облученных только в голову дозой в 4—9 *крад*, наступает двухфазный синдром, который вначале характеризуется апатией, что не зависит от дозы в обследуемых ее величинах, а затем через несколько часов следует атаксия, нарушение равновесия и нистагм [97]. Вторая фаза сильно зависит от дозы и о ней сообщалось для того, чтобы показать существование порога примерно в 6 *крад* (см., однако, пункт 102).

75. У обезьян наблюдаются тяжелые неврологические признаки и паралич центральной нервной системы через два дня после облучения всего тела дозами примерно в 10 *крад* [98]. Дозы между 2,5 и 30 *крад* обычно приводят к ранней повышенной возбудимости, за чем следует ранняя временная потеря физических функций [98, 99]. Частичное выздоровление, продолжительность которого обратно пропорциональна дозе, следует этой потере физических функций. Впоследствии наступает период постоянной и полной недееспособности. После 50 *крад* не наблюдается никакого частичного выздоровления. После 100 *крад* наступает постоянная потеря физических способностей примерно через 30 *сек* почти у всех облученных животных [99].

76. Один несчастный случай ионизирующего облучения в 1958 году показал, что после смешанного облучения головы гамма-нейтронами (2 : 1) дозой приблизительно в 10 *крад* клинические симптомы в основном связаны с поражением центральной нервной системы [100]. От облучения до смерти прошло 35 *ч*. Последовательность клинических признаков и симптомов находилась в соответствии с последовательностью, предсказанной на основании экспериментов на животных. Основным невропатологическим изменением в мозгу была острая отечность [101].

77. Были проведены обширные исследования [102, 103] состояния мозга 49 пострадавших в Хиросиме и Нагасаки, которые умерли в период между шестнадцатью днями и шестью годами после взрыва. Умственные и неврологические расстройства отмечались у некоторых из этих пациентов. Никакой корреляции между ними и расстоянием от гипоцентра взрыва установить не удалось. Все пострадавшие проявляли признаки острого лучевого заболевания и все получили острую форму малокровия. Патологические изменения были различными от небольших до четко выраженных, относительно незначительными и состояли в основном из кровоизлияний и периваскулярных невраглических узелков. В некоторых случаях были обнаружены в коре головного мозга и коре мозжечка очаги разрушенных нервных клеток, причем эти очаги были различного размера. Изменения носили в целом характер нарушений проницаемости сосудов. Они были подобны изменениям, обнаруживаемым в контрольных группах с недостаточно развитой анемией. Таким образом, вопрос о том, в каких масштабах изменения в мозге вызываются непосредственно радиацией и в каких масштабах они

Digitized by UNOG Library

вызваны другими факторами, остается проблематичным.

78. У десяти пациентов, переживших случайное облучение гамма-лучами и нейтронами (средняя доза для всего тела находится в пределах от 500 до 600 *рад*, средняя доза для головы находится в пределах 800—1000 *рад*), отмечались вскоре после облучения [104] признаки изменений в головном мозгу и мозговой оболочке, а также изменения в глазном дне. При другом случайном облучении одного лица последний получил массивное гамма-облучение в брюшной и поясничной областях и в левом бедре, причем дозы в поясничной части спинного мозга достигали, по оценкам, 3—5 *крад* [104, 105]. Наблюдавшиеся клинические признаки повреждения спинного мозга можно сопоставить с результатами аутопсии через восемнадцать дней после несчастного случая. Отмечалась крупная отечность в поясничных сегментах спинного мозга с закупоркой спинномозгового канала и явления острого перерождения в нервных клетках в передних и задних отростках, а также в волокнах спинного мозга.

2. *Структурные изменения*

а) *Клеточные и подклеточные изменения*

79. При использовании специальных методов структурные изменения в клеточных компонентах мозга обычно можно наблюдать при дозах в 100 *рад* или более. Здесь уместно сделать несколько общих, в основном качественного характера, замечаний в отношении реакции в различных клеточных структурах организма.

80. *Нейроны* взрослого организма есть стабильные амитотические клетки, как это видно из их неспособности вбирать радиоактивные предшественники в их ДНК [106, 107]. Таким образом, нейроны проявляют высокую, но внутреннюю сопротивляемость к облучению. Для того чтобы разрушить нервные клетки коры головного мозга, мыши в течение тридцати дней после облучения лучом дейтронов диаметром 40 *мкм* [108, 109], требуется более 250 *крад*. В этой области имеется сравнительно небольшое число кровеносных сосудов, поэтому последствия могут быть в большей мере связаны с повреждением нервных клеток. Облучение альфа-частицами большой области в коре головного мозга крысы при пиковой дозе в 15 *крад* приводит к разрушению нервных клеток в течение шестидесяти дней [110]. Более высокая эффективность облучения в последнем случае объясняется, видимо, действием дополняющего фактора, а именно ишемией ткани, являющейся следствием изменения тока крови в переоблученных кровеносных сосудах [111]. Между различными видами животных существуют различия с точки зрения восприимчивости. Зернистые клетки коры мозжечка становятся некротическими в пределах одного-двух дней при дозе в 5 *крад* у мышей [112], но не у обезьян, за тот же период времени при большей дозе и при увеличении области облучения [98, 113].

81. Клетки невроглии в целом намного более радиочувствительны, чем нервные клетки, независимо от того, что мы берем в качестве показателя чувствительности: полное отмирание или структурные изменения. В *астроцитах* в пределах двух дней появляются отложения гликогена при дозе в 500—600 *рад* [114—116]. Это, видимо, является следствием понижения интенсивности аэробного метаболизма мозговой ткани [117]. Как показывает металлическое окрашивание, астроциты проявляют признаки гипертрофии в пределах трех недель или дольше при дозах в 100 *рад* или более [118], что служит отражением того факта, что меняется проницаемость сосудов по отношению к белкам. *Олигодендроглиальные клетки*, связанные с процессом образования миелина, резко распухают или гипертрофируются при больших дозах. У крыс и мышей, но не у других исследовавшихся животных, эти клетки могут селективно омертвляться после рентгеновского облучения дозой от 150 до 200 *рад* [119, 120]. *Микроглиальные клетки* активизируются, а переносимые кровью лимфатические клетки могут попасть в облученную ткань мозга при дозах от 100 *рад* и выше [118]. *Субэпендимальные клетки невроглии* становятся некротическими при дозах от 150 до 250 *рад* у грызунов [119, 120], но не у обезьяны или человека [111].

82. *Кровеносные сосуды* также сравнительно радиочувствительны. Мелкие пузырьки, которые обнаруживаются в эндотелиальных клетках через час после облучения рентгеновскими лучами при дозе в 100 *рад* или больше, представляют собой, видимо, морфологическое выражение измененной сосудистой проницаемости. Реакция, которую можно наблюдать также и в перицитах, является обратимой при дозах до 500 *рад* [121, 122]. Тот период времени, через который начинает появляться изменение сосудистой проницаемости, различен у различных видов животных. При данной дозе альфа-частиц, обладающих высокой энергией, кровеносные сосуды мозга обезьяны начинают проявлять намного раньше признаки проницаемости сосудов по отношению к флуоресцеину натрия, чем сосуды кролика, а у кролика, в свою очередь, эта проницаемость проявляется намного раньше, чем у крысы [123]. Как было продемонстрировано, у крысы в первую очередь страдают сосуды (в виде стаза кровообращения, за чем следует просачивание трипановой синьки), а некроз нервных клеток наступает после (10—20 *крад* > 185 *Мэв* протонов) [124]. Мнение о том, что повреждения нервных клеток зависят от сосудов, подкрепляется также одним наблюдением, согласно которому после рентгеновского облучения дозой в 20 *крад* [125] излияния диапедезного характера в диэнцефалоне происходят раньше, чем изменения в нервных клетках. Поврежденные нервные клетки в облученной коре головного мозга иногда рас-

Digitized by UNOG Library

полагаются слоями, что было взято в качестве доказательства того, что кровообращение является недостаточным для того, чтобы удовлетворить потребности местных тканей. Такая схема расположения отмечалась у крысы после дробного облучения дозой в 50 *рад* один раз всего при общей дозе в 250 *рад* [126].

83. Воздействие радиации на рибонуклеиновую кислоту (РНК) в нервных клетках при низких дозах и возможная связь такого воздействия с функциональными изменениями представляет интерес, поскольку образование рибонуклеиновой кислоты в нервных клетках может рассматриваться во взаимосвязи с умственной деятельностью [128, 129].

84. Различная радиочувствительность характеризует различные субклеточные структуры. Было обнаружено, что в узелках спинного мозга сначала поражаются кариосомы, затем сеточка ядра клетки (20 *крад*, 185 *Мэв* протонов) [130]. При применении способа меченых атомов было обнаружено, что радиационные последствия для клеток поверхности раздела включают заметные нарушения в образовании РНК, а это процесс, который зависит от ДНК [131—133]. Отмирание клеток поверхности раздела также связывается с непосредственным повреждением в результате радиации цитоплазменных органелл, в частности митохондрии (самовоспроизводящая органелла, участвующая в обмене клеточной энергии), а также лизосомы, из которых после повреждения оболочки могут высвобождаться гидролазы [131].

85. Взаимосвязь между выживанием нервных клеток и дозой является исключительно сложной. Это иллюстрируется, например, результатами исследования клеток сетчатки у мышей, которые были облучены в возрасте от 4 до 90 дней [134, 135]. По мере того как клетки глаз вызревают, функция выживания меняется от простого экспоненциала до исключительно сложных кривых с высокими числами экстраполяции (>1000) и широкими первоначальными плечами.

86. Наблюдения, проводимые с помощью электронного микроскопа, показали, что сравнительная чувствительность сосудов отличается от чуствительности астроцитов. В одном исследовании коры головного мозга (у хомяка) повреждения капилляров рассматривались в качестве первоначального признака, в основном исходя из того, что опухоль отечного характера стала видимой в астроцитах до того, как могли быть обнаружены изменения в клетках эндотелия, что свидетельствует о дефекте сосудов и астроцитов с точки зрения проницаемости (доза рентгеновского облучения, 15 *крад*) [136]. В другом исследовании коры головного мозга (у морской свинки) капиллярный эндотелий оказался незатронутым, хотя примыкающие клетки были охвачены микрозом (поверхностная доза альфа-частиц, 20 *крад*) [137]. В исследовании коры головного мозга (у морской свинки) сосуды выглядели незатронутыми, но в то же время ткани клеток были серьезно повреждены (доза гамма-облучения 1—2 *крад*) [122].

b) *Гистологические и связанные с ними метаболические изменения*

87. В зависимости от характера радиации, дозы и площади облучения структурные изменения в нервной системе могут в пределах нескольких часов или дней после облучения проявляться в виде признаков острого поражения и различных эксудативных явлений, гипертрофии клеток невроглии, а также некроза клеток и тканей. Облучение мозга на большой площади может, как было найдено, даже привести к быстрому некрозу тканей в пределах нескольких дней после облучения дозой в 7 *крад* (23 *Мэв* рентгеновского излучения) или больше [138, 139].

88. В тех случаях, когда поглощаются равные дозы, то облучение всего организма дает больший эффект, чем облучение лишь головы, с точки зрения некоторых изменений в мозгу, большего угнетения, как видно при методе меченых атомов, РНК в цитоплазме нервных клеток мозга (при 500 *рад*) [140], большего увеличения содержания воды в ткани мозга в некоторых местах (при 100 *рад*) [141] и большего уменьшения щелочного фосфатаза в стенках сосудов и в мозговой ткани (при 10 *крад*) [142].

c) *Поздние (замедленные) последствия облучения*

89. Эксперименты с посаженными семенами, содержащими радионуклиды, дали информацию о последствиях непрерывного облучения. Например, после введения собакам в головной мозг золота-198 или иттрия-90 в пределах бета-излучения развивался некроз в течение периода от 3 до 6 дней при кумулятивной дозе в размере от 10 до 20 *крад* [143—145].

90. Развитие поздней реакции в мозгу и спинном мозгу протекает весьма разнообразно [111, 143—154]. У обезьян позднее омертвение ткани отмечалось при дозах в 624 *рад* (2 *Мэв* рентгеновского излучения) [118], 800 *рад* (14 *Мэв* быстрых нейтронов) [111, 155] и 1500 *рад* (250 *кв* рентгеновского излучения) [156—159]. У человека наименьшая известная доза, вызывающая поздний некроз ткани, составляет 1250 *рад*; в этом случае облучение происходит через многочисленные отверстия, с интервалами в течение двенадцатичасового периода [160]. Результаты наблюдений на подопытных животных, согласно которым латентный период при скрытом некрозе находится в обратной связи от дозы и облученного объема [161, 162], во многих случаях, когда пациенты получают дробное облучение, не оправдываются. Дробная доза, которая у человека обычно вызывает некроз в пределах трех—двенадцати месяцев, может в других случаях вызвать некроз лишь через пять—восемь лет [152, 163, 164].

Digitized by UNOG Library

91. Поздний некроз ткани мозга или спинного мозга иногда имеет место у людей, когда их облучают дробными дозами в терапевтических целях при лечении внутричерепных и внечерепных опухолей или других заболеваний. Предполагается, что наименьшая дробная доза облучения рентгеновскими лучами (площадь облучения 100 *см*^{2}), которая может вызвать некроз головного мозга у взрослых, достигает, например, 3300 *рад*, если она дается за 10 дней, и 5200 *рад*, если она дается за 50 дней [165]. Поздний некроз нижней части мозгового ствола и верхней части спинного мозга после переоблучения этих частей нервной системы при лечении опухоли в затылочной части может, например, иметь место в пределах одного года после дозы в 5 *крад*, полученной за семнадцать дней [166, 167].

92. Поскольку имеется несколько видов радионекроза, патогенез может быть различным. Считается, что прогрессирующей метаболической недостаточности, которая может вызвать омертвение тканей, могут способствовать повышению активности оксиредуктазы в астроцитах, повышению митотической активности в эндотелиальных клетках сосудов и олигодендроцитов, а также увеличению числа клеток [153]. С другой стороны, близкое пространственное взаимодействие появляющихся паренхимальных повреждений в пораженных сосудах считается признаком того, что первостепенную роль в тканевых нарушениях играют нарушения кровообращения и повреждение сосудов [168]. Длительные наблюдения с помощью электронного микроскопа над корой головного мозга кроликов, облученных дозой в 2500 *р* или гамма-лучей, показали, что в результате этого имеют место ультраструктурные нарушения фактически во всех клеточных элементах, но омертвения тканей не наступает [169]. Это является свидетельством того, что омертвение вызывается каким-то дополнительным фактором. Таким фактором могут быть нарушения кровообращения, когда они достигают определенного порога функциональной недостаточности.

d) *Восстановление*

93. В ходе обследований взаимосвязи между дозой и интенсивностью облучения удалось обнаружить, что в периоды облучения могут иметь место восстановительные процессы. Олигодендроциты (у крыс) оказываются более сильно пораженными, когда мозг получает дозу рентгеновских лучей в 3 *крад* на уровне 600 *рад* в минуту, чем тогда, когда мозг получает 150 *рад* в минуту [170]. Зернистые клетки мозжечка (у мышей и крыс) омертвевают при дозе в 1 килорад, если эта доза дается за одну минуту, а не в том случае, когда за одну минуту дается 100 *рад* [171].

94. Вывод о том, что в нервных клетках начинается процесс восстановления вскоре после облучения, можно сделать на основе обследования с помощью электронного микроскопа подопытных животных, которые сериями умерщвлялись хирургическим путем. Поражения нервных клеток, которые наблюдаются у животных, умерщвленных через несколько часов, можно не обнаружить через день у других животных. Например, это относится к клеткам коры головного мозга (3,5 *крад*) [172] и к клеткам гипоталамуса (5 *крад*) [173]. На возможности восстановительного процесса указывают также результаты биохимических исследований. Если нарушения нервных клеток проявляются лишь на уровне биохимических нарушений, то клетки обладают потенциалом для восстановления. У кроликов, которые были облучены дозой рентгеновских лучей в 2—3 *кр*, в нервных клетках, удаленных из ствола мозга и обследованных *in vitro*, удалось выявить увеличение клеточной массы, избыток калия, повышенное содержание РНК и активность сусиноксидаз [174]. На двадцать пятый день восстановительный процесс после того, как организм получил дозу в 3 *кр*, был по всем признакам завершен. Обследование спинного мозга крыс на тимидин, содержащий тритиум, показало, что процесс восстановления заканчивается максимум за две недели [167].

95. Способность различных видов нервных клеток к восстановлению может быть различной. После облучения клетки Пуркинье в коре мозжечка накапливают в белках лейцин, содержащий тритиум, за 24 часа, причем скорость накопления повышается в то время, как зернистые клетки не впитывают лейцина, и это свидетельствует о том, что клетки Пуркинье, в отличие от зернистых клеток, способны восстанавливаться или компенсировать первоначальные нарушения молекул за счет усиления синтеза [175].

96. Усиление синтеза РНК и белка в нейронах и в невроглии может быть тесно связано с повторным ростом поврежденных или прерванных проводящих частей нервной клетки и дендритов. У крыс примерно через две недели после облучения коры при дозах, могущих разрушить индивидуальные клеточные элементы, проводящие части разрастаются весьма обильно в тех районах, где клетки были разрушены. Эти части становятся миелинизированными, но роль олигодендроглиальных клеток в этом процессе не установлена. Более того, в проводящих частях, которые были демиелинизированы крупными дозами облучения, происходит восстановление миелина [176—178].

97. У людей, спинной мозг которых был облучен в терапевтических целях при лечении опухолей других органов, те нарушения, которые случайно могут иметь место в спинном мозгу после облучения дозами, которые превосходят «толерантные», обычно необратимы. Однако тот факт, что в некоторых случаях патологический процесс может быть обратимым, подтверждается некоторыми клиническими наблюдениями [166, 179]. Неврологические признаки и симптомы, совместимые с радиационными повреждениями

Digitized by UNOG Library

спинного мозга, появлялись в таких случаях, но позднее исчезали. Клинические нарушения появлялись по прошествии латентного периода средней продолжительности в четыре месяца, после того, когда в течение 46—100 дней производилось облучение спинного мозга дозами от 2600 до 4200 *рад*. При вскрытии в двух случаях заболеваний такого рода не удалось обнаружить очевидных гистологических изменений [179].

98. Когда взрослая нервная ткань проходит через восстановительный процесс увеличения числа клеток, то следует ожидать меньшую сопротивляемость облучению. Это было экспериментально подтверждено изучением синтеза ДНК в генерирующем гипоглоссальном ядре у кролика после раздробления гипоглоссального нерва [180]. Количество невроглии, синтезирующей ДНК и число эндотедиальных клеток, уменьшилось более чем на 50 процентов через 28—48 часов после рентгеновского облучения с энергией 200 *кв* при мощности дозы 100 *рад*, хотя и не наблюдалось никаких изменений в ретроградной реакции нервных клеток или астроцитов.

3. *Функциональные последствия*

99. В данном разделе рассматриваются лишь те воздействия, которые либо проявляются с задержкой, либо влекут за собой изменения постоянного характера, указывающие на то, что могут иметь место компенсаторные или восстановительные процессы.

100. Изучение электроэнцефалографов крыс после облучения всего организма рентгеновскими лучами (700 *рад*) показало, что до десяти дней после облучения [181] происходят характерные изменения. Через 3—12 часов после облучения наблюдалось значительное снижение электроактивности, как «высокой» (15—30 циклов в секунду), так и «низкой» (1,5—7 циклов в секунду) частотности. В течение последующих двух-трех дней показания достигли почти нормы. В последующий четырех — десятидневный период только низкочастотный компонент упал ниже контрольного уровня. Раннее изменение частотности, видимо, совпадает во времени с периодом депрессии условного рефлекса, обнаруженного при другом исследовании, когда облучалась лишь голова [182]. Последний спад также совпадал во времени с депрессией условного рефлекса, которое произошло непосредственно до и в течение острой лучевой болезни.

101. Изучалась электрическая активность предгрушевидной области у крыс после рентгеновского облучения всего организма дозами в 250 и 500 *рад*. У животных наблюдалось увеличение амплитуды и незначительное уменьшение частотности спонтанной электроактивности, а также более короткий латентный период у возбужденных потенциалов. Эти изменения имели место в течение всего эксперимента (тридцать пять дней) при более высокой дозе и лишь в течение первых нескольких дней при 205 *рад* [183, 195].

102. У кроликов наблюдалось замедление низкочастотного компонента электроэнцефалограммы при одновременном повышении его амплитуды после доз от 100 до 400 *рад* [184]. При облучении всего организма дозой гамма-лучей в 400 *рад* возникают потоки медленных волн (1—4 цикла), которые, по-видимому, возникают в морском коне (гиппокампусе) и оттуда распространяются по всей коре, что иногда сопровождается энергетическими всплесками [209]. В некоторых случаях у кроликов отмечались эпилептоидные припадки после доз в 400 *рад* или более [185].

103. Морской конь (гиппокампус), по-видимому, является той мозговой структурой, которая обладает наиболее сильной электрофизиологической реакцией на облучение всего организма или только головы [186, 187]. У кроликов, у которых до облучения не наблюдалось энергетических всплесков, после облучения дозой в 100 *рад* (возможно, также и после 25 *рад*) или больше в течение по крайней мере нескольких часов наблюдались самопроизвольные энергетические всплески в гиппокампусе [188].

104. Кроме записи постоянной электрической активности коры головного мозга изучению были подвергнуты также те электрические изменения, которые вызываются раздражением сенсорных органов или какой-либо точки вдоль исходящих путей в направлении к коре головного мозга. Так, например, у кроликов гамма-облучение (400 или 1200 *рад*) вызывает изменения в электроактивности нервной системы глаза (сетчатка, боковое геникулярное тело, зрительная кора), которая, видимо, зависит от размеров дозы [189—191].

105. У обезьян резкое облучение рентгеновскими лучами в 250 *кв* всего организма дозами от 400 до 800 *р* не вызывало значительных изменений в электроэнцефалографе почти до наступления смерти [192]. Однако облучение головы дозами порядка 4,5 или 6 *крад* приводило к общему замедлению волновой частотности и расширению амплитуды в первый день после облучения, причем в некоторых случаях это сопровождалось энергетическими всплесками, напоминавшими припадки эпилепсии [193]. В то же время появлялись апатия и астения, а затем ослабление координации, потеря светового рефлекса зрачка, а также клонические подергивания и припадки.

106. Детальный анализ спонтанной и светостимулируемой электрической активности мозга, сделанный на основе электроэнцефалограммы, был проведен по 21 лицу, которые получили облучение в терапевтических целях [194]. Изменения регистрировались сразу после прекращения облучения и позднее независимо от того, подвергался ли облучению организм в целом или части тела. В целом подавление спонтанной или искусственно вызываемой активности наблюдалось как после первого облучения, так и в ходе повторной радиотерапии (150 *рад* дважды в не-

Digitized by UNOG Library

делю или в одном случае 200 *рад* каждый день до общей дозы от 300 до 2000 *рад*). Сохранение альфа-волн сопровождалось угнетением других видов электроактивности.

107. Исследования порога индукции приступов электрошока у подвергшихся облучению крыс дают новые данные, подтверждающие, что облучение вызывает изменение процессов, происходящих в коре головного мозга [196, 197]. Порог приступов снижался после рентгеновского облучения дозами в 450 и 950 *рад*, независимо от того, облучался ли весь организм, только голова или только туловище, или после облучения головы дозами в 500 или в 10 000 *рад* протонами в 50 *Мэв*. После рентгеновского облучения снижение порога сохранялось от двух до четырех недель в зависимости от дозы в группе, подвергавшейся только облучению туловища, но в течение шести месяцев после облучения либо только головы, либо всего организма. Облучение протонами, в пределах исследованной дозы, вызывало аналогичное снижение, которое сохранялось до смерти животных или до конца эксперимента (в данном случае два месяца). После облучения дозами протонов в 5 и 10 *крад* продолжительность клонуса резко и надолго сокращалась, тогда как при более низких дозах имели место лишь незначительные и скоротечные изменения.

108. Большое число исследований было посвящено действию облучения на уже установившиеся условные рефлексы [52, 198]. Так, у кролика условная реакция уклонения, полученная при использовании электрического шока в качестве безусловного раздражителя и вспышки света в качестве условного раздражителя [199], исчезала полностью через пятнадцать—двадцать минут после облучения всего организма дозой в 500 *р* (180 *кв*, 0,5 *мм* Cu+1,0 *мм* Al, 70 *см*). При этом заметно ослаблялась электрическая активность, обычно сопровождающая условный рефлекс. Подавление условного рефлекса продолжалось от трех до семи дней, но восстанавливался он не полностью, и реакцию животного по-прежнему нельзя было предсказать. Аналогичная реакция вызывалась облучением только головы. У собак единые и дробные облучения всего организма дозами от 100 до 190 *р* вызывали временное снижение интенсивности условных рефлексов [52, 202—203].

109. В отношении тех доз, которые намного ниже доз, вызывающих смертный исход при облучении всего организма, имеются противоречивые сведения. Наиболее острые нарушения, но временного характера, обнаруживаются в тех случаях, когда применяются взаимодействующие условные рефлексы в их сложной последовательности, например такие, которые требуют разграничения между раздражателями различного типа или различной силы [192]. Так, например, у собак моторные рефлексы, которые применяются серийно, лишь были угнетены в небольшой мере в течение двух—четырех месяцев после дозы облучения всего организма в размере от 30 до 40 *рад* и затем они стали нормальными [204]. С другой стороны, при облучении собак в теменную область дозами от 10 до 50 *рад* интенсивность условных рефлексов слюноотделения возрастала в то же самое время, когда имели место нарушения внутренних тормозящих процессов коры головного мозга [205]. При другом исследовании [206] не отмечалось никаких изменений рефлексов слюноотделения у собак, которые в течение 37 недель еженедельно облучались дозой порядка 20 *рад*, рассчитанной для всего организма. Однако в ходе этого исследования изучались лишь положительные условные рефлексы, и авторы не исключают возможности того, что более сложная ситуация с разграничением схем раздражения и их связей в плане времени могла бы помочь в выявлении последствий, которые не наблюдались при простом кондиционировании рефлексов.

110. В противоположность тому, что наблюдается в экспериментах с условными рефлексами рождения, при исследованиях способности к обучению и способности к различению предметов, которые проводились с применением различных способов, в целом не удалось выявить какого-либо эффекта, а лишь незначительные недостатки после облучения взрослых подопытных животных, за исключением облучения смертельными или близкими к смертельным дозам [207, 208]. В некоторых случаях у облученных животных вплоть до наступления у них предсмертного состояния даже улучшается деятельность по выполнению некоторых функций.

111. При облучении взрослых, равно как и при облучении до рождения, реакция при условных рефлексах является, видимо, более чувствительным объектом для исследования воздействия облучения на нервную систему, чем другие реакции в поведении, но соображения, аналогичные приведенным в пунктах 37 и 38, относятся и к облучению взрослых.

112. Изменения рефлекторной передачи возбуждения в спинном мозгу отмечены у собак после рентгеновского облучения всего тела [160] и у кроликов после аналогичного облучения спинного мозга (дозами 500—1000 *рад*) [161]. Рефлекторная активность вначале повышается, затем снижается и, наконец, возвращается к уровням до облучения. Подавление спинномозговых рефлексов достигает максимума, когда признаки течения лучевой болезни наиболее серьезны. У животных, выживших после облучения, постепенно восстанавливается нормальная функция спинного мозга. В других исследованиях показано, что латентный период сгибательного рефлекса голени изменяется после облучения всего тела кроликов рентгеновскими лучами (дозой 10 *рад*) [162]. Первоначально время реакции сокращается, и рефлекс включает более широкие колебания, чем нормально. Повторное облучение вновь увеличивает латентный период, иногда выше контрольных величин.

Digitized by UNOG Library

113. У человека местные дозы и дозы для всего организма (терапевтические дозы или дозы, полученные случайно) на уровне в несколько сот рад (до 1000 *рад*) могут вызывать изменения безусловных рефлексов спинного мозга, которые могут наблюдаться в течение ряда лет, но в конечном итоге исчезают. Такие изменения можно обнаружить только путем специальных исследований (электромиография, рефлексометрия, миотонометрия, хроносиметрия и т. д.). Они могут наблюдаться в течение пяти—десяти лет после облучения [104, 210, 211].

114. Ясно, что нервная система проявляет ряд изменений. В предыдущих пунктах можно было видеть, что, в то время как изменения спонтанной или искусственно вызываемой электрической активности можно наблюдать после облучения, и эти изменения в основном не носят постоянного характера, еще остается неясной роль таких изменений с поведенческой и патологической точек зрения.

В. ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ НЕРВЫ, СИНАПСИС И РЕЦЕПТОРЫ

115. Дозы, необходимые для изменения физиологических свойств изолированных периферических нервов, должны быть очень большими — по крайней мере 10 *крад* рентгеновских лучей. Такие дозы снижают амплитуду потенциалов действия и уменьшают скорость проведения нервных импульсов [212—214]. Облучение тяжелыми частицами при аналогичных дозах приводит к почти немедленной блокаде проводимости в изолированном седалищном нерве лягушки [215].

116. При рентгеновском облучении седалищных нервов у крыс *in situ* дозами в 3 *крад*, в три приема по 1 *крад* за каждый, в 25 процентах облученных подобным образом животных были отмечены крупные морфологические изменения, в то время как спустя 3—11 месяцев электрофизиологические изменения не были обнаружены. Повреждения сводились к многофокусным некрозам седалищного нерва, связанным с дегенеративными изменениями васкуляризации в нем [216].

117. Механизм, посредством которого вызываются изменения биоэлектрической активности нервов, равно как и рецепторов, не совсем ясен. Различные эксперименты дают веские основания полагать, что действие радиации связано по крайней мере с двумя процессами: *а*) индуцированным увеличением пассивной ионной проницаемости иона и *b*) нарушением поглощающего энергию механизма ионов [217—220].

118. У кошек после локального рентгеновского облучения дозами 500—600 *рад* в область поясничнo-крестцовых сегментов отмечено увеличение амплитуды и длительности возбуждающих синаптических потенциалов, регистрируемых от одиночных мотонейронов при раздражении соответствующего чувствительного нерва [221]. Изменение потенциалов, регистрируемых с передних корешков спинного мозга, при электрическом раздражении задних корешков, наблюдалось во время локального рентгеновского облучения спинного мозга (мощность дозы 300 *рад/мин*) [222]. Эти изменения могут быть отнесены за счет повышенной изменчивости моносинаптической реакции, наблюдаемой у кошек после облучения спинного мозга (100—500 *рад*) [223]. У мышей патологические изменения синаптических структур в спинном мозгу отмечались уже через день после получения всем организмом дозы примерно в 500 *рад*. Примерно через пять недель после облучения некоторые из дегенерировавшихся синаптических структур, видимо, исчезали, в то время как другие возвратились, очевидно, к нормальному состоянию [278].

119. Изменения в синаптической передаче могут быть важным фактором реакции нервной системы на облучение. Для того чтобы сократить или подавить синаптическую передачу на нервномускульном соединении у лягушки или крысы, требуется доза около 20 *крад* [224—226]. В отличие от этого, намного меньшие дозы воздействуют на синаптическую передачу, когда производится *in situ* облучение всего организма или нервных структур. Так, дозы около 800 *рад* при облучении скоплений нервных клеток в верхней части шеи у кошек облегчают передачу спустя пятнадцать—двадцать минут после облучения. Спустя примерно час наблюдается торможение [227].

120. Кожные и висцеральные рецепторы реагируют на облучение высокими дозами радиации путем структурных перестроек, а также функциональных изменений. Так, даже в течение первого часа после локального облучения (дозой 500 *рад*) кожные рецепторы проявляют отчетливые изменения, которые могут быть установлены путем измерения биоэлектрических потенциалов отростков кожного нерва. Эти потенциалы становятся более значительными очень скоро после облучения. Они проявляют длительные периоды возросшей активности даже при отсутствии раздражителей осязательных нервов. Реакции этих нервов на такие раздражители также становятся более интенсивными [200]. Не было установлено, являются ли эти изменения результатом прямого воздействия на сам рецептор или в основном были задеты чувствительные нервы от рецептора. С другой стороны, возросшая активность чревного нерва, которая отмечается в результате облучения всего тела или брюшной части кошек и крыс, вероятно, отражает изменения функции интеррецепторов [228—230] и реакции изолированных пачиниевых телец на облучение дозами в несколько сотен рад с изменениями чувствительности к механическим раздражителям [231].

121. Наблюдения на собаках, которые были облучены и находились под наблюдением в течение одного года, показали, что любое существенное изменение в смысле пространственной ориента-

Digitized by UNOG Library

ции тела наступает только в тех случаях, когда кумулятивные дозы достигают 300 *рад* (150 *рад* в течение года плюс 150 *рад* за один сеанс или 225 *рад* в течение года плюс 75 *рад* за один сеанс) [204]. Опыты на кроликах указывают на то, что эффект такого рода зависит от облученной области тела и что такой эффект с течением времени меняется [232]. Наблюдалось постоянное повреждение вестибулярной системы после облучения лабиринта едиными местными дозами на уровне выше 1000 *рад*.

122. Трудно определить, являются ли последствия для кожных и висцеральных рецепторов непосредственным результатом их облучения или носят вторичный характер по сравнению с изменениями в окружающих тканях [208, 233]. Однако вне зависимости от того, носят ли эти последствия для рецепторов первичный или вторичный характер, они, очевидно, играют важную роль при облучении только туловища, вызывая центральные реакции или автономные рефлексы, определяющие виды систематических взаимодействий, которые будут рассмотрены в разделе V.

123. У человека сокращение осязательной чувствительности и чувствительности кожи к вибрации было отмечено в случаях, связанных со случайным облучением летальными дозами [104, 284], и у пациентов, подвергшихся локальному облучению высокими дробными дозами (общей мощностью в несколько килорад) [235—238]. Также наблюдается инверсия [239] ощущений: после облучения области рта и носоглотки соленые раздражители «ощущаются» как горькие и горькие — просто как холодные. Как снижение вкусовых ощущений, так и инверсия вкусовой чувствительности, вероятно, являются не прямым последствием облучения, а вторичным по отношению к основному эффекту. Изменение вкуса в ряде случаев может ассоциироваться с возросшими обонятельными порогами, иногда сопровождающимися трофическими изменениями слизистых оболочек органов обоняния [240].

IV. Радиация как раздражитель сенсорных органов

124. Было установлено, что краткие вспышки ионизирующего облучения могут стимулировать определенные рецепторные системы многих организмов таким же образом, как адекватные или нормальные стимулы, воздействующие на соответствующие рецепторные системы. Активирование рецепторов путем облучения небольшими дозами, очевидно, находится в пределах нормальных физиологических возможностей рецепторов и, вероятно, не связано с индуцированием какого-либо значительного повреждения данной системы. Поэтому эти явления следует четко отделять от последствий, которые рассматриваются в других разделах настоящего доклада.

А. ЗРЕНИЕ

125. Способность адаптированных к темноте людей воспринимать ионизирующую радиацию как световой раздражитель была отмечена вскоре после открытия рентгеновских лучей и в настоящее время твердо установлена [241—243]. Восприятие рентгеновских лучей зависит от способности палочковых клеток сетчатки [242, 244, 245], которая должна быть адаптирована к темноте для формирования зрительного восприятия радиации. Люди на которых проводились опыты, сообщают об ощущении света после облучения такими незначительными дозами рентгеновских лучей, как 1 *мрад* в течение менее одной секунды [245]. Периферические отделы сетчатки, где наиболее часто встречаются палочковые клетки, более чувствительны, чем центральная часть сетчатки [246].

126. Электрофизиологические исследования глаза показали, что сложная серия потенциалов сетчатки, возникающая после светового раздражения [248, 249], может быть также вызвана облучением адаптированного к темноте глаза [242, 244, 245]. Сообщалось, что у человека «вспышковый» порог для такой реакции составляет в разных случаях от 1 до 5 *мрад* [216], вплоть до 500 *мрад* [249].

127. Ионизирующее облучение может стимулировать сетчатку таким же образом, как это происходит при обычном процессе зрения, хотя трудно определить, действуют ли подобные механизмы уже на уровне зрительного пурпура. Поглощение радиационной энергии палочками сетчатки, очевидно, вызывает электроретинографическую реакцию, что подтверждается тем фактом, что у жабовидных ящериц, не имеющих палочкового зрения, нельзя было вызвать реакцию на облучение [250]. Прямое подтверждение этому также было получено по аналогии между процессом адаптации к рентгеновским лучам и зрительно палочковой адаптацией [250].

В. ОБОНЯНИЕ

128. Было продемонстрировано, что у крыс [251—254], собак [225], кошек [255] и обезьян [256] система обоняния чрезвычайно чувствительна к облучению небольшими дозами ионизирующей радиации (у обезьян от 8 *мрад* в секунду). Имеющиеся сведения указывают на то, что электроэнцефалографические реакции дисинхронизации и возбуждения, наблюдаемые непосредственно после начала рентгеновского облучения, могут явиться результатом раздражения этой обонятельной системы, поскольку эти реакции подавляются после разрушения обонятельных луковиц [251, 252, 257].

129. Запись с помощью микроэлектродов импульсов одиночных нейронов в обонятельных луковицах некоторых животных применялась для определения обонятельных раздражений ионизирующей радиации. Радиоактивное облучение обычно приводит к быстрому увеличению скорости множественных разрядов этих нейронов, которое соответствует продолжительности облучения [253, 255]. Однако эти реакции, очевидно,

Digitized by UNOG Library

не являются результатом воздействия рентгеновских лучей на сами обонятельные луковицы, поскольку эта реакция может быть устранена путем пропускания через нос соли или спирта [253]. О периферической области этого действия также свидетельствуют эксперименты, показавшие, что озон в окружающем воздухе избирательно маскирует реакцию на рентгеновские лучи [258]. Впоследствии было обнаружено, что эти реакции происходят в обонятельных луковицах лишь в том случае, если радиация (бета-излучение из стронциево-иттриевого источника) фокусируется на обонятельном эпителии, расположенном в носовых проходах [259]. На основании этих наблюдений представляется целесообразным сделать вывод о том, что обонятельное определение наличия радиации происходит скорее на уровне рецептора, а не в более центральных частях этой системы.

C. СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

130. Изменения в электроэнцефалограммах наблюдаются у кроликов через одну секунду после облучения в 1 *рад* или менее [187, 259, 260] и эти изменения длятся лишь в течение нескольких минут. У крыс, которые облучаются в спокойном состоянии или во время сна, интенсивность облучения на уровне 0,25 *рад* в секунду вызывала в течение нескольких секунд временные электроэнцефалографические реакции [255]. С повышением интенсивности облучения повышалась реакция. Электроэнцефалографические изменения происходят параллельно с реакцией пробуждения, которая похожа на реакцию, наблюдаемую при стимулировании периферальных рецепторов [256, 257]. Эта реакция может быть ликвидирована путем повторных облучений, что свидетельствует о привыкании сенсорной системы. Реакции пробуждения можно вызвать либо путем облучения лишь головы или лишь тела. Поперечный разрез мозга (C_2—T_5) перед облучением способствовал снятию этой реакции в тех случаях, когда облучению подвергалось лишь тело, и это говорит о том, что стимулирование в результате такого облучения происходит через спинной мозг. Облучение лишь головы у таких животных, подвергнутых операции разреза, все еще вызывает реакцию пробуждения [200, 261, 262].

131. Действие радиации на сенсорные системы может привести к изменениям в поведении животных при последующем облучении и при тех признаках, которые раньше ассоциировались с облучением. Например, мыши и крысы избегают селиться в той части камеры, в которой они ранее подверглись облучению [208, 263], или проявляют меньшее предпочтение в отношении имеющих определенный вкус веществ, которые они потребляли во время облучения [264, 265]. Так, у крыс потребление жидкости с привкусом сахарина в течение шестичасового гамма-облучения ^{60}Co (5 *рад* в час) привело к обусловленному радиацией избеганию сахарина, которое наблюдалось примерно в течение четырех недель [266]. Когда мыши подвергаются гамма-облучению радием (20 *мрад* в минуту), пороговая доза для обусловленного избегания сахарина в солевом растворе составила менее 30 *рад*. Степень избегания, очевидно, является линейной функцией кумулятивной дозы радиации [267]. Подобные реакции отмечались у кошек [268] и обезьян [269] в опытах по потреблению пищи при немного более высоких дозах и сочетании применения облучения и опытных растворов.

132. Механизмы установления вызванного радиацией поведения выяснены недостаточно. Это поведение зависит не только от обнаружения небольших доз при низких мощностях доз, но также от индуцирования мотивированного состояния, связанного со стремлением избегать вредных раздражителей. Реакция избегания, вызванная той же самой дозой, возникающая чаще в результате облучения не головы, а брюшной полости [270], показывает, что проникающая радиация также воздействует на висцеральные рецепторы. Спланхнектомия или внутрибрюшная инъекция новокаина замедляет или подавляет развитие реакции пространственного избегания у крыс [271]. Условные рефлексы, которые также были получены путем облучения брюшной полости [261, 272], говорят об активировании висцеральных рецепторов.

133. Пока нет хорошо подтвержденных доказательств того, что низкие дозы и низкие мощности доз ионизирующей радиации вызывают у людей раздражение рецепторов, за исключением зрительного восприятия радиации привыкшими к темноте лицами. Доказательство того, что наличие радиации установимо и изменяет поведение других видов животных, основывается на сравнительно недавних результатах и требует значительно более широких исследований, прежде чем эти результаты можно будет применить в отношении поведения человека. Во всяком случае рассмотренные последствия не являются следствием нарушения нервной системы и не указывают на конкретные опасности для человека, подвергнувшегося таким образом облучению.

V. Последствия для организма в целом

134. Хотя все системы могут реагировать на ионизирующее излучение в результате взаимодействия с нервной системой, информация главным образом имеется относительно сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта и только она будет рассмотрена здесь.

A. ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ

135. Изменения гемодинамики наблюдаются вскоре после соприкосновения с ионизирующим излучением, в особенности при летальных дозах радиации. Посредниками могут служить нейрорегуляторные механизмы, которые, как полагают, вступают в действие на различных уровнях реакции на сильное облучение.

Digitized by UNOG Library

136. В результате того что затрагивается автономная нервная система, у кроликов наблюдается необычайно быстрая шокоподобная реакция падения кровяного давления после общего рентгеновского облучения в 600 *рад* или более [198, 273]. Кровяное давление падает в пределах нескольких часов после облучения и увеличивается частота сердцебиения [274, 275]. Атропинизация или перерезка блуждающего нерва ослабляет остроту реакции, а подкожные инъекции адреналина эффективно блокируют падение давления [273]. Изменения кровяного давления наблюдаются уже после облучения дозами порядка 50 *рад* [276].

137. Резкое падение давления также наблюдалось в течение одного-трех часов после облучения у крыс [277, 278], кошек [279, 280] и обезьян [281] после облучения их дозами свыше 1000 *рад*, но не наблюдалась у собак [276, 282].

138. Артериальное кровяное давление у крыс различно реагирует на облучение рентгеновскими лучами (485 *рад*) в течение первых двадцати четырех часов после облучения, поскольку кровяное давление на периферии падает, а кровяное давление в аорте остается неизменным. При облучении дозой в 970 *рад* давление крови в аорте также падает и слабо реагирует на различные возбудители в течение первых нескольких дней после облучения всего тела [283].

139. Прессорная реакция у кроликов на электрическое раздражение гипоталамуса увеличивается в течение первых двадцати четырех часов после облучения дозой в 800 *р* (180 *кв*, 0,5 *мм* Cu+1,0 *мм* Al), несмотря на одновременное снижение кровяного давления [284]. Изменения чувствительности механизмов, регулирующих кровяное давление, наблюдались у облученных кошек, у которых периферическое раздражение барорецепторов каротидного типа или хеморецепторов также вызывало более слабые по сравнению с нормой прессорные реакции [280, 285—290].

140. Систематические взаимодействия в сердечно-сосудистой системе действуют в качестве местного регулятора изменений просвета кровеносных сосудов и проницаемости капиллярной сети. Например, рассечение чувствительного нерва на участке кожи спины частично облученного (450 *рад*) кролика снижает такое повышение проницаемости [291]. Повышение проницаемости у крыс в результате облучения дозами от 750 до 3000 *рад* наблюдается в течение двадцати четырех часов и достигает максимума на третий или четвертый день [292]. Введение антигистаминных препаратов препятствует увеличению проницаемости до одного дня после облучения, что свидетельствует о том, что ранняя реакция связана с влиянием гистамина. У крыс капиллярная система аппендикса свидетельствует об уменьшенной чувствительности к адреналину в течение пяти дней после рентгеновского облучения всего тела дозами в 600 *рад*, однако она реагировала более интенсивно, чем при обычных условиях, на восьмой—семнадцатый день после облучения. Вазомоторная деятельность не изменяется, а реакция возникает в результате циркуляции вазоактивных материалов [293].

141. У большинства видов после супралетального облучения в голову регулярное дыхание прекращается до того, как останавливается сердце [275, 279, 282]. При искусственном дыхании [282] у собак после их облучения в голову прессорная реакция на стимуляцию каротидного синуса исчезает, в то время как артериальное давление и объем крови находятся в пределах нормы. Это указывает на то, что отсутствие рефлексов после облучения высокими дозами происходит в результате повреждения мозговых вазомоторных центров, поскольку прессорная реакция на электрическое раздражение этого центра изменяется таким же образом, как и рефлексы каротидного синуса. Такое предположение подтверждается результатами прямого облучения мозговых центров [294].

142. Таким образом, реакция периферической сосудистой сети на облучение может достигать различных уровней. Вскоре после облучения какую-то роль в такой реакции, возможно, играют изменения в местных концентрациях метаболитов или высвобождение вазоактивных химических веществ. Облучение может также мешать регулированию сосудистой активности со стороны автономной нервной системы. При высоких дозах прямое воздействие лучами может также сказаться на мозговых управляющих центрах, на функцию которых может, в свою очередь, оказать воздействие сигнал от широкого круга сенсорных рецепторов. На изменения дыхательных рефлексов могут также косвенно повлиять изменения сердечно-сосудистой деятельности. Однако действительная роль центральной и периферийной нервных систем, а также местные изменения в тканях в различные периоды времени после облучения нуждаются в дальнейшем выяснении.

143. Лучевая болезнь, наблюдаемая при дозах сублетального и летального порядка, тесно связана с желудочно-кишечными нарушениями. Центральная нервная, а также автономная системы могут играть роль в различных фазах реакции желудочно-кишечного тракта.

144. У многих видов [295], в том числе у приматов [296—298], анорексия является обычным и достоверным признаком лучевой болезни в течение первой недели после облучения. У грызунов она сопровождается более длительной задержкой пищи в желудке [299—301] и может быть обнаружена через шесть часов после общего рентгеновского облучения (20—25 *рад*) [302, 303].

145. Даже облучение только задних лапок и хвоста у крыс дозой в 1000 *рад* может также явиться причиной задержки пищи в желудке [303]. Это явление не является специфической реакцией на облучение, поскольку оно может также наблюдаться после введения токсина. Ра-

Digitized by UNOG Library

диация не вызывает задержки пищи после адреналектомии [301, 304], однако большие дозы адреналина или кортикоидов, введенные адреналектомированным животным непосредственно перед облучением, восстанавливают этот эффект [303]. Поэтому имеются веские основания полагать, что задержание содержимого в желудке в результате облучения представляет собой косвенный эффект, который является частью механизма общего критического состояния.

146. Дальнейшие опыты показывают, что закрытие привратника желудка или спазма не является существенным механизмом задержки желудочного содержимого [305]. Скорее всего начальная депрессия желудочной эвакуации связана с уменьшением моторной деятельности желудка, что может происходить скорее в результате симпатического или гуморального контроля, чем в результате прямого местного повреждения.

147. Способность кишечника к самопроизвольному движению и мышечный тонус быстро изменяются после рентгеновского облучения [306], как показали опыты записи продольных сокращений и изменений тонуса кишечника. Хотя не было обнаружено никаких изменений при исследовании *in vitro* подвижности кишечника у кошек после облучения дозой в 10 *крад* [307] или подвздошной кишки морской свинки после 500 *рад* [308], выведенный наружу кишечник крысы обнаруживал повышение тонуса и подвижности через одну минуту после облучения дозой в 100 *рад* [309]. Этот эффект сохранялся и дальше при повышении дозы. Перерезка блуждающего нерва у крыс до облучения дает незначительный эффект, что говорит о том, что преганглионарные волокна принимают малое участие в реакции [309]. С другой стороны, результаты фармакологического ганглиозного блокирования показывают, что эффект радиации происходит через посредство внутренних кишечных ганглий. Сегменты двенадцатиперстной кишки крысы, исследованные *in vitro* через один—три дня после облучения всего организма дозой в 500 или 1000 *рад*, проявляли возросшую способность к самопроизвольному движению при нормальной реакции на ацетилхолин. Однако реакция на серотонин снижается, что говорит о том, что при остром синдроме [310] радиации повреждения слизистой оболочки, видимо, играют определенную роль в механизме такой способности к самопроизвольному движению.

148. У многих животных рвота является обычной реакцией на средние летальные дозы. У обезьян облучение (1,5—6 *крад*) только головы не вызывает рвоты, которая, однако, появляется в результате облучения всего тела [193, 311], аналогичное явление также наблюдается у собак и кошек [312]. Этот признак, по-видимому, зависит не от повреждения мозга, а скорее от внутренних раздражителей, а также от схемы кормления перед облучением [311, 313, 314], хотя двустороннее разрушение нервов рвотных центров продолговатого мозга предупреждает немедленную рвотную реакцию у собак (800—1200 *рад*) [315, 316] или у обезьян (1,2 *крад*) [317]. Перерезка блуждающего нерва также предупреждает раннюю рвотную реакцию у обезьян, что наводит на мысль о том, что рвотная реакция возникает на периферии [318, 319]. Поэтому облучение брюшной полости может рассматриваться как существенный фактор в реакции на облучение.

149. Можно сделать вывод о том, что реакция кишечно-желудочного тракта на радиацию, такая, как рвота или изменение способности к самопроизвольному движению и удержания содержимого желудка, в основном вызывается локальными нервными элементами, реагирующими на повреждение радиочувствительной слизистой оболочки кишечника. Реакция поступает как через центральные, так и автономные проводящие пути.

В. ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

150. Результаты экспериментов над животными, рассмотренные в предыдущих пунктах, свидетельствуют о значительной сложности определения того, играет ли данная система или нет основную роль в реакции другой системы, даже при таких высоких дозах радиации, которые были использованы в большинстве из этих опытов. Хотя в данном обзоре вопрос сводился к взаимодействию между нервной системой и двумя конкретными хорошо изученными системами, имеется некоторое основание считать, что аналогичные взаимодействия имеют место между кровотворной и эндокринной системами.

151. Наблюдения, проведенные при облучении человека высокими резкими дозами, сделаны в основном в результате различных случайных облучений [1, 234]. Здесь легко можно сделать вывод о том, что лучевой болезнью в различных ее формах задеты несколько систем, но определение роли каждой из этой систем в реакции других систем является сложным делом и требует дальнейшего обследования. Тем не менее можно было сделать вывод относительно возможных длительных радиационных последствий для эндокринной системы [320]. Были обследованы пять лиц из Ок-Риджа (смешанная гамма-нейтронная доза при соответствующих средних величинах на уровне 226 и 81 *рад*; при довольно ровном облучении) и одно лицо из Лос-Аламоса (смешанная гамма-нейтронная доза, на уровне примерно 130 *рад*; соотношение между гамма-квантами и нейтронами достигает 3; геометрические данные облучения не приводились). В течение первых двух недель после облучения у больных ежедневно через 24 часа брали мочу, а затем через шесть часов, постепенно удлиняя интервалы. Образцы подвергались биоанализу с целью определения содержания адреналина и нор-адреналина, причем результаты свидетельствуют о небольшом и временном повышении количества высвобождаемого адреналина и значительном и длительном высвобождении нор-адреналина. Большее высвобождение нор-адрена-

Digitized by UNOG Library

лина свидетельствует о том, что после такого облучения большую роль в сравнении с надпочечником играют симпатические нервы. Здесь представляется особо уместным отметить, что у всех этих лиц наблюдалось существенное высвобождение нейрогормонов через четыре и через шесть лет после облучения. Это может свидетельствовать об определенной биохимической или физиологической аберрации симпатической нервной системы, которая раньше описана не была.

152. При исключительно детальной проверке [321] состояния облученных работников, которые получали в течение ряда лет дозу менее чем 5 *рад* в год, не удалось обнаружить каких-либо существенных нарушений [322]. Однако среди работников, которые получали дозы, превышающие текущие лимиты доз (то есть от 70 до 100 *рад* в течение десяти—пятнадцати лет), ряд объективных признаков в различных системах имеет, по сообщениям, место более часто, чем среди лиц контрольной группы. Дозы оценивались по показаниям личных дозиметров и дозиметров, размещенных в рабочем пространстве, и облучение могло носить весьма неоднородный характер.

153. Среди наблюдавшихся признаков намного чаще, чем в контрольной группе, отмечалось умеренное понижение кровяного давления и замедленная деятельность сердца. Понижение давления особенно четко проявляется в артерии сетчатки, и плетизмографические обследования позволили обнаружить слабые изменения сосудистого тонуса в конечностях [323]. Когда эти признаки проявлялись наиболее четко, они иногда сопровождались электроэнцефалографическими изменениями, в особенности при реакции на усиленное дыхание [324], и электромиографическими признаками небольшой недостаточности тонуса и недостаточным контролем над положением [325]. Все эти признаки постепенно исчезали в течение двух-трех лет после прекращения чрезмерного облучения [322]. Представляется, что эти виды изменений заслуживают дальнейшего изучения при осуществлении строгого контроля за рядом переменных показателей, которые могут исказить величину или частотность объективных, но неспецифичных признаков.

154. На основании имеющихся данных можно сделать вывод о том, что такого рода изменения, которые, по сообщениям, наступали через несколько лет после облучения дозами радиации, примерно вдвое превышавшими текущие лимиты доз для работников, имеющих дело с радиацией, являются слабыми, обратимыми и обычно они хорошо компенсируются. Тот факт, что от взрослых можно нередко услышать субъективные жалобы, указывает на их возрастающую распространенность, но ни один из клинических признаков, которые, по сообщениям, проявляются при этих уровнях облучения, видимо, не сказывается отрицательным образом на работоспособности этих лиц.

VI. Выводы

155. Чувствительность нервной системы к радиации колеблется в широких пределах в зависимости от стадий ее развития. Только в период со второго по шестой месяц утробной жизни облучение нервной системы может привести к более широким повреждениям по сравнению с теми, какие могут быть вследствие облучения других тканей. И даже в этом случае еще не установлено, действителен ли этот вывод при низких дозах, хотя имеющиеся ограниченные данные наталкивают на мысль о том, что действителен. В другие периоды ее развития облучение нервной ткани приводит в основном к более широкой распространенности злокачественных опухолей, причем чувствительность нервной системы в этом отношении достигает того же порядка, что и чувствительность некоторых других тканей.

156. Когда развитие нервной системы закончено, то ее крупные повреждения проявляются только после дозы облучения, измеряющейся килорадами. При дозах, близких к медианной летальной дозе, острый лучевой синдром проявляется в виде симптомов, затрагивающих кроветворную систему и желудочно-кишечный тракт, хотя результаты опытов на животных указывают на то, что некоторые из этих симптомов могут носить вторичный характер по отношению к изменениям в нервной системе.

157. Те структурные изменения, которые могут произойти после облучения крупными или массивными дозами, проявляются в виде распада тканей мозга и спинного мозга, а также в виде острых сосудистых повреждений. При меньших дозах может последовать клеточный некроз или постепенная реакция в клетках паренхимы и сосудов. Длительные последствия облучения нервной системы сравнительно крупными дозами проявляются в виде некроза ткани и различных отрицательных явлений в клетках, внезапно возникающих спустя месяцы или годы после облучения.

158. Функциональные нарушения нервной системы очевидны даже при дозах ниже 50 *рад*, но последствия можно считать несущественными. Они носят временный характер и приводят к минимальным ухудшениям в функционировании системы. Они не столь серьезны в сравнении с длительными последствиями нарушений в других системах, когда в основном возрастает число случаев заболевания злокачественными опухолями. Количественные взаимосвязи между дозой, интенсивностью и частотностью функциональных изменений в нервной системе у человека не установлены и их надлежит исследовать.

159. Присутствие радиации может быть обнаружено сенсорными органами. Например, при дозе меньше одного рада у человека, как известно, появляется визуальное ощущение радиации. Каких-либо данных, свидетельствующих о повреждении при этом сетчатки, не имеется.

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА I. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СЛУЧАЕВ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ В СЕМНАДЦАТИЛЕТНЕМ ВОЗРАСТЕ СРЕДИ ЛИЦ, НАХОДИВШИХСЯ ВО ВРЕМЯ ВЗРЫВА *in utero* [a]

(*Исправлено согласно полученным данным* [65])

Расстояние (в метрах)		*Хиросима*		*Нагасаки*	
		мужчины	*женщины*	*мужчины*	*женщины*
<1500	Обследованные	89	80	18	20
	Умственно отсталые	7	6 (3)	3 (1)	1
	В процентах	7,9	7,5	16,5	5,0
1500—1999	Обследованные	135	131	36	28
	Умственно отсталые	2	2 (1)	0	0
	В процентах	1,5	1,5	0	0
3000—4999	Обследованные	221	211	71	61
	Умственно отсталые	1 (1)	1	0	2 (2)
	В процентах	0,5	0,5	0	3,3
За городом	Обследованные	201	197	60	54
	Умственно отсталые	2 (1)	1	1	1
	В процентах	1,0	0,5	1,7	1,9
Всего	Обследованные	646	619	185	163
	Умственно отсталые	12 (2)	10 (4)	4 (1)	4 (2)
	В процентах	1,9	1,6	2,2	2,5

[a] Цифры в скобках указывают на число случаев с возможно «объяснимой» этиологией.

ТАБЛИЦА II. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СЛУЧАЕВ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ В СЕМНАДЦАТИЛЕТНЕМ ВОЗРАСТЕ ПО МЕСЯЦАМ РОЖДЕНИЯ [a]

(*Исправлено согласно полученным данным* [65])

Расстояние (в метрах)		*Месяц рождения*								
		1945 г. авг.	*сент.*	*окт.*	*нояб.*	*дек.*	*1946 г. янв.*	*февр.*	*март*	*апр. май*
					Хиросима					
<1500	Обследованные	15	19	16	15	21	29	30	17	7
	Умственно отсталые	0	0	0	1	1	3 (1)	7 (1)	1 (1)	0
	В процентах	0	0	0	6,7	4,8	10,3	23,3	5,9	0
1500—1999	Обследованные	26	21	19	23	29	50	34	35	29
	Умственно отсталые	0	0	0	0	1 (1)	1	1	1	0
	В процентах	0	0	0	0	3,4	2,0	2,9	2,9	0
Общее количество	Обследованные	82	80	68	75	91	158	119	89	68
	Умственно отсталые	1 (1)	1	1	0	1 (1)	1	0	0	0
	В процентах	1,2	1,2	1,5	0	1,1	0,6	0	0	0
					Нагасаки					
<1500	Обследованные	5	1	4	6	4	2	8	2	5
	Умственно отсталые	0	0	0	1	0	1	2 (1)	0	0
	В процентах	0	0	0	16,7	0	50,0	25,0	0	0
1500—1999	Обследованные	4	5	9	5	11	6	9	8	8
	Умственно отсталые	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	В процентах	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Общее количество	Обследованные	14	19	40	22	31	25	30	31	34
	Умственно отсталые	0	1 (1)	0	0	0	2	0	0	1 (1)
	В процентах	0	5,3	0	0	0	8,0	0	0	2,9

[a] Цифры в скобках указывают на число случаев с возможно «объяснимой» этиологией.

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА III. РАЗМЕР ГОЛОВЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАССТОЯНИЯ ОТ ГИПОЦЕНТРА ВЗРЫВА У ЛИЦ ДВАДЦАТИЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА В ХИРОСИМЕ [67]

Расстояние (в метрах)	*Число обследованных лиц*	*Число лиц, у которых размер головы был меньше нормального на две единицы (стандартного отклонения) или более*	*Число лиц с умственной отсталостью*
⩽1200	24	11	11 [a]
1201—1500	71	12	2
1501—1800	68	8	2 [b]
1801—2200	20	0	0

[a] Один ребенок с размером головы на одну единицу меньше стандартного отклонения (SD).

[b] Один ребенок с нормальным размером головы перенес в младенчестве японский энцефалит В.

ТАБЛИЦА IV. РАЗМЕР ГОЛОВЫ У ЛИЦ ДВАДЦАТИЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА, НАХОДИВШИХСЯ В УТРОБНОМ СОСТОЯНИИ ВО ВРЕМЯ ВЗРЫВА БОМБЫ В ХИРОСИМЕ [67]

Возраст плода (в неделях)	*Число обследованных лиц*	*Число лиц, размер головы которых был меньше нормального на две единицы (стандартного отклонения) или более*	*Число умственно отсталых лиц*
⩽15	78	25	11
16—25	50	3	4 [a] [b]
26—40	55	3	0

[a] Один ребенок с размером головы меньше на одну единицу стандартного отклонения.

[b] Один ребенок с окружностью головы в пределах одной единицы стандартного отклонения меньше средней перенес в младенчестве японский энцефалит В.

Примечание: Из пятнадцати детей, у которых наблюдалась умственная отсталость, у десяти окружность головы была меньше средней окружности по крайней мере на три единицы стандартного отклонения, у троих — меньше средней окружности по крайней мере на две единицы стандартного отклонения, у одного — между одной и двумя единицами и у одного — в пределах одной единицы.

ТАБЛИЦА V. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СЛУЧАЕВ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛУЧЕННОЙ ДОЗЫ [68]

Небольшое число лиц из Нагасаки в данной группе облученных дозой в 1—10 рад объясняется тем, что лица, находящиеся на расстоянии в 2000—2500 м от взрыва, были исключены из отобранной в 1958 году группы.

A — включая все случаи умственной отсталости.
B — исключая случаи с вероятно «объяснимой» этиологией (показаны между скобками в колонках, озаглавленных «случаи умственной отсталости»).

Дозы (в радах)	*Хиросима*		*Нагасаки*		*Всего*	
	случаи умственной отсталости	*всего*	*случаи умственной отсталости*	*всего*	*случаи умственной отсталости (в процентах)*	
					A	B
N10 [a]	3(1)	399	2	114	0,98	0,78
<1 [b]	2(1)	432	2(2)	137	0,78	0,18
1—10	3(1)	155	0	6 [c]	1,86	1,25
11—49	2(1)	178	0	36	0,93	0,47
50—99	3(1)	44	0	22	4,55	3,08
100—199	4(1)	29	0	14	9,30	7,13
⩾200	5	14	4(1)	11	36,0	30,0
Неизвестно [c]	0	14	0	8	—	—

[a] Относится к лицам, не находившимся в городе во время взрыва.

[b] Лица, находившиеся на расстоянии в 3000—5000 *м* от взрыва и эффективная доза которых равнялась нулю.

[c] Относится к лицам, местонахождение которых было таковым, что в данное время в отношении них не имеется какой-либо оценки дозы.

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА VI. ПРЕВЫШЕНИЕ СЛУЧАЕВ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ СРЕДИ ДЕТЕЙ, МАТЕРИ КОТОРЫХ БЫЛИ ОБЛУЧЕНЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, И ПРЕВЫШЕНИЕ СЛУЧАЕВ ЛЕЙКЕМИИ (1947—1958 гг.) СРЕДИ ЛИЦ, КОТОРЫЕ БЫЛИ ОБЛУЧЕНЫ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ

Расстояние (в метрах)	*Случаи умственной отсталости (превышение случаев на каждые 100 человек)*	*Лейкемия (превышение случаев на каждые 100 человек)*
	Хиросима	
0—1500	11,0	0,6
1500—2000	2,3	0,04
	Нагасаки	
0—1500	6,0	0,5
1500—2000	0,0	0,03

Digitized by UNOG Library

ЛИТЕРАТУРА

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. General Assembly document, 17th session, Suppl. No. 16 (A/5216). United Nations, N. Y., 1962.
2. Spector, R. G., Histochemical and cytochemical aspects of the developing nervous system, pp. 146-152 *in* Experimental Biology and Medicine, vol. 1. E. Hagen, W. Wechsler, P. Zilliken, eds., S. Karger, Basel, 1967.
3. McIlwain, H., p. 179 *in* Biochemistry and the Central Nervous System. Churchill, London, 1955.
4. Hicks, S. P., C. J. D'Amato, Effects of ionizing radiations on mammalian development, pp. 195-250 *in* Advances in Teratology. D. H. M. Woollam, ed., Logos Press, Ltd., London, 1966.
5. Russell, L. B., W. L. Russell, An analysis of the changing radiation response of the developing mouse embryo. J. Cell. Comp. Physiol. 43, Suppl. 1 : 103-149 (1954).
6. Kameyama, Y., Experimental study on developmental anomalies produced by X-radiation. Acta Pathologica Japonica 9: 1-16 (1959).
7. Murakami, U., Effects of X-radiation on the central nervous system of mice embryos. pp. 747-752 *in* Proc. Vth Int'l. Cong. Neuropathol., Excerpta Medica International Congress Series No. 100, Zurich, Sept. 1965.
8. Murakami, U., Y. Kameyama, A. Majima *et al.*, Radiation malformations belonging to the cyclopia-arrhinencephalia-otocephalia group in the mouse fœtus. J. Embryol. Exp. Morph. 10: 64-74 (1962).
9. Murakami, U., Y. Kameyama, T. Sakurai, The immediate effects of x-irradiation with relation to abnormal morphogenesis. To be published in Teratology.
10. Rugh, R., E. Grupp, Exencephalia following x-irradiation of the pre-implantation mammalian embryo. J. Neuropathol. Exp. Neurol. XVIII: 468—481 (1959).
11. Rugh, R., Low levels of X-irradiation and the early mammalian embryo. Amer. J. Roentgenol. 87: 559-566 (1962).
12. Jacobsen, L., Low dose X-irradiation and teratogenesis. A quantitative experimental study, with reference to seasonal influence on dose effects. University of Copenhagen, Copenhagen, 1968. Dissertation.
13. Wilson, J. G., Differentiation and the reaction of rat embryos to radiation. J. Cell. Comp. Physiol. 43, Suppl. 1: 11-37 (1954).
14. Wilson, J. G., J. W. Carr, Effects of irradiation on embryonic development. I. X-rays on the 10th day of gestation in the rat. Am. J. Anat. 88: 1—34 (1951).
15. Hicks, S. P., Mechanism of radiation anencephaly, anophthalmia and pituitary anomalies. Amer. Med. Arch. Path. 57: 363—378 (1954).
16. Hicks, S. P., The effects of ionizing radiation, certain hormones and radiomimetic drugs on the developing nervous system. J. Cell. Comp. Physiol. 43, Suppl. 1: 151—178 (1954).
17. Hicks, S. P., B. L. Brown, C. J. D'Amato, Regeneration and malformation in the nervous system, eye mesenchyme of the mammalian embryo after radiation injury. Amer. J. Path. 33: 459-481 (1957).
18. Hicks, S. P., C. J. D'Amato, M. J. Lowe, The development of the mammalian nervous system. I. Malformations of the brain, especially the cerebral cortex, induced in rats by radiation. II. Some mechanisms of the malformations of the cortex. J. Comp. Neurol. 113: 435—469 (1959).
19. Артюхина Н. И., Характеристика структурных изменений в центральной нервной системе крыс, облученных рентгеновскими лучами в период эмбриогенеза. В кн.: Влияние ионизирующего излучения на функцию высших отделов центральной нервной системы потомства. Под ред. И. А. Пионтковского, Медгиз, М., 1961.
20. Hicks, S. P., C. J. D'Amato, How to design and build abnormal brains using radiation during development. Chapter IV, pp. 60-97 *in* Disorders of the Developing Nervous System. W. S. Fields, M. M. Desmond, eds., Charles C. Thomas, Springfield, III, 1961.
21. D'Amato, C. J., S. P. Hicks, Effects of low levels of ionizing radiation on the developing cerebral cortex of the rat. Neurology 15: 1104—1116 (1965).
22. Иваницкий А., Исследование ЭЭГ кроликов, облученных в поздний период эмбриогенеза. В кн.: Влияние ионизирующего излучения

Digitized by UNOG Library

на функцию высших отделов центральной нервной системы потомства. Под ред. И. А. Пионтковского, Медгиз, М., 1961.

23. Пионтковский И. А., Функция и структура мозга животного, облученного ионизирующей радиацией в антенатальном периоде. М., 1964.

24. Berry, M., B. G. Clendinnen, J. T. Eayrs, Electrocortical activity in the rat X-irradiated during early development. Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. 15: 91-104 (1963).

25. Bane, H. M., W. C. Whithouse, F. Schmidt *et al.*, Physiological changes in the acute radiation syndrome in dogs. Rad. Res. 5: 468 (1956). Abstract.

26. Werboff, J., J. D. Broeder, J. Havlena, Effects of prenatal X-irradiation on audiogenic seizures in rats. Exper. Neurol. 4: 189-196 (1961).

27. Werboff, J., J. Havlena, M. R. Sikov, Behavioral effects of small doses of acute X-irradiation administered prenatally. Atompraxis 9: 103-105 (1963).

28. Sikov, M. R., C. F. Resta, J. E. Lofstrom *et al.*, Neurological deficits in the rat resulting from X-irradiation *in utero*. Exp. Neurol. 5: 131-138 (1962).

29. Furchtgott, E., M. Echols, Locomotor coordination following pre- and neonatal X-irradiation. J. Comp. Physiol. Psychol. 51: 292-294 (1958).

30. Werboff, J., I. Goodman, J. Havlena *et al.*, Effects of prenatal X-irradiation on motor performance in the rat. Amer. J. Physiol. 201: 703-760 (1961).

31. Lipton, J. M., Locomotor behavior and neuromorphologic anomalies in prenatally and postnatally irradiated rats. Rad. Res. 28: 822-829 (1966).

32. Семагин В. Н., Высшая нервная деятельность взрослых крыс после ежедневного рентгеновского облучения в эмбриональном периоде. В кн.: Влияние ионизирующего излучения на функцию высших отделов центральной нервной системы потомства. Под ред. И. А. Пионтковского, Медгиз, М., 1961.

33. Werboff, J., J. Havlena, M. R. Sikov, Effects of prenatal X-irradiation on activity, emotionality, and maze-learning ability in the rat. Rad. Res. 16: 441-452 (1962).

34. Furchtgott, E., R. S. Tacker, D. O. Draper, Open-field behavior and heart rate in prenatally X-irradiated rats. Teratology 1: 201-206 (1968).

35. Коломейцева И. А., Некоторые характеристики высшей нервной деятельности крыс, облученных рентгеновскими лучами в конце первой половины антенатального развития. В кн.: Влияние ионизирующего излучения на функцию высших отделов центральной нервной системы потомства. Под ред. И. А. Пионтковского, Медгиз, М., 1961.

36. Sharp, J. C., The effects of prenatal X-irradiation on acquisition, retention and extinction of a conditioned emotional response. Rad. Res. 24: 154-157 (1965).

37. Furchtgott, E., S. Wechkin, Avoidance conditioning as a function of pre-natal X-irradiation and age. J. Comp. Physiol. Psychol. 55: 69-72 (1962).

38. Furchtgott, E., Behavioral effects of ionizing radiation. Psychol. Bull. 53: 321-334 (1956).

39. Fowler, H., S. P. Hicks, C. J. D'Amato *et al.*, Effects of fetal irradiation on behavior in the albino rat. J. Comp. Physiol. Psychol. 55: 309-341 (1962).

40. Иваницкий А. М., Механизм нарушения функции мозга при экспериментальной радиационной патологии его развития и при олигофрении. Академия наук СССР, Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии. М., 1964. Диссертация.

41. Furchtgott, E. G., McA. Kimbrell, Olfactory discrimination in prenatally X-irradiated rats. Rad. Res. 30: 217-220 (1967).

42. Furchtgott, E., R. K. Lore, W. G. Morgan, Depth perception in prenatally X-irradiated rats. Perceptual and Motor Skills 15: 703-710 (1964).

43. Furchtgott, E., M. Echols, J. W. Openshaw, Maze learning in pre- and neonatally X-irradiated rats. J. Comp. Physiol. Psychol. 51: 178-180 (1958).

44. Sharp, J. C., Effects of fetal X-irradiation on maze-learning ability and motor coordination in albino rats. J. Comp. Physiol. Psychol. 54: 127-129 (1961).

45. Levinson, B., H. P. Zeigler, The effects of neonatal X-irradiation upon learning in the rat. J. Comp. Physiol. Psychol. 52: 53-55 (1959).

46. Миклашевский В. Е., М. Б. Гольдберг, Условнорефлекторная деятельность белых крыс, подвергнутых рентгеновскому облучению в предымплантационном периоде эмбрионального развития. В кн.: Влияние ионизирующего излучения на функцию высших отделов центральной нервной системы потомства. Под ред. И. А. Пионтковского, Медгиз, М., 1961.

47. Михайлова Н. Г., В. Е. Миклашевский, Характеристика условнорефлекторной деятельности белых крыс, подвергнутых гамма-облучению (Co^{60}) в середине периода эмбрионального развития. Там же.

Digitized by UNOG Library

48. Пионтковский И. А., М. Б. Гольдберг, Отдаленные последствия действия ионизирующей радиации на высшие отделы центральной нервной системы крыс, облученных в антенатальном периоде развития. Радиобиология, 4: 904-910 (1964).

49. Семагин В. Н., Отдаленные изменения высшей нервной деятельности антенатально многократно облученных крыс. Радиобиология, 4: 911-915 (1964).

50. Семагин В. Н., Высшая нервная деятельность крыс, облученных на 18-й день антенатального развития в дозе 1 р. В кн.: Исследования нейро-радиоэмбриологического эффекта. И. А. Пионтковский, ред., Наука, М., 1966, стр. 114-130.

51. Семагин В. Н., О радиочувствительности центральной нервной системы эмбриона. Радиобиология, 8: 506-564 (1968).

52. Лившиц Н. Н., О причинах разногласий в оценке радиочувствительности центральной нервной системы между исследователями, применяющими условнорефлекторный и лабиринтный методы. Радиобиология, 7: 790-800 (1967).

53. Zappert, J., Über röntgenogene foetale Mikrocephalie. Monatsschrift für Kinderheilkunde XXXIII: 490-493 (1926).

54. Schall, L., Die Folgen Fruchtbestrahlung und die Frage der Keimschädigung, pp. 571-577 *in* St. Engl, L. Schall, Handbuch der Röntgen-Diagnostik und Therapie im Kindesalter. G. Thieme, Leipzig, 1933.

55. Wintz, H., F. Wittenbeck, Klinik der gynäkologischen Röntgentherapie: I. Die Behandlung der gutartigen Erkrankungen, p. 323 *in* W. Stoeckel, Handbuch der Gynäkologie, Band IV, Hälfte II. J. F. Bergmann, München, 1935.

56. Dekaban, A. S., Abnormalities in children exposed to x-radiation during various stages of gestation: tentative timetable of radiation injury to the human fetus, Part I. J. Nuclear Med. 9: 471-477 (1968).

57. Murphy, D. P., L. Goldstein, Etiology of the ill-health of children born after maternal pelvic irradiation. Part I. Unhealthy children born after preconception pelvic irradiation. Amer. J. Roentgenology 22: 207-219 (1929).

58. Goldstein, L., D. P. Murphy, Etiology of the ill-health of children born after maternal pelvic irradiation. Part II. Defective children born after postconception pelvic irradiation. Amer. J. Roentgenology 22: 322-331 (1929).

59. Murphy, D. P., Ovarian irradiation and the health of the subsequent child. Surg., Gynec. and Obst. XLVIII: 766-779 (1929).

60. Goldstein, L., Radiogenic microcephaly. A survey of nineteen recorded cases, with special reference to ophthalmic defects. Arch. Neurol. Psychiatry 24: 102-115 (1930).

61. Yamazaki, J. N., S. W. Wright., P. M. Wright, Outcome of pregnancy in women exposed to the atomic bomb in Nagasaki. Amer. J. Dis. Chil. 87: 448-463 (1954).

62. Miller, R. W., Delayed effects occurring within the first decade after exposure of young individuals to the Hiroshima atomic bomb. Pediatrics 18: 1-18 (1956).

63. Burrow, G. N., H. B. Hamilton, Z. Hrubec *et al.*, Study of adolescents exposed *in utero* to the atomic bomb, Nagasaki, Japan. I. General aspects: Clinical and laboratory data. Yale J. Biol. and Med. 34: 430-444 (1964).

64. Burrow, G. N., H. B. Hamilton, Z. Hrubec, Study of adolescents exposed *in utero* to the atomic bomb, Nagasaki, Japan. II. Growth and development. J. Amer. Med. Assoc. 192: 357-364 (1965).

65. Wood, J. W., R. J. Keehn, S. Kawamoto *et al.*, The growth and development of children exposed *in utero* to the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki. Amer. J. Public Health 57: 1374-1380 (1967).

66. Wood, J. W., K. G. Johnson, Y. Omori *et al.*, Mental retardation in children exposed *in utero* to the atomic bomb — Hiroshima and Nagasaki. Amer. J. Public Health 57: 1381-1390 (1967).

67. Wood, J. W., K. G. Johnson, Y. Omori, *In utero* exposure to the Hiroshima atomic bomb. An evaluation of head size and mental retardation; twenty years later. Pediatrics 39: 385-392 (1967).

68. Buncher, C. R., Atomic Bomb Casualty Commission. Personal communication.

69. Auxier, J. A., J. S. Cheka, F. F. Haywood *et al.*, Free-field radiation-dose distribution from the Hiroshima and Nagasaki bombings. Health Physics 12: 425-429 (1966).

70. Kato, H., R. J. Keehn, Mortality in live-born children who were *in utero* at time of the atomic bombs — Hiroshima and Nagasaki. Atomic Bomb Casualty Commision report 13-66.

71. Brill, A. B., M. Tomonaga, R. M. Heyssel, Leukemia in man following exposure to ionizing radiation. A summary of the findings in Hiroshima and Nagasaki, and a comparison with other human experience. Annals Internal Med. 56: 590-609 (1962).

72. Hoshino, T., H. Kato, S. C. Finch *et al.*, Leukemia in offspring of atomic bomb survivors. Blood 30: 719-730 (1967).

73. Driscoll, S. G., S. P. Hicks, E. H. Copenhaver *et al.*, Acute radiation injury in two human fetuses. Arch. Pathol. 76: 113-119 (1963).

Digitized by UNOG Library

74. Lejeune, J., R. Turpin, M.-O. Rethoré, Résultats d'une première enquête sur les effets somatiques de l'irradiation foeto-embryonnaire *in utero* (cas particulier des hétérochromies iriennes). Rev. tranç. Etudes Clin. et Biol. 5: 982-989 (1960).

75. Cheeseman, E. A., L. Walby, Intra-uterine irradiation and iris heterochromia. Ann. Hum. Genet. (Lond.) 27: 23-29 (1963).

76. Stewart, A., J. Webb, D. Hewitt, A survey of childhood malignancies. British Med. J. i: 1495-1508 (1958).

77. MacMahon, B., Prenatal X-ray exposure and childhood cancer. J. Nat'l. Cancer Inst. 28: 1173-1191 (1962).

78. Терещенко Н. Я., Состояние нервной системы у детей в отдаленные сроки после лучевого воздействия. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. М., 1968; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1261.

79. Druckmann, A., Schlafsucht als Folge der Röntgenbestrahlung. Beitrag zur Strahlenempfindlichkeit des Gehirns. Strahlentherapie 33: 383-384 (1929).

80. Миримова Т. Д., Отдаленные последствия лучевой терапии у детей. Медицина, Л., 1968.

81. Глазунов И. С., Н. Я. Терещенко, О функциональном состоянии нервной системы детей в отдаленные сроки после лучевого воздействия (аппликационной гамма-терапии гемангиом кожи). Журнал невропатологии и психиатрии, 68 (10): 1438-1445 (1968).

82. Терещенко Н. Я., стр. 31-33 в кн.: Симпозиум по действию малых доз ионизирующей радиации на нервную систему (рефераты докладов). Минск, 1968.

83. Toyooka, E. T., J. W. Pifer, S. L. Crump *et al.*, Neoplasms in children treated with X-rays for thymic enlargement. II. Tumor incidence as a function of radiation factors. J. Nat'l. Cancer Inst. 31: 1357-1377 (1963).

84. Hempelmann, L. H., J. W. Pifer, G. J. Burke *et al.*, Neoplasms in persons treated with X-rays in infancy for thymic enlargement. A report of the third follow-up survey. J. Nat'l. Cancer Inst. 38: 317-341 (1967).

85. Hazen, R. W., J. W. Pifer, E. T. Toyooka *et al.*, Neoplasms following irradiation of the head. Cancer Res. 26, Part 1: 305-311 (1966).

86. Albert, R. E., A. R. Omran, E. W. Brauer *et al.*, Follow-up study of patients treated by X-ray for tinea capitis. Amer. J. Public Health 56: 2114-2120 (1966).

87. Albert, R. E., A. R. Omran, Follow-up study of patients treated by X-ray epilation for tinea capitis. I. Population characteristics, post-treatment illnesses and mortality experience. Arch. Env. Health. In press.

88. Schulz, R. J., R. E. Albert, Follow-up study of patients treated by X-ray epilation for tinea capitis. III. Doses to organs of the head from the X-ray treatment of tinea capitis. In press.

89. Institute of Environmental Medicine, New York University Medical Center, Research in environmental health sciences; Fifth annual report of progress, Nov. 15, 1968. N. Nelson, Principal investigator.

90. Werner, A., B. Modan, D. Davidoff, Doses to brain, skull and thyroid, following X-ray therapy for Tinea Capitis. Phys. Med. Biol. 13: 247-258 (1968).

91. Rust, J. H., B. F. Trum, J. L. Wilding *et al.*, Lethal dose studies with burros and swine exposed to whole body cobalt-60 irradiation. Radiology 62: 569-574 (1954).

92. Rajewsky, H., O. Heuse, K. Aurand, Bestrahlung von weissen Mäusen mit hohen Dosen von Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 95: 513-522 (1954).

93. Langham, W., K. Woodward, S. Rothermel *et al.*, Studies of the effects of rapidly delivered massive doses of gamma rays on mammals. Rad. Res. 5: 404-432 (1956).

94. Andrews, H. L., Species differences in response to high radiation doses. Rad. Res. 9: 469-477 (1958).

95. Bane, H. M., W. C. Whithouse, F. Schmidt *et al.*, Physiological changes in the acute radiation syndrome in dogs. Rad. Res. 5: 468 (1956). Abstract.

96. Trum, B., T. Haley, M. Bossin *et al.*, Effect of 400 R fractional whole-body gamma irradiation in the burro (*Equus, asinus asinus*). Am. J. Physiol. 174: 57-60 (1953).

97. Gerstner, H. B., S. P. Kent, Early effects of head x-irradiation in rabbits. Rad. Res. 6: 626-644 (1957).

98. Wilson, S. G., Radiation induced central nervous system death. A study of the pathologic findings in monkeys irradiated with cobalt 60. J. Neuropathol. 19: 195-215 (1960).

99. Seigneur, L. J., J. T. Brennan, Incapacitation in the monkey (*Macaca mulatta*) following exposure to a pulse of reactor radiations. Report AFRRI SR 66-2 (1966).

100. Shipman, T. L., ed., Acute radiation death resulting from an accidental nuclear critical excursion. J. Occupational Med. Spec. Suppl. 3: 146-192 (1961).

101. Shipman, T. L., A radiation fatality resulting from massive over-exposure to neutrons and

Digitized by UNOG Library

gamma rays, pp. 113-133 *in* Diagnosis and Treatment of Acute Radiation Injury. WHO, Geneva, 1961.

102. Uchimura, Y., H. Shiraki, Cerebral injuries caused by atomic bombardment. J. Nerv. Ment. Dis. 116: 654-672 (1952).

103. Shiraki, H., Y. Uchimura *et al.*, Effects of atomic radiation on the brain in man. A study of the brains of forty-nine Hiroshima and Nagasaki casualties. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 17: 79-137 (1958).

104. Куршаков Н. А., Т. Д. Байсоголов, А. К. Гуськова и др. О соотношении местных тканевых изменений и общих реакций в различные фазы острого лучевого синдрома человека. Мед. радиология, 11: 15-42 (1966).

105. Куршаков Н. А., ред. Случай острой лучевой болезни у человека. Медгиз, М., 1962.

106. Johnson, H. A., W. E. Haymaker, J. R. Rubini *et al.*, A radioautographic study of a human brain and glioblastoma multiforme after the *in vivo* uptake of tritiated thymidine. Cancer 13: 636-642 (1960).

107. Hassler, O., Incorporation of tritiated thymidine into mouse brain after a single dose of X-rays. An autoradiographic study. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 25: 97-106 (1966).

108. Ordy, J. M., T. Samorajski, W. Zeman *et al.*, Long-term pathologic and behavioral changes in mice after focal beuteron irradiation of the brain. Rad. Res. 20: 30-42 (1963).

109. Ordy, J. M., H. Barnes, T. Samorajski *et al.*, Pathologic and behavioral changes in mice after deuteron irradiation of the central nervous system. Rad. Res. 18: 31-45 (1963).

110. Janssen, P., I. Klatzo, J. Miquel *et al.*, Pathologic changes in the brain from exposure to alpha particles from a 60 inch cyclotron, pp. 383-409 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation. T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Academic Press, N.Y., 1962.

111. Haymaker, W., Effects of ionizing radiation on nervous tissue, pp. 441-518 *in* Structure and Function of the Nervous System, vol. III. G. H. Bourne, ed. In press.

112. Schümmelfeder, N., Sequence of x-radiation damage in mouse cerebellum, pp. 191—210 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation. T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Academic Press, N.Y., 1962.

113. Haymaker, W., G. Laguer, W. Nauta *et al.*, The effects of barium-140-lanthanum-140 (gamma) radiation on central nervous system and pituitary gland of macaque monkeys. A study of 67 brains and spinal cords and 77 pituitary glands. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 17: 12-57 (1958).

114. Klatzo, I., J. Miquel, W. Haymaker *et al.*, Observations on apperance of histochemically-demonstrable glycogen in the rat brain as effect of alpha-particle irradiation, pp. 286-296 *in* Effects of Ionizing Radiation on the Nervous System. IAEA, Vienna, 1962.

115. Miquel, J., I. Klatzo, D. Menzel *et al.*, Glycogen changes in x-irradiated rat brain. Acta Neuropathol. 2: 482-490 (1963).

116. Lierse, W., K. Gritz, H. Franke, Histochemical detection of glycogen and mucopolysaccharides in the brain of guinea pigs after x-ray irradiation. Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuklearmed. 103: 612-618 (1965).

117. Miquel, J., W. Haymaker, Astroglial reactions to ionizing radiation: with emphasis on glycogen accumulation, pp. 89-114 *in* Progress in Brain Research, vol. 15. E. D. P. De Robertis, R. Carrea, eds.; Elsevier Publishing Co., Amsterdam, 1965.

118. Haymaker, W., E. R. Ballinger, J. Miquel *et al.*, Low-dose effects of ionizing radiation on the brain in monkeys. Paper presented at 2nd Panamerican Congress of Neurology, San Juan, Puerto Rico, Oct. 22-28 (1967).

119. Brownson, R., D. Suter, D. Diller, Acute brain induced by low-dosage x-irradiation. Neurology 13: 181-191 (1963).

120. Hicks, S. P., P. O'B. Montgomery, Effects of acute radiation on the adult mammalian central nervous system. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 80: 15-18 (1952).

121. Franke, H. D., W. Lierse, Ultrastructural radioreaction on guinea pig brains. Strahlentherapie, Sonderbände 62: 138-142 (1966).

122. Lierse, W., H. D. Franke, Early changes in the ultrastructure of the cerebellum of guinea pigs following ^{60}Co irradiation to the head. Strahlentherapie 131: 595—602 (1966).

123. Van Dyke, D. C., P. Janssen, C. A. Tobias, Fluorescein as a sensitive, semiquantitative indicator of injury following alpha particle irradiation of the brain, pp. 369-409 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation, T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Academic Press, N.Y., 1962.

124. Larsson, B., Blood vessel changes following local irradiation of the brain with high-energy protons. Acta Soc. Med. Upsal. 65: 61—71 (1960).

125. Brightman, M. W., Early effects of intensive X-ray irradiation of the diencephalon in the rat. Exptl. Neurol. 1: 97-116 (1959).

126. Александровская М. М. Влияние малых доз рентгеновых лучей на морфологию центральной нервной системы животных. В кн.: Труды Всесоюзной конференции по медицинской радиологии. «Экспериментальная медицин-

Digitized by UNOG Library

ская радиология». П. Д. Горизонтов, ред. Медгиз, М., 1957, стр. 58-61.

127. Boudnitskaya, E. V., M. Brinfaut, M. Errera, Effects of X-rays on RNA and RNA metabolism in HeLa cells. Biochim. Biophys. Acta 80: 567-573 (1964).

128. Hydén, H. E., Eqyházi, Nuclear RNA changes of nerve cells during a learning experiment in rats. Proc. Nat'l. Acad. Sci. (US) 48: 1366-1373 (1962).

129. Shashoua, V., Quoted *in* The Neurosciences. G. C. Quarton, T. Melnechuk, F. O. Schmitt, eds., Rockefeller University Press, N.Y., 1967.

130. Andres, K. H., Electron microscope studies of structural changes in cytoplasm of spinal ganglion cells of the rat after irradiation with 185-Mev protons. Z. Zellforsch. Mikroskip. Anat. 60: 633-658 (1963).

131. Goldfeder, A., Cell structure and radiosensitivity. Trans. N.Y. Acad. Sc. 26: 215-241 (1963).

132. Welling, W., J. A. Cohen, Disturbance of RNA turnover in the cell nucleus by X-irradiation in the early phase of liver regeneration. Biochim. Biophys. Acta 42: 181-182 (1960).

133. Klouwen, H. M., Radiosensitivity of nuclear RNA. Biochim. Biophys. Acta 42: 366-368 (1960).

134. Lucas, D. R., The effect of X-radiation on the mouse retina at different stages of development. Int. J. Rad. Biol. 3: 105-124 (1961).

135. Lucas, D. R., R. H. Mole, Exponential survival of the visual cells of the retina of mice irradiated *in vivo*. Int. J. Rad. Biol. 9: 97-98 (1965).

136. Hager, H., W. Hirschberger, A. Breit, Electron microscope observations on the x-irradiated central nervous system of the Syrian hamster, pp. 261-275 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation. T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Academic Press, N.Y., 1962.

137. Maxwell, D. S., L. Kruger, Small blood vessels and the origin of phagocytes in the rat cerebral cortex following heavy particle irradiation. Exptl. Neurol. 12: 33-54 (1965).

138. Arnold, A., P. Bailey, J. Laughlin, Effects of betatron radiation on the brain of primates. Neurology 4: 165-178 (1954).

139. Arnold, A., P. Bailey, R. Harvey *et al.*, Changes in the central nervous system following irradiation with 23 Mev rays from the betatron. Radiology 62: 37-46 (1954).

140. Yamamoto, Y. L., L. E. Feinendegen, V. P. Bond, Effect of radiation on the RNA metabolism of the central nervous system. Rad. Res. 21: 36-45 (1964).

141. Gregersen, M. I., C. Pallavicini, S. Chien, Studies on the chemical composition of the central nervous system in relation to the effect of X-irradiation and of disturbances in water and salt balance. Rad. Res. 17: 226-233 (1962).

142. Cammermayer, J., W. Haymaker, Response of alkaline glycerophosphatase in the macaque brain to cobalt 60 (gamma) irradiation. J. Neuropathol. Exptl. Neurol. 17: 58-78 (1958).

143. Вихерт Т. М., Э. И. Кандель, Ф. М. Лясс. Экспериментальное изучение реактивных изменений в головном мозгу после интрацеребрального введения радиоактивного коллоидного золота. Мед. радиология 4: 59-62 (1959).

144. Вихерт Т. М., Э. И. Кандель, Ф. М. Лясс. Гистопатологические изменения в центральной нервной системе при непосредственном введении в мозг радиоактивного золота. Архив. пат., 3: 48-53 (1960).

145. Лясс Ф. М., Т. М. Вихерт, Э. И. Кандель. Экспериментальное обоснование применения градул радиоактивного иттрия в нейроонкологии. Труды VIII Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов. Медицина, М., 1966, стр. 466-470.

146. Lyman, R., P. Hupalov, W. Scholz, Effects of roentgen rays on the central nervous system. Results of large doses on the brains of adult dogs. A.M.A. Arch. Nourol. Psychiat. 29: 56-87 (1933).

147. Scholz, W., Über die Empfindlichkeit des Gehirns für Roentgen und Radiumstrahlen. Klin. Wochschr. 9: 189-193 (1935).

148. Scholz, W., Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Roentgenstrahlung auf das reife Gehirn. Z. Ges. Neurol. Psychiat. 150: 765-785 (1934).

149. Бибикова А. Ф. Гистопатологические изменения центральной нервной системы у собак в отдаленные сроки после общего многократного рентгеновского облучения. Бюлл. экспер. биол. и мед., 3: 106-110 (1961).

150. Бибикова А. Ф., В. И. Пономарьков. Морфологические изменения у собак в отдаленные сроки после общего рентгеновского облучения. Радиобиология, 1: 769-773 (1961).

151. Scholz, W., E. Duche, A. Breit, Experimentelle Roentgenspätschäden am Rückenmark des erwachsenen Kaninchens. Ein weiterer Beitrag zur Wirkungsweise ionisierender Strahlen auf die zentralnervöse Gewebe. Psychiat. Neurol. Japan 61: 417-442 (1959).

152. Boellaard, J. W., W. Jacoby, Röntgenspätschäden des Gehirns. Acta Neurochir. 10: 533-564 (1962).

Digitized by UNOG Library

153. Zeman, W., A. Carsten, S. Biondo, Cytochemistry of belayed radio-necrosis of the murine spinal cord, pp. 105—126 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation. T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Little, Brown and Co., Boston, 1964.

154. Hassler, O., A. Movin, Microangiographic studies on changes in the cerebral vessels after irradiation. J. Lesions in the rabbit produced by ^{60}Co γ-rays, 195 kv and 34 MV Roentgen rays. Acta Radiol. 4: 279-288 (1966).

155. Vogel F. S., J. E. Pickering, Demyelinization induced in the brains of monkeys by means of fast neutrons. J. Exp. Med. 104: 435-441 (1956).

156. Arnold, A., P. Bailey, R. Harvey *et al.*, Changes in the central nervous system following irradiation with 23 Mev rays from the betatron. Radiology 62: 37-46 (1954).

157. Arnold, A., P. Bailey, R. Harvey, Intolerance of the primate brainstem and hypothalamus to conventional and high energy radiations. Neurology 4: 575-585 (1954).

158. Clemente, C. D., J. Yamazaki, L. Bennett *et al.*, The effects of ionizing X-irradiation on the adult and immature mammalian brain, pp. 282-286 *in* Proc. 2nd Int'l. Symp. Peaceful Uses Atomic Energy, vol. 22. United Nations, N. Y., 1958.

159. Clemente, C. D., H. E. Richardson, Some observations on radiation effects on the blood-brain barrier and cerebral blood vessels, pp. 411—428 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation. T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Academic Press, N. Y., 1962.

160. Gozzano, M., G. C. Reda, Riv. Neurol. 29: 145 (1949).

161. Zeman, W., Histologic events during the latent interval in radiation injury. Brookhaven National Laboratory report BNL 11218 (1967).

162. Berg, N. O., M. Lindgren, Relation between field size and tolerance of rabbit's brain to roentgen irradiation (20 kV) via a slit-shaped field. Acta Radiol. 1: 147-168 (1963).

163. Pennybacker, J., D. S. Russell, Necrosis of the brain due to radiation therapy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 11: 183-198 (1948).

164. Kahr, H., Zur Kenntnis des anatomischen Bildes und des Entstehungsmechanismus der Strahlenenzephalopathie. Radiol. Austriaca 9: 159-174 (1957).

165. Lindgren, M., On tolerance of brain tissue and sensitivity of brain tumours to irradiation. Acta Radiol. Suppl. 170 (1958).

166. Boden, G., Radiation myelitis of the cervical spinal cord. Brit. J. Radiol. 21: 464-469 (1948).

167. Boden, G., Radiation myelitis of the brain stem. J. Faculty of Radiologists 2: 79-94 (1950).

168. Haymaker, W., M. Z. M. Ibrahim, J. Miquel, Delayed radiation effects in the brains of monkeys exposed to x rays and γ rays. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 27: 50-79 (1968).

169. Cervos-Navarro, J., Delayed injuries of the central nervous system after cranial irradiation, pp. 267—268 *in* Proc. 3rd European Regional Conf. Electron Microscopy at Prague (1964). M. Titlbach, ed., Publishing House of the Czechoslovak Academy of Sciences, Prague 1965.

170. Brownson, R. H., D. B. Suter, J. L. Oilver, Acute brain damage induced by X-irradiation, with special reference to rate and recovery factors. Neurology 13: 1011-1020 (1963).

171. Hicks, S. P., K. A. Wright, C. J. D'Amato, Time-intensity factors in radiation response. II. Some genetic factors in brain damage. A.M.A. Arch. Pathol. 66: 394-402 (1958).

172. Caveness, W. F., A. Carsten, J. P. Schadé, Functional and structural alterations following x-irradiation of the cerebral cortex in the monkey, pp. 784-787 *in* Proc. 5th Int'l. Congr. Neuropathol. Excerpta Med. Int'l. Congr. Ser. No. 100, Amsterdam.

173. Fumagalli, Z., A. Santoro, G. Pisani, Effets des radiations ionisantes sur l'infrastructure des neurones du noyau supra-optique du rat, pp. 361-365 *in* Effects of Ionizing Radiation on the Nervous System. IAEA, Vienna, 1962.

174. Hallén, O., A. Hamberger, B. Rosengren, Quantitative response of neurons to x-irradiation: total organic mass, succinoxidase activity, potassium permeability and RNA content in isolated cells. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 26: 327-334 (1967).

175. Zeman, W., H. J. Curtis, Metabolic and histochemical studies on direct radiation-induced nerve cell necrosis, pp. 141-147 *in* Proc. 4th Int'l. Congr. Neuropathol., vol. 1, H. Jacob, ed., Thieme Verlag, Stuttgart, 1962.

176. Rose, J. E., L. I., Malis, L. Kruger *et al.*, Effects of heavy ionizing monoenergetic particles in the cerebral cortex. II. Histological appearance of laminar lesions and growth of nerve fibers after laminar destruction. J. Comp. Neurol. 115: 243-296 (1960).

177. Estable-Puig, J. F., R. F. de Estable, C. Tobias *et al.*, Degeneration and regeneration of myelinated fibers in the cerebral and cerebellar cortex following damage from ionizing particle radiation. Acta Neuropathol. 4: 175-190 (1964).

178. Kruger, L., C. D. Clemente, Anatomical and functional studies of the cerebral cortex by

Digitized by UNOG Library

means of laminar destruction with ionizing radiation, pp. 84-104 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation. T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Little, Brown and Co., Boston, 1964.

179. Jones, A., Transient radiation myelopathy (with reference to Lhermitte's sign of electrical paraesthesia). Brit. J. Radiol. 37: 727-744 (1964).

180. Sjöstrand, J., Effect of X-irradiation on morphological and proliferative changes of neuroglia during the retrograde reaction after crushing the hypoglossal nerve. Exp. Neurol. 20: 384—393 (1968).

181. Caster, W. O., E. S. Redgate, W. D. Armstrong, Changes in the central nervous system after 700 R total-body X-irradiation. Rad. Res. 8: 92-97 (1958).

182. Минаев П. Ф. Изменения в центральной нервной системе при локальном воздействии на нее рентгеновских лучей. Журн. общей биологии, 15: 401—412 (1954).

183. Timiras, P. S., D. E. Woolley, A. J. Silva *et al.*, Changes in the electrical activity of the olfactory cortex induced by radiation and drugs. Rad. Res. 30: 391-403 (1967).

184. Аладжалова Н. А. Медленные электрические процессы в головном мозгу. Дисс., М., 1959.

185. Court, L., Effets d'une irradiation gamma globale non létale sur les activités électroencephalographiques spontanées et évoquées du lapin adulte. Rapport CEA-R-3693 (1969).

186. Gangloff, H., T. J. Haley, Effects of X-irradiation on spontaneous and evoked brain electrical activity in cats. Red. Res. 12: 694-704 (1960).

187. Григорьев Ю. Г., Л. Васников. Восприятие ионизирующей радиации организмом. Мед. радиология, 8: 85-91 (1963).

188. Gangloff, H., Hippocampal spike activity following low doses of radiation, pp. 574-620 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation. T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Little, Brown and Co., Boston, 1964.

189. Monnier, M., L. Hösli, Action of gamma radiations on retinal, geniculate and cortical responses to photic stimulation. *Ibid.*, pp. 541-553.

190. Court, L., P. Magnien, M. Avargues *et al.*, Modifications immédiates des potentiels évoqués visuels chez le lapin adulte soumis à une irradiation γ globale non létale. C. R. Acad. Sc. Paris 266: 1160-1162 (1968).

191. Avargues, M., L. Court, P. Laget, Influence de l'irradiation globale sur les potentiels évoqués visuels chez le lapin adulte. J. Physiologie 61, Suppl. 1: 81 (1969).

192. Eldred, E., W. V. Trowbridge, Neurological and EEG findings in the monkey after total body X-irradiation. Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. 5: 259-270 (1953).

193. Ross, J. A. T., S. R. Leavitt, E. A. Holst *et al.*, Neurological and electroencephalographic effects of X-irradiation of the head in monkeys. Arch. Neurol. Psychiat. 71: 238-249 (1954).

194. Григорьев Ю. Г. Материалы к изучению реакций центральной нервной системы человека на ионизирующее излучение. Медгиз, М., 1958.

195. Rosenthal, F., P. S. Timiras, Prepyriform electrical activity after 250 R whole-body x-irradiation in rats. Am. J. Physiol. 204: 63-67 (1963).

196. Rosenthal, F., P. S. Timiras, Changes in brain excitability after whole-body x-irradiation in the rat. Rad. Res. 15: 648—657 (1961).

197. Sherwood, N. M., G. P. Welch, P. S. Timiras, Changes in electro-convulsive threshold and patterns in rats after X-ray and high-energy proton irradiation. Rad. Res. 30: 374-390 (1967).

198. Лебединский А. В., З. Н. Нахильницкая. Влияние ионизирующих излучений на нервную систему. Атомиздат, М., 1960.

199. Янсон З. А. Электрофизиологическое изучение изменений, наступающих в условнорефлекторной деятельности кроликов после тотального и парциального воздействия рентгеновыми лучами. Труды Всесоюзной конференции по медицинской радиологии. Медгиз, М., 1957, стр. 23-28.

200. Ливанов М. Н. Некоторые проблемы действия ионизирующей радиации на нервную систему. Медгиз, М., 1962.

201. Мейзеров Е. С. В сб.: Влияние факторов космического полета на функции центральной нервной системы. Наука, М., 1966.

202. Воеводина О. Н. Отдаленные результаты воздействия лучей Рентгена на высшую нервную деятельность собак. Медицина, Л., 1967.

203. Сизан Е. П. В кн.: Симпозиум по действию малых доз ионизирующей радиации на центральную нервную систему. Минск, 1968, стр. 27-29.

204. Григорьев Ю. Г., Б. А. Маркелов, В. И. Попов и др. К экспериментальному обоснованию допустимых доз радиации при длительных космических полетах (проведение «хронического эксперимента» на собаках). Космическая биология и медицина, 5: 3-8 (1968).

205. Пионтковский И. А., М. Г. Айрапетянц. Влияние малых доз ионизирующего излучения на процессы внутреннего торможения у собак. Радиобиология, 2: 233-241 (1961).

Digitized by UNOG Library

206. Peacock, L. J., W. T. James, Effects of repeated small doses of gamma radiation on conditional reflexes, pp. 625-631 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation. T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Little, Brown and Co., Boston, 1964.

207. Furchtgott, E., Behavioral effects of ionizing radiations: 1955-61. Psychol. Bull. 60: 157-199 (1963).

208. Kimeldorf, D. J., E. L. Hunt, Ionizing Radiation: Neural Function and Behavior. Academic Press, N.Y., 1965.

209. Court, L., P. Magnien, M. Avargues *et al.*, Modifications de la vigilance chez le lapin adulte soumis à une irradiation γ globalé non létale. C. R. Acad. Sc. Paris 266: 1052-1055 (1968).

210. Олипер Т. В. Реакция нервной системы при лучевой терапии участков, не затрагивающих головной и спинной мозг. Симпозиум по действию малых доз ионизирующей радиации на центральную нервную систему. Минск, 1968, стр. 19-21.

211. Ефимова А. С. Пороги чувствительности и хроноксия кожного и оптического анализаторов людей при воздействии ионизирующей радиации. Автореферат канд. дисс., М., 1968.

212. Audiat, J., Action du rayonnement X sur les paramètres d'excitabilité du nerf. Compt. Rend. Soc. Biol. 110: 365-367 (1932).

213. Audiat, J., D. Auger, A. Fessard, Etude des potentiels d'action des nerft soumis au rayonnement X. Comparaison avec l'action des rayons ultraviolets. Compt. Rend. Soc. Biol. 116: 880-883 (1934).

214. Wilson, B., M. Cohen, The essentiality of acetylcholinesterase in conduction. Biochim. Biophys. Acta 11: 147-156 (1953).

215. Gaffey, C. T., Bioelectric effects of high energy irradiation on nerve, pp. 277-296 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation. T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Academic Press, N.Y., 1962.

216. Linder, E., Über das funktionelle und morphologische Verhalten peripherer Nerven längere Zeit nach Bestrahlung. Fortschr. Gebiete Röntgenstrahlen Nuklearmed. 90: 618-624 (1959).

217. Gasteiger, E. L., J. R. Daube, A comparison of the effects of ultraviolet and ionizing radiations on electrical characteristics of nerve, pp. 27-41 *in* Effects of Ionizing Radiation on the Nervous System. IAEA, Vienna, 1962.

218. Vanselow, K., The effect of ionizing radiation on the variation of nerval excitation threshold level. Atomkernenergie 11: 493-495 (1966).

219. Seymour, R., K. B. Dawson, Variation in the response and threshold to electrical excitation of X-irradiated isolated frog nerve with dose and dose-rate. Int'l. J. Rad. Biol. 12: 1-11 (1967).

220. Seymour, R., K. B. Dawson, Effects of X-rays combined with other agents on the excitability of frog sciatic nerve. Int'l. J. Rad. Biol. 13: 171-178 (1967).

221. Sato, M., G. Austin, Acute radiation effects on mammalian synaptic activities, pp. 279-289 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation. T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Little Brown and Co., Boston, 1964.

222. Lott, J. R., Changes in ventral root potentials during x-irradiation of the spinal cord in the cat, pp. 85-92 *in* Effects of Ionizing Radiation on the Nervous System. IAEA, Vienna, 1962.

223. Carregal, E. J. A., An investigation of acute subtle effects of moderate to low doses of radiation on synaptic mechanisms. Report SRIA-115, pp. 1-53 (1966). Stanford Research Inst., Menlo Park, Calif.

224. Rosen, D., K. B. Dawson, Search for immediate effects of X-radiation on frog nerve-muscle preparations. Rad. Res. 12: 357-370 (1960).

225. Ульяницкая А. Е. Физиологический анализ роли синапса в нарушениях деятельности нервномышечного аппарата при облучении. Радиобиология, 8: 403-407 (1968).

226. Allen, N., J. G. Nicholls, Presynaptic failure of neuromuscular propagation after X-irradiation, pp. 51-61 *in* Effects of Ionizing Radiation on the Nervous System. IAEA, Vienna, 1962.

227. Мцхветадзе А. В., Т. М. Кучеренко. Прямое и опосредованное влияние радиации на передачу возбуждения в верхнем шейном симпатическом ганглии кошки. Радиобиология, 8: 624-627 (1968).

228. Делицина Н. С. Исследование рецепции облученных участков тела в эксперименте на животных. Мед. радиология, 8: 17-20 (1959).

229. Делицина Н. С. О некоторых изменениях рецепторных систем под влиянием лучей рентгена. В кн.: Труды Всесоюзной конференции по медицинской радиологии. Экспериментальная медицинская радиология. П. Д. Горизонтов, ред. М., 1957, стр. 28-34.

230. Barnes, C. D., Afferent neural activity elicited by low-level radiation, pp. 700-707 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation. T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Little, Brown and Co., Boston, 1964.

231. Ильинский О. Б., Е. И. Комаров. Действие бета-излучения на биоэлектрическую активность одиночного нервного окончания

Digitized by UNOG Library

(тельца Пачини). Радиобиология, 3: 216-219 (1963).

232. McDonald, L. W., R. G. Plants, Vestibular organs: radiation effects on structure and function. University of California, Lawrence Radiation Laboratory report 17751 (1967).

233. Haymaker, W., M. Lindgren, Nerve disturbances following exposure to ionizing radiation, Chapter 13 *in* Handbook of Clinical Neurology. North-Holland Publishing Co., Amsterdam. In press.

234. Глазунов И. С., В. В. Благовещенская. Клинико-физиологическая характеристика состояния нервной системы при острой лучевой болезни человека (острая лучевая болезнь и ее последствия), стр. 44-78 в сб.: «О действии ионизирующих излучений на нервную систему человека». Ч. 2. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. М., 1968; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1264/Add. 1.

235. Кознова Л. Б. Обонятельные нарушения у людей при лучевом воздействии. Мед. радиология, 2: 26-30 (1957).

236. Фатеева М. И., А. И. Понизовская, В. В. Соколов и др. Начальные реакции организма человека на воздействие ионизирующей радиации. Мед. радиология, 5: 3-6 (1960).

237. Гуськова А. К. Основные принципы диагностики хронической лучевой болезни. Мед. радиология, 7: 77-85 (1962).

238. Домшлак М. П., Ю. Г. Григорьев, Н. Г. Даренская и др. Отдаленные наблюдения за людьми, подвергавшимися лучевой терапии. Мед. радиология, 7: 10—15 (1962).

239. Кознова Л. Б. Обонятельные нарушения у людей при лучевом воздействии. Мед. радиология, 2: 26-30 (1957).

240. Глазунов И. С., В. В. Благовещенская, Г. Н. Мартынова. Клинико-физиологические методы исследования астенического синдрома, возникшего у лиц, контактирующих с ионизирующим излучением, стр. 30-43 в сб.: «О действии ионизирующих излучений на нервную систему человека». Ч. 2. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. М., 1968.

241. Desjardins, A. Action of roentgen rays and radium on the eye and ear. Experimental data and clinical radiotherapy. Am. J. Roentgenol. 26: 639-679 (1931).

242. Lipetz L., The x-ray and radium phosphenes. Brit. J. Ophthalmo. 39: 577-598 (1955).

243. Lipetz, L., Effects of ionizing radiation on visual function, pp. 533-542 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation. T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Academic Press, N.Y., 1962.

244. Гуртовой Г. К., Е. О. Бурдянская. Зрительные ощущения, вызываемые рентгеновским облучением глаза дозами порядка миллирентгена. Биофизика, 4: 708-713 (1959).

245. Гуртовой Г. К., Е. О. Бурдянская. Пороговая реактивность различных областей сетчатки человека к рентгеновскому излучению. Биофизика, 5: 474-479 (1960).

246. Pape, R., J. Zakovsky, Die Röntgenstrahlensensibilität der Retina. Fortschr. Gebiete Röntgenstrahlen 80: 65-71 (1954).

247. Granit, R., Receptors and Sensory Perception. Yale Univ. Press, New Haven, Conn., 1955.

248. Noell, W., Cellular physiology of the retina. J. Opt. Soc. Am. 53: 36-48 (1963).

249. Elenius, V., E. Sysimetsa, Measurement of the human electroretinographic roentgen threshold dose. Acta Radiol. 48: 465-469 (1957).

250. Bachofer, C. S., S. E. Wittry, Electroretinogram in response to X-ray stimulation. Science 133: 642-644 (1961).

251. Hull, C., J. Garcia, N. Buchwald *et al.*, Role of the olfactory system in arousal to x-ray. Nature 205: 627-682 (1965).

252. Cooper, G., D. Kimeldorf, Effects of brain lesions on EEG activation by 35 kvp and 100 kvp x-rays. Int'l. J. Rad. Biol. 9: 101-105 (1965).

253. Cooper, G. P., D. J. Kimeldorf, The effect of X-rays on the activity of neurons in the rat olfactory bulb. Rad. Res. 27: 75-86 (1966).

254. Garcia, J., N. Buchwald, B. Feder *et al.*, Sensitivity of the head to x-rays. Science 144: 1470-1472 (1964).

255. Cooper, G. P., D. J. Kimeldorf, Responses of single neurons in the olfactory bulbs of rabbits, dogs, and cats to x-rays. Experientia 23: 137-138 (1967).

256. Smith, J. C., H. L. Taylor, Immediate detection of x-rays by the rhesus monkey. Rad Res. 35: 528 (abstract) (1968).

257. Garcia, J., D. J. Kimeldorf, The effects of ophthalmectomy upon responses of the rat to radiation and taste stimuli. J. Comp. Physiol. Psychol. 51: 288-291 (1958).

258. Gasteiger, E. L., S. A. Helling, X-ray detection by the olfactory system: ozone as a masking odorant. Science 154: 1038-1041 (1966).

259. Цыпин А. Б., Ю. Г. Григорьев. Количественная характеристика чувствительности центральной нервной системы к ионизирующему излучению. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1: 26-29 (1960).

260. Даренская Н. Г., А. Б. Цыпин. К вопросу о зависимости между радиочувствитель-

Digitized by UNOG Library

ностью нервной системы и лучевой поражаемостью животных. Радиобиология, 2: 468-472 (1962).

261. Цыпин А. Б. Ионизирующая радиация как раздражитель нервной системы. Диссертация. Изд-во АМН СССР, М., 1964.

262. Cooper, R., D. J. Kimeldorf, EEG desynchronization in irradiated rats with transected spinal cords. Science 143: 1040-1041 (1964).

263. Andrews, H., D. Petersen, Variations in radiation recognition by the mouse. Rad. Res. 17: 541-520 (1962).

264. Peacock, L. J., J. A. Watson, Radiation-induced aversion to alcohol. Science 143: 1462-1463 (1964).

265. Smith, J. C., D. D. Morris, H. Hendricks, Conditioned aversion to saccharin solution using high dose rates of x-rays as the unconditioned stimulus. Rad. Res. 22: 507-510 (1964).

266. Garcia, J., D. J. Kimeldorf, R. Koelling, Conditioned avoidance to saccharin resulting from exposure to gamma radiation. Science 122: 157-158 (1955).

267. Levan, H., R. Haas, H. Sassoon *et al.*, Thyroid doses for conditioned avoidance behaviour using low dose rate gamma radiations. Acta Radiol. 7: 141-147 (1968).

268. Kimeldorf, D. J., J. Garcia, D. O. Rubideau, Radiation-induced conditioned avoidance behaviour in rats, mice and cats. Rad. Res. 12: 710-718 (1960).

269. Harlow, H. F., Effects of radiation on the central nervous system and on behavior — General Survey, pp. 627-644 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation, T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Academic Press, N.Y., 1962.

270. Garcia, J., D. J. Kimeldorf, Some factors which influence radiation-conditioned behavior of rats. Rad. Res. 12: 719-727 (1960).

271. Barnes, C. D., Peripheral neural paths mediating avoidance of radiation in rats. Am. J. Physiol. 203: 379-382 (1962).

272. Надарейшвили К. Ш. О ранних реакциях сердечно-сосудистой системы животных на внешнее воздействие ионизирующего излучения. Диссертация. Изд-во АН Грузинской ССР, Тбилиси, 1963.

273. Painter, E., C. Prosser, M. Moore, Physiological observations of rabbits exposed to single doses of x-rays, pp. 147-181 *in* Biological Effects of External X- and Gamma Radiation. USAEC report TID-5220, part 2 (1956).

274. Brooks, P., H. Gerstner, S. Smith, Early hypotension induced in the rabbit by whole-body x-irradiation. Am. J. Physiol. 186: 532-536 (1956).

275. Gerstner, H., P. Brooks, F. Vogel *et al.*, Effect of head x-irradiation in rabbits on aortic blood pressure, brain water content and cerebral histology. Rad. Res. 5: 318-331 (1956).

276. Prosser, C., E. Painter, H. Lisco *et al.*, The clinical sequence of physiological effects of ionizing radiation in animals. Radiology 49: 229-313 (1947).

277. Weber, R., F. Steggerda, Histamine in rat plasma: correlation with blood pressure changes following x-irradiation. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 70: 261-263 (1949).

278. Канфор И. Динамика артериального давления у крыс при общем облучении. Мед. радиология, 7: 70-72 (1962).

279. Swann, M. B. R., A study of the immediate effects of x-ray on the functions of certain tissues and organs. Brit. J. Radiol. 29: 195-220 (1924).

280. Комаров Е. И. Рефлексы с рецепторов внутренних органов на кровяное давление и дыхание при воздействии ионизирующей радиации. В кн.: Вопросы радиобиологии. Изд-во Центрального научно-исслед. рентгено-радиол. ин-та Минздрава СССР. Т. 2, стр. 93-101 (1957).

281. Brooks, P., The prompt effects of whole-body irradiation at a high dose rate on the electroencephalogram of monkeys. Rad. Res. 4: 206-216 (1956).

282. Peng, M., S. Chien, M. T. Gregersen, Effect of large doses of head irradiation in dogs. Am. J. Physiol. 194: 344-350 (1958).

283. Phillips, R., D. J. Kimeldorf, The effect of wholebody x-irradiation on blood pressure in the rat. Rad. Res. 18: 86-95 (1963).

284. Смирнова Н. П. Значение нарушения центральной вегетативной регуляции в поражении сердечно-сосудистой системы при воздействии ионизирующей радиации. Радиобиология, 2: 228-233 (1962).

285. Ryzewski, J., Changes of arterial blood pressure in acute radiation disease. Arch. Intern. Pharmacodynam. 140: 484-493 (1963).

286. Зарецкая Ю. М. Интероцептивные реакции с лимфатических узлов при воздействии на организм ионизирующей радиации. Мед. радиология, 1: 20-29 (1956).

287. Черниченко В. А. Изменение некоторых интероцептивных рефлексов после воздействия ионизирующей радиации. В кн.: Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине. Госмедиздат УССР, Киев, 1955, стр. 175-187.

Digitized by UNOG Library

288. Черкасов В. Ф. О некоторых прессорных рефлексах при лучевой болезни. Мед. радиология, 2: 41-47 (1957).

289. Комаров Е. И. Изменение интероцептивных безусловных рефлексов при воздействии ионизирующей радиации. Мед. радиология, 2: 3-8 (1957).

290. Даниоз А. Действие ионизирующей радиации на реактивность адренергических и холинергических рецепторов. Радиобиология, 2: 246-254 (1962).

291. Штерн Л. С., С. Я. Рапопорт, М. М. Громаковская. Роль нервной системы в изменении проницаемости гистогематических барьеров при облучении. Доклады АН СССР, 126: 699—703 (1959).

292. Willoughby, D., Pharmacological aspects of the vascular permeability changes in the rat's intestine following abdominal radiation. British J. Radiol. 33: 515—519 (1960).

293. Haley, T., R. Riley, I. Williams *et al.*, Presence and identity of vasotropic substances in blood of rats subjected to acute whole body Roentgen ray irradiation. Am. J. Physiol. 168: 628-636 (1952).

294. Toyama, T., Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Blutdruck des Kaninchens. Tohoku J. Exp. Med. 22: 335—341 (1933).

295. Newsom, B., D. J. Kimeldorf, Species differences in altitude tolerance following x-irradiation. Am. J. Physiol. 198: 762-764 (1960).

296. Hunter, C., R. Munson, W. Court Brown *et al.*, The general radiation syndrome: initial reaction in the monkey. Nature 180: 1466 (1957).

297. Gerstner, H., Reaction to short-term irradiation in man. Ann. Rev. Med. 11: 289-302 (1957).

298. Ruch, T., W. Isaac, R. Leary, Behavior and correlated hematologic effects of sublethal whole body irradiation, pp. 691-703 *in* Response of the Nervous System to Ionizing Radiation. T. J. Haley, R. S. Snider, eds., Academic Press, N.Y., 1962.

299. Goodman, R., A. Lewis, E. Schuck, Effects of x-irradiation on gastro-intestinal transit and absorption availability. Am. J. Physiol. 169: 242—247 (1952).

300. Schwartz, E., B. Shapiro, Radiation induced changes in the gastro-intestinal function of mice and their prevention by chemical means. Radiology 77: 83-90 (1961).

301. Lamberts, H., B. Dijken, Contributions to the study of immediate and early x-ray reactions with regard to chemoprotection. IV. Gastric retention in rats after whole-body irradiation. Int'l. J. Rad. Biol. 4: 43-48 (1961).

302. Hulse, E., Observations on the delay in gastric emptying after x-irradiation in the rat and the effect of adrenalectomy upon it. British J. Exp. Pathol. 38: 498—503 (1957).

303. Swift, M., S. Taketa, V. Bond, Delayed gastric emptying in rats after whole and partial body x-irradiation. Am. J. Physiol. 182: 468-479 (1955).

304. Jones, D., D. J. Kimeldorf, Gastrointestinal function during exposure to x-rays. Rad. Res. 11: 832-843 (1959).

305. Woodward, K., S. Rothermel, Observations on gastrointestinal function after x-ray and thermal column exposures. I. Effect on the progress of barium meal, body weight and survival. Rad. Res. 5: 441-449 (1956).

306. Toyama, T., Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Darmbewegungen des Kaninchens, Tohoku J. Exp. Med. 22: 196-200 (1933).

307. Craver, B., The effect of x-rays on the *in vitro* motility of feline intestine. Am. J. Roentgenol. 58: 357-358 (1947).

308. Haley, T., P. Williams, N. Komesu *et al.*, Influence of x-irradiation on the response of guinea pig enteric ganglia and postganglionic cholinergic nerve endings to drugs. Arch. Intern. Pharmacodynam. 130: 180-186 (1961).

309. Conard, R., Effect of x-irradiation on intestinal motility in the rat. Am. J. Physiol. 165: 375—385 (1951).

310. Quastel, M. R., Effect of whole body irradiation on spontaneous motility of rat isolated duodenum and its contractile response to acetylcholine and 5-hydroxytryptamine. Br. J. Radiol. 41: 142-146 (1968).

311. Eldred, E., W. Throwbridge, Radiation sickness in the monkey. Radiology 62: 65-73 (1954).

312. Borison, H., Site of emetic action of x-radiation in the cat. J. Comp. Neurol. 107: 439-453 (1957).

313. Allen, R., F. Brown, L. Logie *et al.*, Acute effect of gamma radiation in primates. Rad. Res. 12: 532-559 (1960).

314. Morton, J., Mortality of Rhesus monkeys after single, total-body irradiation. Am. J. Roentgenol. 77: 899-909 (1957).

315. Chinn, H., S. Wang, Locus of emetic action following irradiation. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 85: 472-474 (1954).

316. Brizzee, K., F. Calton, D. Vitale, Effect of selective placement of lesions in the lower brain stem structures on x-irradiation emesis in the dog. Anat. Rec. 130: 533-541 (1958).

317. Brizzee, K., L. Neal, P. Williams, The chemoreceptor trigger zone for emesis in the monkey. Am. J. Physiol. 180: 659-662 (1955).

Digitized by UNOG Library

318. Brizzee, K., Effect of localized brain stem lesions and supra-diaphragmatic vagotomy on x-irradiation emesis in the monkey. Am. J. Physiol. 187: 560—567 (1956).

319. Wang, C., A. Renzi, H. Chinn, Mechanism of emesis following x-irradiation. Am. J. Physiol. 193: 335—356 (1958).

320. Goodall, McC., Effects of neutron and gamma radiation on adrenaline and noradrenaline release in the human. Health Physics 14: 199—203 (1968).

321. Гинзбург Д. А., А. А. Лосев. Методические приемы объективизации астенического синдрома, возникающего при воздействии ионизирующих излучений, стр. 3—14 в сб.: «О действии ионизирующих излучений на нервную систему человека». Ч. 2. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1264/Add. 1.

322. Гуськова А. К., А. В. Барабанова. Принципы клинико-физиологической оценки состояния нервной системы при лучевом воздействии у человека, стр. 3—10 в сб.: «О действии ионизирующих излучений на нервную систему человека». Ч. 1. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. М., 1968; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1264.

323. Денисова Е. А. Клинико-физиологическая характеристика синдрома нейро-циркуляторной дистонии при лучевом воздействии, стр. 11—30, там же.

324. Барабанова А. В. Некоторые изменения в двигательной сфере у лиц, работающих в условиях хронического лучевого воздействия. Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР. Атомиздат, М., 1968; *v.e.* United Nations document A/AC.82/G/L. 1255.

Digitized by UNOG Library

Приложение С

ИНДУЦИРОВАННЫЕ ОБЛУЧЕНИЕМ ХРОМОСОМНЫЕ АБЕРРАЦИИ В КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА

СОДЕРЖАНИЕ

	Пункты
I. ВВЕДЕНИЕ	1—12
II. ТИПЫ ВЫЗВАННЫХ АБЕРРАЦИЙ, ИХ СТРУКТУРА И МЕХАНИЗМ	13—104
A. *Общий характер реакций*	13—23
B. *Аберрации хромосомного типа*	24—50
C. *Аберрации хроматидного типа*	51—74
D. *Аберрации субхроматидного типа*	75—76
E. *Анэуплоидия*	77—84
F. *Полиплоидия*	85—89
G. *Эндоредупликация*	90—91
H. *Выводы*	92—104
III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	105—144
A. *Введение*	105—112
B. *Методы выращивания культуры периферической крови*	113—123
C. *Продолжительность культивирования проб*	124—137
D. *Выводы*	138—144
IV. ЗАВИСИМОСТЬ КОЛИЧЕСТВА АБЕРРАЦИЙ ОТ ДОЗЫ РАДИАЦИИ	145—273
A. *Введение*	145—153
B. Исследования *in vitro*	154—183
1. Исследование с помощью рентгеновских и гамма-лучей	154—170
2. Быстрые нейтроны	171—177
3. Различия в результатах облучения проб крови, взятой у различных индивидуумов	178—183
C. Исследования *in vivo*	184—263
1. Диагностическое облучение	185—215
2. Профессиональное облучение	216—222
3. Случайное облучение	223—232
4. Ядерный взрыв	233—251
5. Время взятия проб после радиоактивного облучения	252—263
D. *Выводы*	264—273
V. ВОЗМОЖНОЕ БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АБЕРРАЦИЙ	274—325
A. *Введение*	274—276
B. *Аберрации в зародышевых клетках*	277—284
C. *Аберрации в соматических клетках*	285—320
1. Соматическая мутация и метаболические эффекты	286—288
2. Соматическая мутация и гибель клеток	289—290
3. Соматическая мутация и сокращение продолжительности жизни	291—293
4. Соматическая мутация и образование опухолей	294—315
5. Соматическая мутация и иммунологический недостаток	316—320
D. *Выводы*	321—325
VI. ОБЩИЕ ВЫВОДЫ	326—360
A. Исследование количества аберраций для целей биологической дозиметрии	326—340
B. Оценка опасности	341—343
C. Рекомендации относительно дальнейших исследований	344—360
	Стр.
ТАБЛИЦЫ	179
ЛИТЕРАТУРА	182

I. Введение

1. В течение длительного времени было известно, что аберрации хромосомных структур (хромосомные аберрации или структурные хромосомные изменения) и изменение числа хромосом произвольно происходят в небольших количествах в соматических и зародышевых клетках растений и животных и что количество таких аберраций возрастает после облучения их ионизирующей радиацией. Эти аберрации могут фактически являться главным элементом генетических повреждений, возникающих после воздействия радиации, однако во многих случаях генетические последствия некоторых видов аберраций настолько значительны, что приводят к преждевременной гибели клеток, в которых эта аберрация отмечается.

2. Хотя значительная часть индуцированных хромосомных аберраций может быть преимущественно летального характера, все аберрации, которые не приводят «к немедленной потере» жизнеспособности, являются мутационными изменениями, которые могут быть переданы наследственным клеткам и потомству облученного лица. Поэтому совершенно очевидно, что хромосомные аберрации имеют большое генетическое значение, и значительный объем работы был посвящен изучению механизма радиоиндуцирова-

Digitized by UNOG Library

ния этих аберраций, их поведения при митозах и мейозе, а также генетических последствий этих аберраций.

3. До сравнительно недавнего времени бóльшая часть этой работы проводилась на видах, особенно хорошо отвечающих требованиям цитологических исследований (на видах, имеющих сравнительно небольшое число довольно больших хромосом), и на органах, пригодных для использования в селекционных экспериментах (доклады Комитета 1958, 1962 и 1966 гг. [1—3]). Эта работа дает и будет по-прежнему давать основные сведения о воздействии радиации на хромосомы, а также данные о генетической опасности облучения отдельных видов, отобранных для исследования. Однако экстраполяция от этих видов к человеку связана с трудностями, в частности, из-за отсутствия какой-либо сопоставимой информации о чувствительности хромосом человека к облучению, которая могла бы служить в качестве отправного пункта. Поэтому количественным оценкам опасности радиации для хромосом человека была присуща неопределенность.

4. В конце пятидесятых годов стали возможны обычные цитогенетические исследования хромосом млекопитающих в результате разработки простых и надежных методов культивирования клеток млекопитающих *in vitro* и применения методов, которые аналогичны ранее использовавшимся в цитогенетике растений методам. Усовершенствование этих методов [4—7] открыло дорогу для цитологических исследований реакции хромосом млекопитающих на действие радиации.

5. При первоначальной работе, проведенной Бендером [8] и другими авторами [9—11] в Соединенных Штатах, исследовалось воздействие рентгеновского облучения на хромосомы эпителоидных и фибробластовых популяций клеток человека, культивированных *in vitro*, и позже, было проведено сравнение реакции клеток человека и культивированных клеток, взятых у паукообразной обезьяны и китайского хомяка [12]. Примерно в то же самое время Флиднер и др. [13] сообщили, что хромосомные аберрации могут быть обнаружены в пробах клеток костного мозга, взятых у ряда лиц, случайно подвергшихся смешанному облучению пучками нейтронов и гамма-лучей.

6. До проведения всех этих наблюдений в большом числе ранее составленных докладов отмечается, что хромосомные индуцированные облучением аберрации в клетках млекопитающих были аналогичны аберрациям, индуцированным в клетках других животных и растений.

7. В то же самое время, когда происходили эти открытия в радиационной цитогенетике млекопитающих, наблюдалось быстрое возникновение общей науки цитогенетики человека. Первоначальные исследования в этой области скоро подтвердили, что уже хорошо известные виды хромосомных аберраций, которые встречаются в растениях и животных, также спонтанно возникают у человека, и показали, что у человека эти аберрации являются причиной ряда чрезвычайно серьезных отрицательных признаков (доклады Комитета 1962 и 1966 гг. [2—3]). Это развитие цитогенетики человека получило дальнейший толчок в результате создания в 1960 году простого и надежного метода приготовления митотических клеток из культивированных периферических лейкоцитов крови [14]. В результате этих открытий начала непрерывно накапливаться информация о произвольной частоте и об общих последствиях хромосомных аберраций у человека.

8. Усовершенствование метода культивирования периферической крови дало возможность изучить реакцию хромосом у отдельных лиц, подвергшихся действию ионизирующей радиации, с помощью использования простой и безболезненной процедуры. Кроме того, поскольку большое количество митотических клеток могло быть получено лишь из нескольких миллилитров крови, частое взятие проб клеток могло проводиться у лиц в различные интервалы времени после облучения. Первые исследования этого типа были проведены Эдинбургской группой [15] в Соединенном Королевстве, и в течение последних девяти лет был получен большой объем информации о повреждениях хромосом и потенциальной опасности радиации для генетического материала человека.

9. Были проведены наблюдения хромосомных аберраций, индуцированных *in vivo*, у персонала, подвергнутого рентгеновскому облучению в диагностических целях, а также у персонала, подвергшегося небольшим дозам профессионального облучения (либо внешнего, внутреннего, либо смешанного внешнего и внутреннего облучения), у пациентов, подвергшихся терапевтическому облучению, и у случайно облученных лиц. Кроме того, были также получены сведения в отношении членов выживших популяций в Хиросиме и Нагасаки. Большой объем информации о пациентах, получивших терапевтические дозы радиации, был получен при исследованиях облучения отдельных частей организма, и в данном случае полученные сведения в некоторой степени трудно интерпретировать, поскольку весьма сложно произвести точную физическую дозиметрию, в частности для клеток, которые подвергаются опробованию. Недавно был получен некоторый объем информации при изучении нескольких пациентов, организм которых был подвергнут облучению небольшими дозами радиации [16].

10. Хотя с точки зрения применения наших знаний мы, несомненно, заинтересованы в результатах, полученных при исследованиях *in vivo*, большой объем информации может быть получен и поступает при исследованиях *in vitro*. При этих исследованиях культивированные клетки могут быть подвержены облучению в точно измеренных дозах и может быть получена точная информация о кинетике влияния дозы и т. д. Такие знания представляют важную основу для работы *in vivo*, и, по общему мнению,

Digitized by UNOG Library

вполне возможно экстраполировать состояние *in vivo* непосредственно из состояния *in vitro* при условии соблюдения определенных требований.

11. Исходя из сделанных открытий в этой области на протяжении последних нескольких лет, Комитет признал, что необходимо произвести оценку достигнутого в этом вопросе прогресса. Настоящее время представляется особенно благоприятным по двум причинам. Во-первых, ряд лабораторий использовал количество хромосомных аберраций как метод оценки полученной дозы отдельными лицами, случайно подвергнувшимися воздействию радиации; кроме того, был накоплен значительный объем информации о зависимости между дозой и количеством аберраций при облучении *in vivo* и *in vitro*. Во-вторых, вследствие открытий в цитогенетике человека еще больше возрос объем информации о важности определенных аберраций, являющихся причиной врожденных ненормальностей у человека, а также о возможной связи между определенными видами хромосомных аберраций в соматических клетках и развитием неопластических болезней.

12. Комитет в первую очередь заинтересован в получении оценки опасности; поэтому при пересмотре соответствующих научных данных информация о генетических последствиях хромосомных аберраций у человека и о возможности использования количества хромосомных аберраций после радиоактивного облучения в качестве меры дозы является особенно ценной. Поэтому в настоящем докладе подчеркивается значение повреждений соматических клеток и уделяется внимание методологии, возможному применению количества аберраций в дозиметрии, их биологическому значению и их возможному использованию при оценке риска.

II. Типы вызванных аберраций, их структура и механизм

А. ОБЩИЙ ХАРАКТЕР РЕАКЦИЙ

13. Типы хромосомных аберраций, индуцированных в клетках человека, являются по структуре и механике аналогичными аберрациям, индуцированным в клетках других животных и растений, имеющих моноцентрические хромосомы с подобной структурой. Считается обычно, что эти аберрации бывают двух основных типов: простые делеции, которые могут быть результатом одного разрыва в нитях хромосом, и обмен, который сопровождается по крайней мере двумя разрывами, и обмен частей либо между различными хромосомами (взаимообмен), либо между различными частями той же самой хромосомы (внутриобмен).

14. Подобный механизм образования этих аберраций еще полностью не изучен, и в настоящее время распространены две теории [17]. Согласно наиболее распространенной классической теории, которая была создана в основном Саксом [18—20] и позже Леа и Катчисайдом [21], предполагается, что индуцированные рентгеновскими лучами простые делеции являются результатом простых разрывов в хромосомах, произведенных в результате действия одного электронного следа, в то время как обмен является результатом аберрантных присоединений разорванных частей, образовавшихся в результате действия одного или более (обычно двух) отдельных следов электронов.

15. По этой классической теории факты, полученные при исследованиях дозы, мощности дозы и фракционирования дозы, истолковывались таким образом, чтобы показать, что разорванные концы хромосом остаются способными к повторному соединению между собой (чтобы восстановить первоначальную хромосомную структуру) или с другими разорванными концами (чтобы произвести аберрацию обмена) в течение лишь ограниченного времени (период повторного соединения), равного примерно 30 *мин* [18, 21]. Однако такой период времени в значительной степени зависит от условий [23]. Поскольку аберрации обмена могут быть произведены лишь в том случае, если два данных разрыва являются близко расположенными в пространстве [21, 22] и произошли в короткий интервал времени, по этой теории следует, что выход простых делеций должен возрастать в линейной зависимости с увеличением дозы рентгеновских лучей, а обмены двух разрывов должны увеличиваться примерно с квадратом дозы, когда время облучения является сравнительно коротким по сравнению с периодом воссоединения [17, 21].

16. По теории обмена Ревелля [24] считается, что все аберрации (включая так называемые простые хроматидные делеции) являются результатом обмена. По этой теории часть простых делеций может являться результатом взаимодействия эффектов двух отдельных следов электронов. Полагают, что делеции являются следствием неполного обмена между двумя частями хромосомы, так что делеция связана с инверсией или дупликацией хромосомы небольшой длины в момент «несостоявшегося объединения». Таким образом, по этой теории простые делеции могут показывать незначительный или значительный компонент «квадрата-дозы» в скорости их увеличения с увеличением дозы рентгеновских лучей [25]. Исходя из обеих теорий, при линейной передаче энергии ионизирующей частицы все виды аберраций возрастают в линейной зависимости с увеличением дозы [17, 23].

17. В общем (хотя имеются определенные исключения) пролифирирующие соматические клетки бо́льшую часть времени своей жизни находятся в состоянии интерфазы и сравнительно быстро проходят через разделительный процесс митоза. Продолжительность интерфазы может меняться от бесконечно большого промежутка времени для неделящейся дифференцированной клетки до нескольких лет для клетки, находя-

Digitized by UNOG Library

шейся в состоянии митотического покоя, или до периода менее дня для активно пролифирирующей клетки. Однако во всех случаях продолжительность митотической фазы обычно не превышает одного или двух часов и поэтому является короткой по сравнению с интерфазой. Таким образом, хотя хромосомные аберрации, происшедшие в облученных клетках, обнаруживаются только тогда, когда хромосомы находятся в состоянии митоза (или мейоза в гонадах), в среднем почти все происшедшие аберрации являются результатом повреждений, полученных в состоянии интерфазы.

18. Аберрации, отмеченные в делящихся клетках, являются, таким образом, видимым проявлением повреждений, причиненных облучением в какой-то определенный момент в прошлом. Поэтому в период между первоначальным облучением и конечным образованием аберраций может происходить ряд клеточных (энзимных) процессов. Так, для определенного типа клеток дозы облучения, качества и т. д. на конечный выход аберрации могут влиять физиологические и физические факторы. Значение таких модифицирующих факторов было рассмотрено довольно подробно в докладах Комитета 1962 и 1966 годов [2, 3].

19. Виды индуцированных аберраций после радиоактивного облучения делятся на три группы в соответствии с единицей происшедшего разрыва или обмена. Аберрации, которые связаны с обеими хроматидами хромосом в идентичных локусах, обычно называются аберрациями *хромосомного типа*, тогда как аберрации, при которых единицей аберрационного образования является половина хромосомы или хроматида, называются аберрациями *хроматидного типа*. Третья группа аберраций, известная как аберрации *субхроматидного типа*, очевидно, связана с разрывами и обменом субъединиц хроматидов.

20. Какой из этих трех основных типов хромосомных аберраций наблюдается при митозе (или мейозе), зависит от стадии развития клетки во время облучения. В митотических пролифирирующих клетках период интерфазы клеточного цикла может быть разделен на три фазы [26]: пред-ДНК синтез, или фаза G_1 ранней интерфазы; синтез ДНК, или фаза S, и пост-ДНК синтез, или фаза G_2 последней интерфазы. За редким исключением, клетки, активно не претерпевающие митотический цикл, обычно находятся в фазе G_1 (например, периферические небольшие лимфоциты крови нормальных здоровых лиц), и о таких клетках иногда говорят, что они находятся в состоянии G_0 [27]. Однако в этом общем правиле имеются исключения, так как определенный тип митотически неактивных клеток (например, определенные эпидермальные клетки, взятые из уха мыши) [28] могут находиться в фазе G_2.

21. Облучение всех находящихся в состоянии покоя и большинства пролифирирующих клеток в фазе G_1 приводит к аберрациям хромосомного типа. В самом конце фазы G_1 [29, 30] происходит переход от аберрации хромосомного типа к аберрации хроматидного типа, и эта переходная фаза охватывает конец фазы G_1 и начало фазы S (рис. 1). Таким образом, бо́льшая часть клеток, облученных в фазе S, и все клетки, облученные в фазе G_2, дают аберрации хроматидного типа. Аберрации субхроматидного типа являются единственными аберрациями, происходящими в клетках, облученных в ранней фазе митоза (или середине профазы мейоза), а клетки, подвергнутые облучению в метафазе или в последних стадиях митоза, дают аберрации хромосомного типа при их последующих митозах [17] (см. рис. 1).

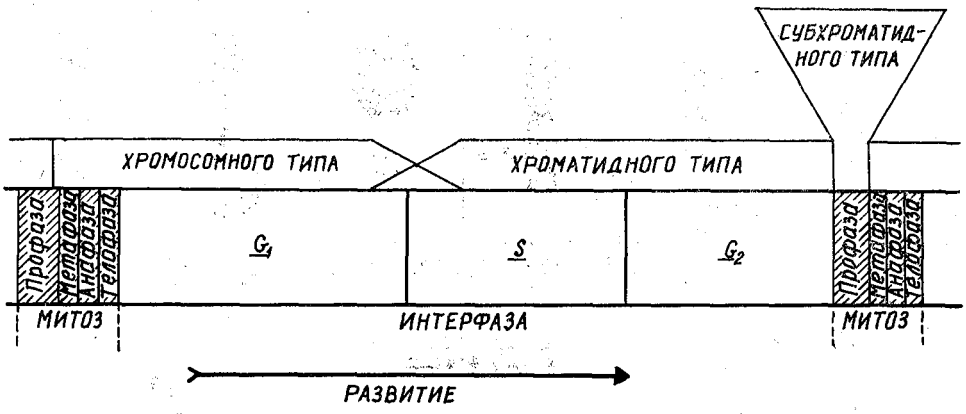


Рис. 1. Зависимость между типом аберраций, вызванных облучением, и фазой клеточного цикла в период облучения

22. Кроме аберраций, с которыми связаны изменения в хромосомной структуре, определенные виды разрывов также могут привести к изменениям числа хромосом и дать анэуплоидные или полиплоидные клетки (пункты 77—89). Такие изменения в числе хромосом являются результатом ошибок (неразделения) при отборе хромосом или хроматид в период мейоза или митоза, и эти ошибки часто (хотя и не обязательно) являются результатом присутствия структурных хромосомных изменений.

23. Здесь следует подчеркнуть тот факт, что все разнообразие хромосомных структурных изменений и изменений в числе хромосом, которое

Digitized by UNOG Library

отмечается в облученных клетках, наблюдается также и в клетках, подвергшихся воздействию только фоновой радиации. Частота таких спонтанных аберраций в необлученных клетках, взятых у нормальных здоровых индивидуумов, является, несомненно, чрезвычайно низкой (табл. I), но характер обнаруженных изменений является точно таким же, как характер изменений, вызванных радиоактивным облучением.

В. АБЕРРАЦИИ ХРОМОСОМНОГО ТИПА

24. Аберрации хромосомного типа, в которых обе хроматиды хромосомы разорваны или подверглись обмену в том же самом локусе и одинаковым образом, являются аберрациями, которые изучаются в клетках человека наиболее часто. Это происходит потому, что в основном изучение клеток у человека осуществляется на периферических клетках лейкоцитов крови, которые подвергаются облучению в состоянии G_1 и исследуются в митотической метафазе после стимуляции развития этих клеток в культуре.

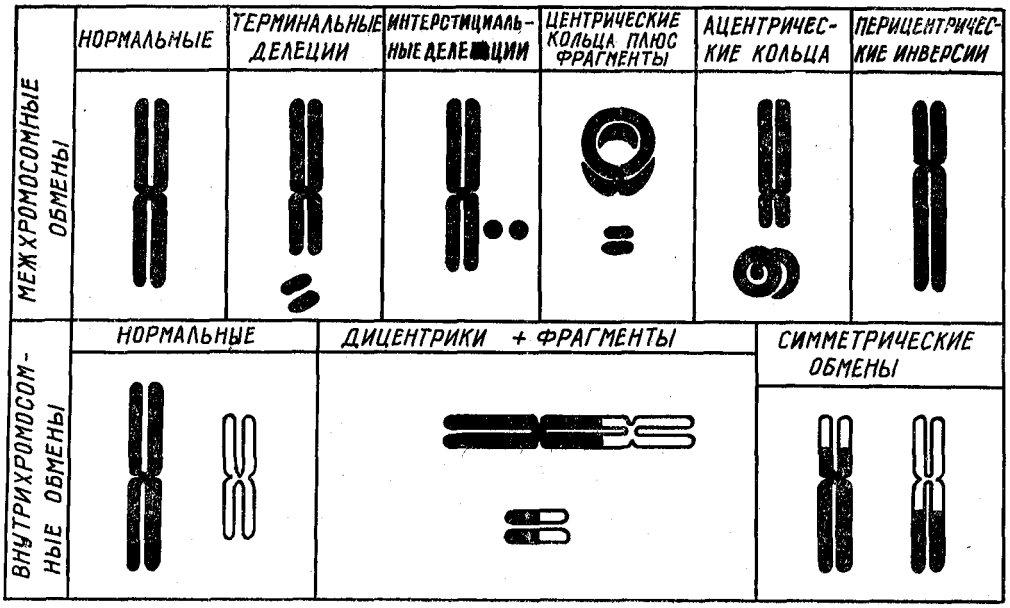


Рис. 2. Аберрации хромосомного типа, которые могут быть цитологически установлены при митозе

25. Исследования соматических клеток в метафазе показывают, что аберрации хромосомного типа можно подразделить цитологически на семь видов (рис. 2). Типы аберраций I—V образуются в отдельных хромосомах и называются *внутрихромосомными обменами*, тогда как типы VI и VII связаны с обменом частей между различными хромосомами и поэтому являются *межхромосомными обменами.*

26. I) *Терминальные делеции.* Парные ацентрические фрагменты, которые, как представляется, являются результатом простых разрывов хромосом, не ассоциированные с такими аберрациями обмена, как кольца или обменные аберрации (пункты 28, 33—34). Некоторые авторы просто называют терминальные делеции свободными ацентрическими фрагментами.

27. II) *Мельчайшие (интерстициальные, изодиаметрические или точечные) делеции.* Пары ацентрических фрагментов, меньшие по размерам, чем терминальные делеции, обычно наблюдаются в виде парных сфер хроматин, что послужило основанием для названия их точечными или изодиаметрическими делециями. Эти делеции не терминальные, но интеркалярные и являются результатом двух близко расположенных поперечных разрывов хромосомы.

28. III) *Ацентрические кольца.* Получаются в результате двух поперечных разрывов и обмена в пределах хромосомы. Линейное расстояние между двумя разрывами больше, чем у мельчайших делеций, поэтому существующие парные фрагменты по своему размеру больше и имеют форму кольца. Различие между мельчайшими делециями и кольцами часто является условным, поскольку основывается чисто на размере промежуточной области хромосомы, которая подвергалась делеции.

29. IV) *Центрические кольца.* Имеющие форму кольца хромосомы являются результатом обмена между двумя разрывами, причем эти разрывы происходят по обеим сторонам центромеры. Эти аберрации в виде центрических колец четко отличаются от связанных с ними ацентрических аберраций и сопровождаются одним (редко двумя) ацентрическими фрагментами.

30. V) *Перицентрические инверсии.* Являются результатом двух разрывов по одному с каждой стороны центромеры, сопровождающихся инверсией центромерного сегмента и его повторным

Digitized by UNOG Library

включением в хромосому. Если два разрыва (или точки обмена) не находятся от центромеры на равном расстоянии, тогда перицентрические инверсии отчетливо характеризуются измененным положением центромеры в хромосоме. Однако, если точки обмена примерно расположены на равном расстоянии от центромеры, что имеет место весьма часто, тогда инверсия не может быть установлена в митотических клетках, хотя и может устанавливаться в мейотических клетках после разделения хромосомы.

31. Парацентрические инверсии, где обе точки обмена находятся на одной стороне центромеры, не могут быть цитологически установлены в митотических клетках, однако могут быть обнаружены при мейозах.

32. В аберрациях типа II—V обмен может в небольшом числе случаев быть неполным, из четырех свободных концов, участвующих в обмене, фактически присоединиться могут лишь два конца. Таким образом, парацентрическая инверсия будет отмечена как терминальная делеция и кольцевая хромосома может сопровождаться не одним, а скорее двумя ацентрическими фрагментами.

33. VI) *Симметрические обмены, реципронные транслокации*). Аберрации обмена, являющиеся результатом разрывов в каждой из двух хромосом, за которым следует такое аберрантное соединение, при котором периферические участки двух хромосом передаются (транслоцируются) от одного к другому. Такие аберрации называют симметричными, поскольку они не приводят к образованию децентрических структур (пункт 34). Изредка, если такой обмен является неполным, могут получаться ацентрические фрагменты. Если обмен является равным, то есть если хроматин одинаковой длины транслоцируется от одной хромосомы к другой, тогда обмен может быть обнаружен при мейозах. Однако исключение представляют те случаи, когда этот обмен является неполным, и в этих случаях он будет представляться как простая терминальная делеция. Симметрические обмены иногда называются слиянием негомологичных хромосом. Они являются результатом транслокации всех хромосомных плеч, причем обмен происходит в районе центромер данных хромосом.

34. VII) *Асимметричные обмены (дицентрические аберрации или более сложные полицентрики)*. Аберрации обмена, являющиеся результатом разрывов в каждой из двух (или более) хромосом, сопровождаются таким аберрантным соединением, при котором ближайшие участки хромосом объединяются, в результате чего образуются дицентрические или полицентрические структуры и связанные с ними ацентрические фрагменты (редко два фрагмента, то есть когда обмен является неполным и два периферических участка не соединяются).

35. Выше был упомянут эффект неполного соединения при обменах, проявляющийся в увеличении частоты образования свободных фрагментов, ассоциированных с аберрацией. Однако следует подчеркнуть, что фрагменты, ассоциированные с такими аберрациями обмена, как дицентрики или центрические кольца, являются частью аберраций обмена и не устанавливаются в качестве отдельного фрагмента, то есть терминальной делеции. Присутствие дицентриков или центрических кольцевых структур без фрагмента является почти несомненным указанием на то, что аберрантная клетка до момента наблюдения претерпела по крайней мере одно митотическое деление после облучения до момента наблюдения.

36. Были упомянуты трудности при определении некоторых форм перицентрических инверсий (межконцевые обмены) и симметрических обменов в соматических клетках, поэтому не все семь аберраций хромосомного типа, рассмотренные выше, могут быть установлены с одинаковой легкостью. Следует ожидать, что перицентрические инверсии, которые не приводят к изменению сравнительной длины хромосомных плеч, должны составлять значительное большинство в общем количестве таких видов аберраций. Это происходило потому, что в результате V-образной структуры хромосом после разделения в анафазе и ограничений передвижения хромосом в интерфазе [17, 31] должна быть более высокая вероятность обмена между точками, находящимися на одинаковом удалении от центромеры, чем между точками, находящимися на различном удалении. Подобным же образом в случае симметрических аберраций обмена обмен между точками (разрывами), расположенными на одинаковом расстоянии от центромеры двух участвующих в делении хромосом, будет встречаться очень часто. Таким образом, если хромосомный комплемент содержит ряд хромосом, имеющих плечи одинаковой или примерно одинаковой длины (в случае комплемента человека), симметрический обмен часто не будет приводить к изменению морфологии участвующих в обмене хромосом и аберрация пройдет незамеченной.

37. Неэффективность подсчета симметрических и равных меж- и внутриструктурных обменов аберраций хромосомного типа не относится к соответствующим аберрациям хроматидного типа. На уровне аберраций хроматидного типа, в связи с близкой конъюгацией сестринских хроматид, асимметрические и симметрические аберрации могут подсчитываться с одинаковой эффективностью. Исследования аберраций хроматидного типа в растениях и животных показали, что симметрические и асимметрические варианты любого взятого вида аберраций происходят примерно с одинаковой частотой [17, 21], и общепризнано, что примерно одинаковая частота также должна быть получена для аберраций хромосомного типа. Это предположение недавно нашло подтверждение в исследованиях морфологически хорошо заметных больших хромосом растения *Vicia faba*, которые показали одинаковую частоту участия этих хромосом в симметрических (транслока-

Digitized by UNOG Library

циях) и асимметрических (дицентриках) обменах хромосом [32].

38. Поскольку ожидается, что асимметрические и симметрические обмены происходят с одинаковой частотой в облученных клетках человека, на основании опубликованных данных [16, 33—35] можно подсчитать, что эффективность определения симметрических аберраций в хромосомах человека не превышает 20 процентов. Это объясняется тем, что частота дицентрических плюс центрических кольцевых аберраций должна быть такой же, что и частота реципронных транслокаций плюс перицентрических инверсий, в то время как, согласно имеющимся данным, дицентрические и кольцевые хромосомы встречаются примерно в пять раз чаще аномальных моноцентрических хромосом. Подобным же образом частота ацентрических плюс незначительных аберраций должна соответствовать частоте парацентрических инверсий. Как отмечалось раньше, парацентрические инверсии в митотических клетках обнаружить невозможно.

39. Помимо обычных трудностей в обнаружении симметрических аберраций следует иметь в виду то, что эффективность их обнаружения является весьма неодинаковой у различных исследователей. Однако что касается асимметрических аберраций, то таких трудностей не возникает. Именно по этой причине в практике радиационных цитогеников, работающих над изучением клеток растений и животных в течение длительного времени, было принято классифицировать аберрации хромосомного типа на: терминальные делеции, мельчайшие делеции, ацентрические кольца, центрические кольца и дицентрики (полицентрики) и использовать данные по этим аберрациям (но не данные по перицентрическим инверсиям и симметрическим обменам) для количественных исследований.

40. Следует подчеркнуть, что аберрации, описанные в предыдущих пяти разделах, образуют основную массу структурных аберраций, которые можно наблюдать. Их можно эффективно подсчитывать, и колебания в результатах в связи с субъективными различиями между различными наблюдателями являются небольшими. В случае возможного использования показателя хромосомной аберрации в качестве индикатора дозы, полученной человеком, не существует сомнений в отношении того, что эта классификация аберраций на категории является важной. Однако следует указать, что аберрации, которые являются простейшими и представляют наименьшие трудности при подсчете, включают многие из таких, которые могут приводить к ранней смерти клетки.

41. Например, на стадии анафазы митоза часть дицентрических аберраций образует хроматидные мосты, связывающие две группы анафаз, и влияет на механизм разделения двух дочерних клеток. Такое влияние часто приводит к смерти клеток. Кроме того, хромосомные фрагменты, в которых отсутствуют центромеры, могут быть исключены из дочернего ядра, полученного в результате митоза, и (в зависимости от содержащегося гена и количества потерянного вещества) такие генетически неполноценные ядра могут быть нежизнеспособны. Поэтому, в общем, значительная часть асимметрических аберраций представляет краткосрочную опасность в том смысле, что возможность выживания клеток, которые несут эти аберрации, значительно меньше. Однако те клетки, которые могут выжить, будут все еще мутантами и будут представлять долгосрочную опасность для данного лица, а также для его потомства, если они присутствуют в зародышевой линии.

42. С другой стороны, симметрические аберрации, которые являются просто результатом перестройки хромосомного материала либо внутри или между хромосомами в комплементе, могут и не приводить к каким-либо генетическим дефектам при включении в соматические клетки. Клетки, несущие такие аберрации, не будут встречать каких-либо механических трудностей при прохождении через митотический процесс и могут быть полностью жизнеспособными. Однако если такие изменения присутствуют в зародышевой линии, то в результате конъюгации хромосомы и разделения при митозе они могут привести к стерильности и к получению несбалансированных гамет. Например, известно, что у человека [3] присутствует ряд произвольных транслокаций и эти транслокации в определенных случаях являются причиной уменьшения фертильности и в других случаях — получения жизнеспособного потомства с вредными признаками, например синдром Дауна.

43. Поэтому мы должны вновь подчеркнуть, что этот критерий подсчета аберраций не основывается на их особой биологической важности. Так, хотя симметрические аберрации, которые почти не приводят к каким-либо изменениям в структуре хромосом, трудно объективно подсчитать, они все же могут представлять весьма серьезную долгосрочную опасность, поскольку они вызывают транспозицию и перестройки хромотина между негомологичными хромосомами и дупликации и инверсии в генетическом материале. К тому же эти аберрации встречаются так же часто, как и асимметрические аберрации. В настоящее время подсчет симметрических аберраций в соматических клетках является трудным и чрезвычайно неэффективным, однако их определение может быть значительно облегчено более широким применением в цитогенетике механизации и вычислительной техники [36—42].

44. Метод классификации этих аберраций, который был нами описан, обычно используется радиационными цитогенетиками и основан на структуре аберраций. Этот метод подсчета аберраций не сопровождается использованием каких-либо предположений в отношении точного механизма образования какой-либо отдельной аберрации и не объединяет аберраций, которые являются структурно различными, но которые могут

Digitized by UNOG Library

иметь одинаковые механические последствия при митозах.

45. Дарлингтон и Апкотт [43] в своей ранней работе по хромосомным аберрациям в клетках растений вначале предложили альтернативную систему, в которой делалось предположение относительно механизма образования аберраций. Однако впоследствии от этой системы отказались в результате применения описательной классификации. В самые последние годы [44, 45] была разработана дополнительная более общая классификация. В этой системе основное внимание уделяется клеткам, несущим эти аберрации; эти типы клеток определяются на основе видов аберраций, как указано в предыдущих пунктах, которые содержатся в этих клетках.

46. *Клетки типа А.* Клетки, не имеющие очевидных признаков структурных хромосомных аномалий. Эти клетки могут быть разделены на «клетки образца А», которыми, очевидно, являются нормальные диплоидные клетки, и «клетки не образца А», которые являются анэуплоидными клетками (то есть содержат меньше или больше хромосом, чем обычное диплоидное количество).

47. *Клетки типа В.* При первоначальном определении этих клеток [44] включались два вида клеток: клетки, содержащие хроматидные разрывы или изохроматидные разрывы (неокрашенные участки хромосом, относящиеся к одной или обеим хроматидам), которые не являются непрерывистостью или не приводят к образованию ацентрических фрагментов, и клетки, содержащие простые хроматидные разрывы (хроматидные делеции), но не изохроматидные аберрации и, предположительно, не хроматидные мельчайшие делеции. Другими словами, клетки типа В, согласно первоначальному определению, содержат либо неокрашенные промежутки, либо один из многих возможных видов аберраций хроматидного типа. К счастью, однако, название «клетки типа В» стало использоваться для описания клеток, содержащих аберрации хроматидного типа любого вида [33], в отличие от клеток, содержащих аберрации хромосомного типа (клетки С).

48. *Клетки типа С.* Клетки, содержащие аберрации хромосомного типа. Клетки типа С первоначально разделялись на три категории: C_1, C_2, C_3 [44], однако позже они подверглись новой классификации и стали подразделяться на две категории: клетки C_u и клетки C_s [45]. Клетки C_u являются клетками, которые содержат асимметрические аберрации или неполные симметрические аберрации, то есть дицентрики (полицентрики), кольцевые хромосомы или фрагменты. Символ u в обозначении C_u означает, что клетки содержат «неустойчивые» аберрации, которые приведут либо к механическим трудностям при митозе, либо к потере хромосомного материала в виде ацентрического фрагмента. Клетки C_s содержат «устойчивые» аберрации, то есть полные симметрические аберрации (симметрические обмены или перицентрические инверсии), которые могут устанавливаться лишь в том случае, если обмен приводит к изменению положения центромеры или к изменению длины хромосом, участвующих в перестройке (пункт 36).

49. Мы уже подчеркивали, что эффективность обнаружения клеток C_s весьма низкая. Следует отметить, что определенные виды клеток C_u (например, клеток, содержащих небольшие терминальные или интеркальные делеции) могут быть точно подсчитаны как вполне определенные клетки C_u при их первом митозе после облучения, однако если они являются жизнеспособными, то их потомков можно тоже легко подсчитать как нормальные клетки А или как клетки C_s при втором или последующих митозах после облучения.

50. Использование классификации на C_s и C_u может быть полезным в качестве стенографической системы, в частности, когда рассматривается судьба клеток, несущих аберрации на протяжении длительного времени после облучения; именно в этой области в основном применяется эта общая система подсчета. Тем не менее нет сомнений в отношении того, что максимальная информация может быть получена только тогда, когда аберрации классифицируются на основе их подробной структуры. Комитет поэтому настоятельно рекомендует применять эту детальную систему подсчета, в частности в тех случаях, когда делаются попытки получить сведения о взаимоотношении между дозой и реакцией на дозу.

С. АБЕРРАЦИИ ХРОМАТИДНОГО ТИПА

51. Аберрации хроматидного типа являются результатом повреждений, причиненных либо во время, либо после деления хромосом или репликации на поздних стадиях клеточного развития G_1 и S [17, 29, 30] (пункты 19 и 21). Что касается неразделенных хромосом на стадии G_1, то любое повреждение, причиненное облучением, само подвергается репликации при переходе клетки на стадию S так, что целые хромосомы (обе хроматиды) участвуют в процессе образования аберрации хромосомного типа, причем обе сестринские хроматиды подвергаются воздействию точно в такой степени и в идентичных локусах. Таким образом, единая хроматида является единицей разрыва или обмена, на основе которой распознаются аберрации хроматидного типа.

52. Поэтому аберрации хроматидного типа индуцируются в клетках, облученных в стадии синтеза ДНК (S) и на стадиях интерфазы (G_2) после синтеза ДНК. Такие аберрации также возникают произвольно, предположительно в результате ошибок репродукции. Они также могут легко возникать в результате воздействия на клетки *in vivo* и *in vitro* широким диапазоном химических агентов и обнаруживаться в перифе-

Digitized by UNOG Library

рических кровяных лейкоцитах, взятых у лиц с различными вирусными заболеваниями, и в культивированных фибробластах, которые подвергались действию вирусов и других инфекционных агентов.

53. Большое число химических агентов, которые вызывают мутации в микроорганизмах, у насекомых и растений, индуцирует аберрации хроматидного типа в клетках растений [46—48] и в клетках млекопитающих, подвергнутых облучению *in vivo* [47, 49] или во время продолжительного культивирования *in vitro*. Ряд этих агентов, в частности те, которые, как известно, вступают во взаимодействие с ДНК или оказывают влияние на синтез ДНК (включая канцерогенные углеводороды, такие как дибенцантрацен) [50], был испытан на клетках человека, и было обнаружено, что эти агенты вызывают аберрации хроматидного типа в периферических кровяных лейкоцитах и в фибробластах, подверженных облучению *in vitro* [51—70]. Подобные аберрации также должны быть найдены в лейкоцитах, взятых у пациентов, проходивших лечение в определенных клинических условиях, потенциальными мутагенами, например нитрогенной горчицей [71—75].

54. Недавно возможность использования галюцинагенного препарата, лизергической кислоты диэтиламида (LSD-25) в качестве мутагенного препарата для человека, вызвала значительный интерес. Коэн и др. [76] первыми представили доказательства, свидетельствующие о том, что обработка лейкоцитов периферической крови в культурах препаратов LSD привела к образованию хромосомных аберраций; кроме того, небольшое, но значительно возросшее количество аберраций было обнаружено в культивированных клетках периферической крови, взятой у пациента, который был подвергнут экстенсивному лечению с использованием этого препарата в течение четырех лет.

55. Более поздние обследования принимающих LSD лиц (в число которых часто входят индивидуумы, принимающие другие наркотики, кроме LSD) дали противоречивые результаты. Некоторые авторы [77—79] сообщали о появлении в культивированных лейкоцитах принимающих LSD лиц небольшого, но существенно возросшего числа по сравнению с нормальным количеством аберраций, тогда как другие исследователи не обнаружили никаких признаков изменений в количестве аберраций у принимающих LSD лиц [80, 81] или у пациентов, проходивших курс лечения с использованием LSD [81, 82]. В опытах с мышами [83] были получены данные, свидетельствующие о незначительном влиянии больших доз LSD на мейотические хромосомы, тогда как исследования мутации у дрозофилы не показали никаких эффектов [84] при уровнях доз, которые также использовались в опытах с мышами, либо значительное увеличение количества рецессивных леталей в случаях, когда применялись массивные и высокотоксичные дозы [85].

56. Данные ряда исследователей [86—108] в отношении того, что вирусная инфекция может вызывать аберрации хроматидного типа в клетках человека и других млекопитающих, и возможная причастность вирусной инфекции к канцерогенезису (пункты 286—288) послужили началом для ряда исследований по этому аспекту возникновения аберраций. Сообщается, что большое разнообразие вирусов ДНК и РНК является причиной получения хроматидных аберраций в периферических кровяных лейкоцитах человека и в фибробластовых клетках человека и других млекопитающих, содержащихся в постоянной культуре. В число вирусов, которые, по утверждениям, индуцируют аберрации, входят вирусы Сендаи [86], ветряной оспы [87], кори [99, 100, 102], желтой лихорадки [93], вакцины [109], полиомиелита [88], саркомы Роус линии Шмидт—Руппин [94, 99, 103], герпес-симплекс [104, 107], цитомегаловирус [105], инфекционный гепатит [87, 88, 95, 96] и различные аденовирусы человека и обезьян [106].

57. Исследования клеток человеческого зародыша, зараженных вирусом псевдочумы птиц, показали, что заражение жизнеспособным вирусом приводит к хромосомным структурным изменениям, но что такие изменения не происходят при воздействии на клетки вирусом, подвергнутым тепловой инактивации [110]. Кроме того, сообщалось о хроматидных аберрациях в культивированных фибробластах человека, зараженных микоплазмой [111, 112], и подобные аберрации отмечались [113] в дрозофиле, подверженной воздействию вируса саркомы Роус и в других членистоногих, зараженных «подобным риккетсии» организмом [114].

58. Хотя существуют противоречивые данные в отношении присутствия или отсутствия аберраций в культурах периферических кровяных лейкоцитов, взятых у пациентов, страдающих различными вирусными инфекциями [91, 93, 108], нет сомнений в отношении того, что вирусные и другие инфекционные агенты могут индуцировать аберрации хроматидного типа в клетках человека при определенных условиях. Многие исследователи в этой области пришли к общему заключению о том, что воздействие этих агентов на хромосомы в значительной степени аналогично воздействию химических мутагенов, которые влияют на синтез ДНК. Это заключение подтверждается наблюдениями Николса и др. [68] синергического действия вируса саркомы Роус линии Шмидт—Руппин и цитидина трифосфата (нуклеозит трифосфата, который вызывает аберрации хроматидного типа в клетках человека), которые вызывают хроматидные аберрации в лейкоцитах человека, обработанных *in vitro*. Более того, аберрации, индуцированные нуклеозитами и вирусными агентами, локализуются в отдельных хромосомах и районах хромосом [67, 68] и таким образом отличаются от индуцированных облучением аберраций, которые распределены более неравномерно.

Digitized by UNOG Library

59. Важно отметить, что Стич и Йон [106] недавно получили доказательство в отношении того, что по крайней мере в случае определенных видов аденовирусов аберрации могут вызываться *лишь* вирусами, которые *начали*, однако не закончили полный репликационный цикл. Кроме того, мы должны отметить, что хроматидные аберрации, наблюдаемые в периферических кровяных лейкоцитах пациентов, подверженных вирусной инфекции, в действительности произошли, когда клетки находились в культуре (аберрации хроматидного типа, полученные *in vivo*, появятся — в том случае, если клетки будут жизнеспособны,— в первом митозе, отмечаемом в культуре как «унаследованные» изменения хромосомного типа). Действительно, было высказано предположение [115], что противоречивые сведения, полученные от различных исследователей и лабораторий, могут просто объясняться тем, что положительные результаты получаются чаще, когда клетки могут претерпевать более чем один клеточный цикл в культуре до момента наблюдения.

60. Мы должны настоятельно подчеркнуть тот факт, что в случае вирусов, алкилирующих агентов и большинства других исследованных химических мутагенов отмечались *лишь* структурные изменения хроматидного типа после их применения при *первом митозе*. Аберрации, вызванные этими агентами, предположительно, являются результатом неправильной репликации [116, 117], поэтому аберрации не могут быть непосредственно получены в клетках, подвергшихся облучению в фазе G_1 интерфазы. С другой стороны, облучение таких клеток G_1 ионизирующей радиацией приводит к образованию типичных аберраций хромосомного типа.

61. Виды аберраций хроматидного типа, вызванные ионизирующей радиацией в клетках S и G_2 и различными мутагенами, включая ультрафиолетовые лучи, химические и инфекционные агенты, упоминаемые выше, являются в основном одинаковыми и аналогичны аберрациям, возникающим спонтанно в культуре. Однако в связи с тем, что единицей образования аберрации является хроматида и потому что сестринские хроматиды остаются тесно конъюгированы при митозе, эти аберрации проявляют большее разнообразие и их более легко установить при митозах, чем аналогичные аберрации хромосомного типа.

62. Ряд авторов [17, 118] с большими подробностями описали большое разнообразие возможных аберраций хроматидного типа, поэтому подробное описание и иллюстрация этих аберраций в данном докладе даны не будут. Вкратце эти аберрации включают: терминальные делеции, интеркалярные делеции (хроматидные мельчайшие делеции), ацентрические кольца, изохроматидные делеции, дупликации, инверсии, межконцевые асимметрические внутриструктурные обмены (центрические кольца), межконцевые симметрические внутриструктурные обмены (эквивалентные перицентрическим инверсиям), симметрические (транслокации) и асимметрические (хроматидные дицентрики) обмены.

63. Дополнительно к этим структурным изменениям хроматидного типа клетки, облученные в стадии S или G_2 интерфазы, подверженные воздействию инфекционных агентов или определенных химических мутагенов, также могут содержать ахроматические связи, которые обычно упоминаются как разрывы или зоны эрозии. Эти разрывы являются не обратными разрывами нитей хроматид, а простыми неокрашенными участками, напоминающими по внешнему виду нормальные вторичные сужения или районы образования ядрышек [24, 119]. Из исследований хромосом растений получены данные в отношении того, что эти разрывы являются восстановимыми поражениями, которые не приводят к постоянным структурным изменениям хромосом [120, 121].

64. При исследованиях периферических лейкоцитов крови были накоплены сведения в отношении произвольного получения аберраций хроматидного типа в человеческих клетках. Хотя в ряде докладов (пункты 65 и 66) указывается, что частота произвольных хроматидных аберраций (более точно, хроматидных делеций) в этих клетках может быть высокой и изменчивой (в среднем около 0,05 процента), все же вполне очевидно, что большая часть этой изменчивости является результатом того, что клеткам давалась возможность претерпеть более чем один клеточный цикл в культуре до взятия пробы. Поэтому эти аберрации происходят в культуре (возможно, в результате нарушения репликации). Условия культивирования являются чрезвычайно важными в этой связи, в частности, поскольку клетки и продукты клетки сами по себе содействуют изменению условий.

65. Морикан и др. [122] при исследованиях 1000 лейкоцитов, взятых у 90 лиц и культивированных в течение 72 часов до момента наблюдения, сообщили о частоте хроматидной аберрации 0,057 на клетку и о частоте разрывов в хроматидах 0,077 на клетку. В несколько более крупном исследовании, проведенном Куртом Брауном и др. [123], частота хроматидных аберраций (включая разрывы) 12 000 лейкоцитов, культивированных в течение 72 часов, составляла примерно 1 процент. Позже при обследовании [124], в котором обращалось внимание на взятие проб клеток во время их первого митоза в культуре, было исследовано 1200 клеток лейкоцитов у 400 лиц и найдено, что частота аберраций хроматидного типа в этих клетках является чрезвычайно низкой (0,033 аберрации на клетку) и не изменяется с возрастом донора. Кроме того, в этом последнем исследовании было ясно показано, что частота этих аберраций возрастает с увеличением продолжительности периода культивирования лейкоцитов.

66. Ряд исследователей отметили присутствие аберраций хроматидного типа в клетках пери-

Digitized by UNOG Library

ферических кровяных лейкоцитов, облученных *in vitro* в стадии G_1, и в клетках, полученных у лиц, облученных ионизирующей радиацией. Частота этих типов аберраций у облученных лиц является чрезвычайно низкой (например, около 0,02 аберрации на клетку) [125] и обычно равна частоте этих аберраций в клетках крови необлученного персонала. Действительно, исследования пациентов после радиотерапевтического [16, 126, 127], случайного или профессионального облучения [125, 127—132], а также облучения в результате ядерного взрыва [133—135] не показали значительной разницы в количествах аберраций хроматидного типа между облученными и контрольными лицами.

67. С другой стороны, имеются некоторые предположения о незначительно возросшем выходе аберраций хроматидного типа у облученного персонала [136], а в двух случаях сообщалось о гораздо более высоком выходе в клетках, облученных *in vitro* и опробованных от 72 до 96 часов после облучения [137, 138].

68. Поскольку аберрации хроматидного типа не могут быть непосредственно вызваны облучением нестимулированных лейкоцитов, их присутствие в таких клетках, по общему признанию, может почти наверняка являться отчасти результатом возможного вторичного эффекта, приводящего к увеличению этих аберраций в культуре (и это, в частности, верно в радиационных экспериментах *in vitro*), а в основном результатом изменений, которые происходят в культуре и которые могут не иметь никакой связи с радиоактивным облучением. Следует также подчеркнуть, что когда наблюдается сравнительно высокий выход «спонтанных» хроматидных аберраций, то отмечается очень мало аберраций обмена, причем практически все аберрации являются простыми делециями [139]. Эта очень низкая частота обмена позволяет предположить, что некоторые наблюдаемые хроматидные разрывы могут являться результатом действия механических сил в тот момент, когда клетки высушиваются во время цитологической обработки.

69. Конечно, аберрации хроматидного типа могут индуцироваться радиацией *in vitro*, если облучение производится во время последней интерфазы [11, 140—146]. Более того, такие аберрации индуцируются также, если клетки подвергаются действию радиоактивно меченных ДНК предшественников [147, 148]. Подобным же образом эти типы аберраций будут происходить *in vivo* в тех клетках, которые активно участвуют в пролиферации во время радиоактивного облучения. Однако эти аберрации будут потеряны до того, как клетки разовьются в циркулирующие лимфоциты, и если эти аберрации являются симметричными и поэтому не приведут к механическим трудностям в репарации хроматид в анафазе, то они перейдут в дочерние клетки, пройдут через фазу репликации и вновь появятся как «унаследованные» изменения хромосомного типа в следующем митозе (пункт 74 и рис. 3).

70. Поскольку аберрации хроматидного типа могут лишь индуцироваться в клетках, облученных в фазе S или G_2 клеточного цикла, они поэтому почти не могут служить в качестве индикатора дозы, полученной клетками, как, например, периферические кровяные лейкоциты человека, облученные в фазе G_1. Однако эти абберации могут использоваться в качестве индикатора дозы в нормальных пролиферирующих

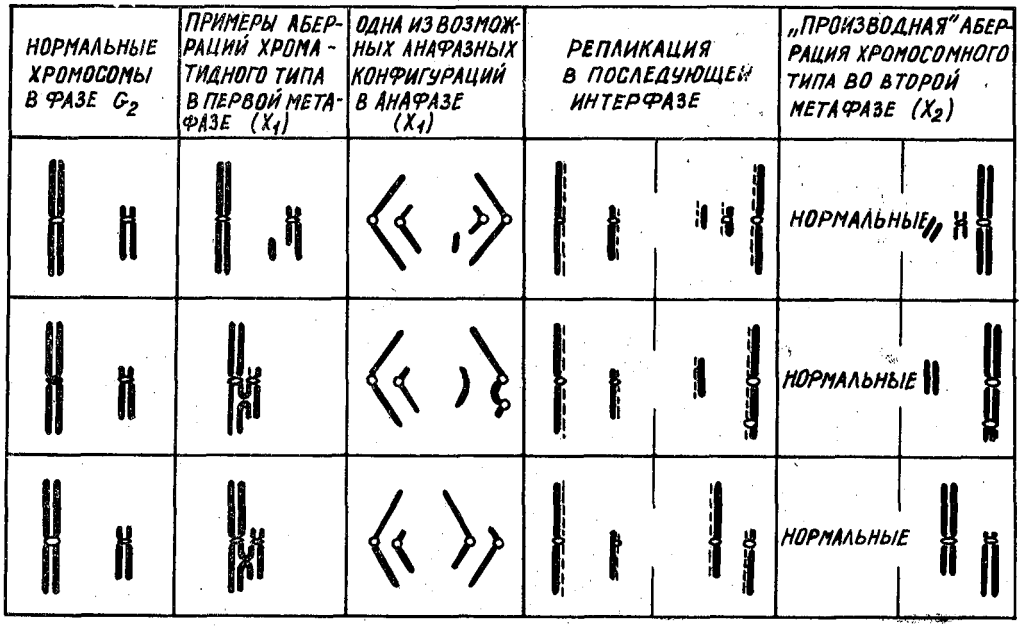


Рис. 3. Примеры «производных» аберраций хромосомного типа при втором (X_2) митозе после облучения [а]

[а] Эти аберрации были получены из аберраций, представляющих собой аберрации хроматидного типа первой стадии митоза после облучения. Заметьте, что показано лишь только ограниченное число возможных анафазных конфигураций и что во многих случаях ацентрический фрагмент теряется и может не присутствовать, например, вместе с хромосомой(ами), от которой он отделился.

Digitized by UNOG Library

популяциях клетки, хотя следует отметить, что выход аберраций хроматидного типа при каждом данном уровне дозы довольно часто зависит от точной стадии развития клетки во время ее облучения [149].

71. Детальные исследования клеток растения *Vicia faba* [121] показали, что выход аберраций хроматидного типа, индуцированных рентгеновскими лучами в клетках в средней фазе G_2, может быть в три или четыре раза выше, чем выход аберраций, индуцированных в клетках в начале фазы G_2. Более того, клетки G_2 являются более чувствительными, чем клетки *S*, и колебания происходят также в фазе *S*. Подобные колебания отмечаются также в клетках млекопитающих, облучаемых либо *in vivo*, либо *in vitro*. Например, было найдено, что выход аберраций хроматидного типа в фибробластах китайского хомяка, облученных гамма-лучами Co^{60} в дозе 250 *рад in vitro*, является в три раза выше в клетках, облученных в фазе G_2, чем в клетках, облученных в фазе *S* [150]. Подобным же образом данные в отношении клеток костного мозга китайского хомяка, облученного рентгеновскими лучами в дозе 100 *рад* [151] (240 *кв*, 15 *ма* слоя половинного поглощения, равного 2 *мм* Cu) или гамма-лучами Co^{60} в дозе 100 *рад in vivo* [151], также показывают, что клетки в состоянии G_2 являются гораздо более чувствительными, чем клетки, облученные в ранних фазах этого цикла.

72. Ограниченное число исследований, которые были осуществлены на клетках человека в отношении изменений количества аберраций с изменением фазы развития клетки, подтверждают ранние наблюдения, сделанные на растениях и на клетках других животных, которые показывают, что изменения в реакции происходят с изменениями в фазе развития. Большая часть исследований, вызванных облучением аберраций хроматидного типа в клетках человека, либо проводилась на пробах, полученных лишь на одном определенном интервале времени после рентгеновского облучения [141, 143, 144] или много часов после облучения [8], либо на пробах, взятых в неопределенное время после облучения. Эти четыре исследования периферических лейкоцитов крови [142, 144, 146] и «фибробластового типа» клеток в культуре [11], где пробы брались по истечении различного периода времени после облучения, указывают, что при данном облучении рентгеновскими лучами выход аберраций хроматидного типа является более высоким в клетках G_2, чем в клетках *S*. Это изменение в ответе на дозы как в пределах, так и между фазами клеток на уровне аберраций хроматидного типа свидетельствует об одной из трудностей, связанных с использованием этих конкретных типов аберраций как индикаторов дозы.

73. Связанные с интерфазой изменения чувствительности, которые отмечались для аберраций хроматидного типа, не являются очевидными для аберраций хромосомного типа. Исследования клеток растений [18, 22, 153, 154] и клеток периферических кровяных лейкоцитов человека [34, 115, 155—157] (пункты 124—137) показывают, что количество аберраций хромосомного типа является постоянным на протяжении фазы G_1. В вышеупомянутых исследованиях, проводимых на клетках растений и животных, было в общем найдено, что при данном уровне дозы количество аберраций хромосомного типа меньше, чем количество аберраций хроматидного типа. Отдельные сравнения, которые были проведены между количеством этих двух видов аберраций в периферических кровяных лейкоцитах человека, позволяют сделать предположение о том, что подобная же зависимость существует при максимальной чувствительности, отмечающейся в клетках, облученных в стадии G_2 [141, 142, 144].

74. Мы должны подчеркнуть, что все симметрические хроматидные внутриструктурные обмены (включая дупликации, утери и перицентрические инверсии) и симметрические межструктурные обмены приводят к ненормальным моноцентрическим хромосомам в одной (или в обеих, в случае обмена) из дочерних клеток, полученных в результате митоза. Репликация этих ненормальных хромосом приводит к появлению «наследственных» симметрических аберраций хромосомного типа при втором митозе после облучения этих клеток. Аналогичным же образом, если асимметрические хроматидные межструктурные обмены и хроматидные фрагменты включены в дочерние ядра, то они также приведут к «наследственным» аберрациям хромосомного типа, появляющимся при втором митозе. Такие асимметрические хроматидные аберрации (например, дицентрические хроматиды) имеют небольшую возможность (до $P=0{,}5$) быть перенесенным без изменений в одно из дочерних ядер, поэтому примерно половина этих аберраций неизбежно приведет к «наследственной» аберрации хромосомного типа (рис. 3).

D. АБЕРРАЦИИ СУБХРОМАТИДНОГО ТИПА

75. Субхроматидные аберрации являются обменами в хромосомах или между хромосомами, которые, очевидно, связаны с субъединицей хроматиды [17]. Эти аберрации произвольно возникают в клетках, находящихся на стадии мейотической профазы, большого разнообразия видов растений и животных [14], однако до настоящего времени они не были обнаружены у человека. Они могут индуцироваться химическими агентами, ультрафиолетовым облучением и ионизирующей радиацией [17, 46, 48], однако они происходят лишь в клетках, подвергнутых облучению на ранней профазе митоза или мейоза.

76. Сравнительно небольшая частота аберраций субхроматидного типа и тот факт, что они не могут индуцироваться путем облучения нестимулированных периферических кровяных лейкоцитов (клеток, находящихся на ранней стадии

Digitized by UNOG Library

фазы G_1), означают, что сведений в отношении их частоты в облученных клетках человека не имеется. Поэтому мы больше не будем их рассматривать в данном докладе.

Е. АНЭУПЛОИДИЯ

77. При цитологической подготовке клеток, взятых у нормальных диплоидных лиц, небольшой процент клеток представляется лишенным одной или более хромосом (то есть являются гиподиплоидами) и еще меньший процент может содержать одну или, возможно, больше избыточных хромосом (то есть являются гипердиплоидами). Количество таких анэуплоидных клеток может меняться у различных лиц, а также в пробах, взятых одновременно у того же самого лица. Присутствие определенного количества анэуплоидных клеток несомненно является артефактом, возникающим в ходе цитологической обработки и являющимся результатом разрыва клеток. Однако имеются основания полагать, что анэуплоидия является естественным явлением в клетках периферических кровяных лейкоцитов обычных диплоидных лиц и что их частота может зависеть от возраста и пола лица.

78. Цитогенетические исследования популяций [122, 124, 158—164] показали, что частота анэуплоидии в периферических кровяных лейкоцитах женщин выше, чем у мужчин. У женщин анэуплоидия является в основном следствием потери хромосом в группе от 6 до 12 (возможно, Х-хромосом, предположительно неактивной Х), тогда как у мужчин она является в основном результатом потери Y-хромосом. Анэуплоидия лейкоцитов крови у новорожденных может достигать менее 3 процентов, но возрастать до 13 процентов у взрослых женщин и 7 процентов у мужчин. У мужчин увеличение анэуплоидии с возрастом примерно до 65 лет заметно не проявляется, однако у женщин это отмечается на десять лет раньше. Керкис и др. [162] сделали предположение о том, что увеличение анэуплоидии с возрастом может являться результатом различной реакции клеток на гипотоническое воздействие в культуре.

79. Было показано [122], что случаи анэуплоидии в каждой данной культуре клеток возрастают с увеличением времени культивирования в результате того, что клетки претерпевают более одного митотического разделения в культуре. Мы уже ссылались на тот факт, что присутствие хромосомных структурных изменений в клетках часто ведет к потере хромосом и что этого, в частности, следует ожидать в отношении аберраций, которые могут приводить к образованию мостов в анафазе. Таким образом, присутствие даже небольшого количества произвольных или индуцированных радиацией аберраций при первом разделении клеток в культуре ведет к увеличению гиподиплоидности в дочерних клетках, наблюдаемых при втором и последующих митозах.

80. Наряду с увеличением частоты гиподиплоидии с увеличением возраста следует также упомянуть, что в редких случаях определенные лица могут иметь две (или более) линии клеток различных по числу хромосом в результате потери хромосом (или приобретения), происходящей ранее при развитии этого лица. Эти конкретные случаи хромосомной мозаичности не являются предметом рассмотрения данного доклада, поскольку большинство таких случаев отмечается у лиц, которые имеют линию клеток, содержащую одну или более хромосом, помимо нормального числа диплоидных хромосом, или в редких случаях у женщин, имеющих часть клеток, в которых недостает Х-хромосом.

81. Ряд исследователей сообщили о возросшей частоте анэуплоидии (гиподиплоидии) в клетках периферических кровяных лейкоцитов, отмечавшейся у облученных лиц [44, 128, 129, 165—168]; подобное же увеличение наблюдалось при исследованиях *in vitro* [136, 138, 169—172]. Две группы исследователей [136, 138] даже высказали предположение о том, что их данные, относящиеся к исследованиям *in vitro*, указывают на то, что частота анэуплоидии возрастает в линейной зависимости с увеличением дозы рентгеновских лучей по крайней мере до определенного уровня дозы. Однако мы должны отметить, что во всех этих исследованиях опробованные клетки выращивались в культуре в течение 72 часов или больше, так что во многих случаях опробовались клетки при их втором или третьем делении в культуре (пункты 124—137).

82. В некоторых ранних [12, 173, 174] и в большинстве наиболее поздних работ [16, 127, 132, 133, 135] не было обнаружено различий в частоте анэуплоидии в кровяных лейкоцитах у облученных лиц или в клетках, облученных *in vitro*, по сравнению с контрольными пробами. Бактон и др. [16] привели среднюю величину анэуплоидии порядка 3,8 процента для 53 пациентов, которые подверглись лечению рентгеновскими лучами от анкилозирующего спондилита, и 3,7 процента для необлученных контрольных пациентов. Подобная же величина порядка 3 процентов была получена Исихарой и Куматори [175] для пациентов, которым вводился торотраст, и для контрольных пациентов, хотя Висфельдт [127] нашел гораздо более высокую величину, примерно 10 процентов, для контрольного и облученного персонала.

83. Не возникает сомнений в отношении того, что многие гиподиплоидные клетки, отмеченные при радиационных исследованиях, являются либо клетками, содержащими такие хромосомные структурные изменения, как дицентрики, либо, что наиболее вероятно, клетками, содержащими аберрации, но претерпевшими более одного митоза в культуре и потерявшими аберрантные хромосомы (например, дицентрики или центрические кольца) при их первом делении. Число случаев анэуплоидии поэтому нельзя просто сопоставить с предыдущими данными об облучении и нельзя

Digitized by UNOG Library

использовать в количественном отношении в качестве индикатора полученной дозы облучения.

84. С генетической точки зрения потеря нормальной генетически активной хромосомы из комплемента имеет серьезное значение, и если это не приводит к смерти клетки, то, очевидно, речь идет о мутации. Присутствие анэуплоидных клеток в зародышевой линии ведет в образованию нежизнеспособных зигот, за исключением случая потери одной половой хромосомы (рассматриваемого в докладе Комитета 1966 года [3]) или в очень редких случаях возможной потери хромосомы в группе *G* [176—178].

F. ПОЛИПЛОИДИЯ

85. Многие исследователи отметили, что облучение *in vivo* [15, 44, 126, 179, 180] или *in vitro* [136, 140, 173] может привести к возросшей частоте полиплоидии в периферических кровяных лейкоцитах. Действительно, Келли и Браун [136] сообщили о том, что при дозах рентгеновских лучей до 400 *рад in vitro* частота полиплоидии возрастает пропорционально квадрату дозы рентгеновских лучей; эти авторы использовали время культивирования от 72 до 96 часов. Другие авторы, например Фишер и др. [179], в своей работе с пациентами, которым вводился торотраст, хотя и отмечали увеличение полиплоидии в кровяных клетках облученных пациентов, но не нашли количественной связи между частотой полиплоидии и дозой радиации. С другой стороны, в других более ранних исследованиях *in vivo* [128, 129] и *in vitro* [125] между облучением и увеличением полиплоидии, по-видимому, не было отмечено вообще никакой связи.

86. В более поздней работе было показано, что полиплоидные клетки после облучения *in vivo* [45, 181, 182] или *in vitro* [115, 183] отмечаются либо в незначительном количестве, либо не отмечаются вообще при условии, что лейкоциты культивируются не более чем 48—54 часа. Однако если клетки культивируются в течение более длительного периода времени, то полиплоидные клетки появляются (даже в необлученных пробах), и их частота возрастает с увеличением времени культивирования до 68 часов [115].

87. Было отмечено [45, 182, 183], что очень большое число полиплоидных клеток содержит парные аберрации, в частности хромосомные дицентрики и центрические кольца (то есть произошла дупликация аберраций). В исследованиях Исихары и Куматори [182] по частоте полиплоидии в культурах лейкоцитов, облученных *in vitro* и опробованных через 72—96 часов (то есть клетки в их втором, третьем и четвертом митозе после радиации: пункты 124—137), было обнаружено, что тетраплоидные и октоплоидные клетки постоянно содержали большое количество хромосомных аберраций по сравнению с диплоидными клетками в культуре; то есть число парных идентичных аберраций в полиплоидных клетках было больше, чем число единичных аберраций, обнаруженных в одинаковом количестве диплоидных клеток.

88. В своей работе по культурам лейкоцитов, опробованных через 96 часов после облучения рентгеновскими лучами дозой в 350 *р*, те же авторы отметили, что все полиплоидные клетки содержали парные аберрации (главным образом дицентрики, трицентрики и кольца), тогда как только одна треть диплоидных клеток содержала вообще какие-либо аберрации. Эти наблюдения привели к выводу, что полиплоидия в этих случаях является в основном результатом присутствия хромосомных аберраций. Асимметрические аберрации будут оказывать влияние на разделение родственных хромотид при митозе, а закрытые хромосомы и хромосомные мостики будут препятствовать четкому разделению групп анафазы. Таким образом, ядра, возможно, не смогут претерпеть разделение и перейдут в интерфазу в удвоенном состоянии и при последующем делении вновь возникнут в качестве полиплоидных ядер.

89. Из этих фактов ясно, что основное количество случаев наблюдаемой полиплоидии должно быть результатом механических трудностей, возникающих в связи с присутствием асимметрических абберраций в клетках, которые претерпели ряд делений в культуре. Поэтому полиплоидия является вторичным явлением и, поскольку ее частота будет меняться не только с дозой, но и с числом митотических циклов, закончившихся *in vitro,* ее нельзя использовать в качестве показателя полученной дозы радиации. Возможно, что полиплоидия в соматических клетках может иметь небольшое значение с точки зрения соматической опасности (например, полиплоидия существует как естественное явление в некоторой части клеток печени нормальных взрослых лиц), хотя непосредственная информация по этому вопросу отсутствует. Однако в примитивных зародышевых клетках (мейозитах) полиплодия будет иметь результатом образование несбалансированных гамет.

G. ЭНДОРЕДУПЛИКАЦИЯ

90. Присутствие клеток, содержащих эндоредупликативные хромосомы, отмечалось иногда в культурах лейкоцитов периферической крови, облученных рентгеновскими лучами [140, 146, 184, 185]. Так же как при полиплоидии, клетки, содержащие эндоредупликации, наблюдаются иногда в необлученных культурах лейкоцитов, и процесс эндоредупликации может быть ускорен путем воздействия на веретенообразные клетки с помощью некоторых ингибиторов, таких как кольцемид.

91. Никакой взаимосвязи между дозой облучения и частотой эндоредупликаций [140, 146, 184, 185] обнаружено не было. Более того, было точно установлено, что эндоредупликации вызывают два или более циклов хромосомных репликаций в культуре, и поэтому редко наблюдаются

Digitized by UNOG Library

в лейкоцитах, которые выращивались в течение сорока восьми часов, в то же время частота ее увеличивается с увеличением времени культивирования [140, 186]. Частота эндоредупликаций не является положительным индикатором поглощенной дозы облучения.

Н. ВЫВОДЫ

92. Мы хотели бы рассмотреть описанные аберрации с двух точек зрения, исходя из их важности в связи с генетической опасностью, в частности в соматических клетках, и имея в виду их использование для измерения полученной дозы. Эти аспекты будут, конечно, рассмотрены подробно в последующих главах, однако имеется ряд общих и специальных вопросов, которые представляется желательным рассмотреть теперь же.

93. Из нашего описания аберраций явствует, что все они имеют результатом некоторые генетические изменения и что большинство вызывает генетические недостатки. Если эти недостатки являются незначительными, то их можно не учитывать. Число потерь, которые можно не принимать во внимание, зависит от характера потерянной генетической информации и от нормальной функциональной роли клетки в организме. В общем, генетические недостатки в исходных зародышевых клетках будут иметь гораздо большее значение, чем такие же недостатки в клетках, которые претерпевают разделение.

94. Многие из асимметрических аберраций приведут к смерти клеток и таким образом будут иметь более или менее немедленные последствия. Смерть клетки может быть либо прямым следствием потери генетической информации, в форме ацентрического фрагмента или даже целой хромосомы и так далее, либо может последовать в результате механических трудностей, которые возникают при митозе. Аберрации в клетках, находящихся в состоянии покоя, не играют роли до тех пор, пока эти клетки не стимулированы для прохождения митозы. Поэтому хромосомные аберрации будут значительно способствовать уменьшению клетки, происходящему вскоре после облучения только в тех тканях, которые обычно содержат пролиферирующие клетки. Однако лишь часть этих аберраций приведет к преждевременной гибели клетки, поскольку такие определенные структурные изменения, как описанные симметрические аберрации, не приведут к быстрому понижению жизнеспособности клетки. Если симметрические аберрации происходят в зародышевых клетках, они могут привести к генетическому неравновесию в гаметах, что приведет к преждевременной гибели клеток в эмбрионе или будет иметь серьезные эффекты для последующего потомства. В этом случае ясно, что аберрации, которые представляют долгосрочную опасность как в соматических, так и в зародышевых клетках, имеют в основном небольшие дефекты и симметрические изменения (дупликации, инверсии и реципронные транслокации), которые не ведут к гибели клетки и которые трудно подсчитать с достаточной точностью.

95. Рассмотрение различных видов хромосомных аберраций, вызванных ионизирующей радиацией (и другими агентами), уже показало, что некоторые виды аберраций могут быть более полезным индикатором по сравнению с другими видами аберраций в связи с их возможным применением как биологических индикаторов полученной дозы. Согласно имеющимся данным, анэуплоидные и полиплоидные клетки, полученные после облучения, возникают в основном как побочный результат присутствия хромосомных структурных изменений. Кроме того, присутствие этих ненормальных типов клеток зависит от того факта, что деление клеток должно происходить в период между моментом облучения и моментом наблюдения. Поэтому эти аномалии являются не только менее частыми, чем хромосомные структурные изменения, которые их вызывают, но также имеют очень непостоянную частоту и должны рассматриваться как весьма несовершенные биологические конечные моменты, связанные с хромосомными структурными изменениями.

96. Имеется большое количество сведений о зависимости между дозой радиации и количеством этих двух видов хромосомных структурных изменений (то есть аберраций хромосомного типа и хроматидного типа) в большом разнообразии клеток растений и животных. В исследованиях было показано [17, 22], что при данном качестве облучения существует строгая зависимость количества аберраций от полученной дозы и что для некоторых видов аберраций количество в значительной степени зависит от мощности дозы и стадии развития клетки во время облучения. Детальные исследования, в частности клеток растений, показали, что для данного типа клеток и известного времени опробования после облучения колебания между отдельными субъектами незначительны и что различные наблюдатели подсчитывали одинаковое количество аберраций в тех случаях, когда изучаемый материал подвергался облучению при одинаковых условиях. Действительно, опытные наблюдатели, используя такой материал, как микроспоры *Tradescantia* и клетки корневых окончаний *Vicia faba,* могут путем определения количества аберраций подсчитать дозу с точностью до нескольких процентов.

97. Опыт и знания, полученные при изучении повреждений хромосом у особей различных видов, за исключением человека, допускают предположение, что подобная тесная зависимость между дозой радиации и количеством хромосомных аберраций также должна существовать в клетках человека; и действительно, исследования облучения *in vitro* убедительно показывают, что такая связь фактически существует. Кроме того, существуют все основания полагать, что

Digitized by UNOG Library

разница реакции на уровне хромосом между отдельными людьми будет такого же порядка, что и небольшие различия, отмечаемые между отдельными растениями, и, действительно, предварительные исследования подтверждают это предположение.

98. Мы подчеркнули тот факт, что аберрации хроматидного типа являются единственными аберрациями, индуцированными радиацией, когда клетки подвергаются облучению на фазе S или G_2 интерфазы. Эти аберрации поэтому имеют небольшое значение в качестве индикаторов дозы для периферических клеток кровяных лейкоцитов, существующих в нормальном состоянии G_1, однако их можно использовать в нормальных пролиферирующих клетках. Тем не менее мы должны подчеркнуть, что следует проявлять большую осторожность при использовании этих аберраций, поскольку даже в пределах периода G_2 (или S) количество аберраций хроматидного типа в значительной мере зависит от степени развития клетки *в пределах* данной стадии интерфазы. Такая зависимость не отмечается для аберраций хромосомного типа, индуцированных в клетках G_1.

99. В дополнение к постоянной чувствительности клеток G_1 к индуцированной аберрации хромосомного типа эти конкретные виды аберраций имеют еще то преимущество, что они могут быть индикаторами полученной дозы радиации, поскольку их произвольная частота является чрезвычайно низкой. В ряде цитогенических исследований популяции людей, в которых хромосомные анализы осуществлялись на периферических кровяных лейкоцитах, взятых у сотен лиц, было показано, что присутствие асимметрических аберраций хромосомного типа является чрезвычайно редким явлением. Например, анализ некоторых имеющихся данных (табл. I) показывает, что дицентрические аберрации происходят по крайней мере примерно один раз в пробе, имеющей около 2000 клеток, и, возможно, их частота даже меньше, чем 1 на 8000 клеток.

100. Из наших замечаний следует, что, исходя из общих цитологических соображений, аберрации хромосомного типа имеют большее значение, чем другие формы хромосомных аберраций, применительно к оценке полученной дозы. Однако здесь необходимо также отметить, что наиболее простым и наиболее удобным источником материала, взятого у человека для исследований количества аберраций после облучения *in vivo*, являются периферические кровяные лейкоциты и что аберрации, которые индуцируются в этих клетках ионизирующим излучением, являются аберрациями хромосомного типа.

101. Мы уже пришли к тому выводу, что количество аберраций хроматидного типа в культивируемых периферических кровяных лейкоцитах может не иметь никакого отношения к облучению субъекта, причем мы отметили, что эти аберрации могут возникать произвольно в культуре или могут происходить в культуре после заражения вирусом или в результате действия некоторых химических агентов. В связи с этим следует отметить, что эти аберрации, которые могут быть индуцированы в результате заражения вирусом, не оказывают влияния на количество аберраций хромосомного типа при условии, что опробываются лишь клетки в процессе их первого деления в культуре. Мы в достаточной степени уверены в правильности этого утверждения, поскольку частота аберраций хромосомного типа в клетках крови у отдельных лиц, которые ранее были подвержены заражению вирусом, не являются более высокой, чем у здоровых лиц.

102. Тот факт, что (пункт 74) аберрации хроматидного типа, отмеченные при первом митозе, после облучения могут вызывать «производные» изменения хромосомного типа при втором делении, имеет значение в том случае, если клеткам будет дана возможность претерпеть более чем одно деление в культуре. Сравнительная важность таких «производных» изменений в значительной степени зависит от дозы, причем она уменьшается, когда количество подлинных аберраций хромосомного типа является высоким, и будет иметь чрезвычайно большое значение, когда количество подлинных изменений хромосомного типа является низким.

103. Хотя возможные осложнения, возникшие с аберрациями хроматидного типа и их «производными» аберрациями хромосомного типа, являются устранимыми в том случае, если опробуются только клетки при их первом митозе после облучения (пункты 124—137), мы должны отметить, что воздействие на лиц (в отличие от клеток *in vitro*) некоторых химических агентов [187] вполне может привести к увеличению количества аберраций хромосомного типа в периферических кровяных лейкоцитах. В данном случае важно напомнить, что лейкоциты (небольшие лимфоциты), несущие аберрации хромосомного типа, могут уцелеть в крови в течение долгого времени, исчисляемого многими годами. Эти осложнения, возникающие в связи с воздействием *in vivo* химических мутагенов, могут лишь иметь значение для лиц, которые подвергались лечению от некоторых болезней с помощью сильнодействующих мутагенных химических агентов [71, 75], например нитрогенной горчицы.

104. В заключение мы считаем необходимым подчеркнуть, что при собирании сведений о полученной дозе путем подсчета количества аберраций хромосомного типа эти аберрации должны подробно классифицироваться в соответствии с тем порядком, который описан в пунктах 25—34.

Digitized by UNOG Library

III. Материал и методы исследования

А. ВВЕДЕНИЕ

105. При анализе хромосом можно использовать любые ткани, содержащие клетки, которые обычно участвуют в процессе пролиферации, или клетки, которые можно заставить пролиферировать различными средствами. Изучение хромосом на клетках млекопитающих осуществлялось на большом количестве пролиферирующих тканей, в том числе кожи, кишечном эпителии, корнеальном эпителии, костном мозге, различных лимфатических узлах, селезенке, зобных и половых железах (в частности яичках). Помимо этого, некоторые тканевые клетки, которые не пролиферируют нормально у взрослых животных, можно заставить вступить в митоз, это было достигнуто в основном в отношении клеток печени и крови. Митотические деления в клетках печени происходят в тот момент, когда печень находится в стадии регенерации после частичного ее удаления, при этом с помощью различных средств можно усилить деятельность кровяных лейкоцитов для их перехода в митотическую фазу при кратковременном пребывании в культурах *in vitro*.

106. Все вышеупомянутые клетки или ткани использовались различными научными работниками при исследованиях, индуцированных излучением хромосомных аберраций. На лабораторных млекопитающих животных изучались следующие основные ткани: костный мозг, лимфатические узлы, корнеальная эпителия, клетки печени, периферические кровяные лейкоциты и половые железы. На человеке подавляющее большинство опытов проводилось с периферическими кровяными лейкоцитами, а некоторые сведения были получены при исследовании костного мозга и кожи.

107. Хромосомы можно приготовить из клеток, которые пролиферируют *in vivo* без необходимости выращивания культуры *in vitro,* при этом непосредственное их приготовление таким путем исключает возможность побочных эффектов, возникающих в период выращивания культуры *in vitro*. Однако при опытах на человеке единственной тканью, из которой можно непосредственно получить достаточное количество делящихся клеток, не прибегая при этом к хирургии, является костный мозг. Митотические клетки можно, конечно, получить из кожи, однако для того, чтобы получить достаточное количество клеток хорошего цитологического качества из небольшого количества проб кожи, необходимо выращивать культуру *in vitro*.

108. Существуют отличные методы [188, 189] непосредственного приготовления хромосом для клеток костного мозга человека, но для того, чтобы получить культуры хорошего качества, клетки должны быть во всех случаях подвергнуты предопределенным заранее специальным видам обработки, в том числе обработке колхицином и гипотоническим солевым раствором, а для этого необходимо, чтобы живые клетки были в какой-то мере обработаны *in vitro*. В отношении человеческой кожи используется обычная техника [190] выращивания исходных культур и подготовки цитологических препаратов из вырастающих фибробластов через несколько дней после стимулирования культуры.

109. Один из главных недостатков использования костного мозга и клеток кожи с точки зрения их возможного использования в «дозиметрии аберрации» заключается в том, что эти ткани состоят из популяций асинхронно развивающихся клеток. Таким образом, после облучения человека его костный мозг и клетки кожи будут облучены на всех стадиях протекания митоза. Это означает, что как вид, так и количество хромосомных аберраций будут меняться со временем весьма быстро, даже в первые несколько часов после облучения.

110. Сведения о чувствительности пролиферирующих клеток человека (как соматических, так и относящихся к гонадам) к индуцированному излучением повреждению хромосом представляют огромную важность с точки зрения оценки опасности. Однако ясно, что, за исключением весьма исключительных обстоятельств (например, в тех случаях, когда последовательное удаление частей костного мозга может быть сделано сразу же после облучения и если продолжительность облучения точно известна), нельзя использовать разрушение хромосом в этих конкретных клеточных системах в качестве обычного средства для оценки абсорбированной дозы радиации.

111. Поскольку ответная реакция на излучение меняется на протяжении периода развития клетки, то клетки, облученные в период стадии покоя и затем возбужденные в контролируемых условиях для вступления в митоз, представляют собой с цитологической точки зрения наиболее приемлемую систему для дозиметрии излучения. Хотя именно такими являются клетки печени в момент ее регенерации, ясно, что их использование на человеке должно быть исключено. Однако развитие техники (пункты 113—123) культивирования периферических кровяных лейкоцитов и стимуляции их для вступления в митоз в кратковременной культуре представляет собой наиболее подходящую цитологическую систему. Техника культивирования периферических кровяных лейкоцитов довольно проста и надежна. С помощью этой техники можно быстро и безболезненно получать большие количества митотически активных клеток и взять, если это необходимо, большое количество проб у любого лица, не причиняя ему телесных повреждений или страданий.

112. Периферические кровяные лейкоциты, взятые у нормального здорового человека, как правило, не вступают в митоз в периферических кровяных сосудах, и действие на такие клетки меченного тритием тимидина [191—193] показы-

Digitized by UNOG Library

вает, что менее одной клетки из тысячи претерпевает ДНК синтез. Было установлено [193—195], что эти лейкоциты находятся в состоянии покоя в ранний период интерфазы или в стадии G_1 таким образом, что после облучения они будут содержать аберрации хромосомного типа, если они появятся в период протекания митоза и только в этом случае. Кроме того, поскольку эти клетки находятся на той же самой стадии развития, изменение ответной реакции между клетками должно быть минимальным. Поскольку большая часть работы по изучению разрушения хромосом у человека в результате радиации проводилась именно на этих клетках и поскольку в различных лабораториях были получены различные результаты, мы сейчас перейдем к краткому рассмотрению некоторых подробностей и различных модификаций применяемой техники.

В. МЕТОДЫ ВЫРАЩИВАНИЯ КУЛЬТУРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

113. В ряде новейших статей [196—197] подробно рассмотрены основные принципы выращивания культуры лейкоцитов и описаны ранние работы Осгуда и др. [198—199], а также Ноуэлла [200—201], которые явились кульминационным пунктом в успешном использовании этой системы для цитогенетики человека [14, 202]. Поэтому в этом кратком отчете мы лишь затронем основные принципы, а также некоторые специальные разновидности методологии, которые использовались при исследовании индуцированного излучением разрушения хромосом, что будет рассмотрено в последующих главах.

114. Культивирование периферических кровяных лейкоцитов заключается в том, что лейкоциты вводятся или после их отделения от других элементов крови или просто из состава всей крови, свертывание которой задержано гепарином, в питательную среду культуры ткани, содержащую митотический стимулятор. Используемая питательная среда для разведения культуры ткани обычно представляет собой определенную синтетическую среду (как, например, ПСТ 199) с содержанием атибиотиков и сыворотки (плазмы), причем сыворотка составляет от 10 до 40 процентов общего объема (обычно около 6—10 *мл*). Применяемая сыворотка может быть отологической или гомологической (обычно АВ) сывороткой человека или эмбриональной или сывороткой взрослого быка.

115. Применяемый обычно митотический стимулятор (или митоген) обычно представляет собой растительный мукопротеидный фитогемаглутинин (ФГА), и поэтому ясно, что клетки, возбуждаемые для их превращения в ядросодержащие клетки под воздействием ФГА и затем для вступления в митоз, являются небольшими лимфоцитами [192, 203, 204]. Хотя ФГА представляет собой митоген, который использовался почти во всех работах по радиации, имеется другой растительный экстракт из лаконоса (*Phytolacca americana*), который столь же эффективен [205].

116. Тот факт, что стимулирование посредством ФГА, по-видимому, ограничено иммунологической способностью клетки, частично послужило причиной осуществления работы, которая привела к открытию того, что небольшие лимфоциты, взятые у доноров и чувствительные к какому-либо определенному антигену, могут возбуждаться и превращаться в ядросодержащие клетки, а также делиться в присутствии этого антигена [206—208]. Действительно, подобное превращение в ядросодержащую клетку происходит также, когда лейкоциты, взятые у различных доноров, смешиваются в культуре, в которой нет никакого растительного митогена [208, 209].

117. Количество крови с введенным в нее гепарином, используемое в простой культуре, может составлять доли миллилитра ($\sim 1/4$ *мл*), если цельная кровь вводится в пробирку с культурой, содержащей около 5 *мл* питательной среды, образуя таким образом так называемую микрокультуру; либо лейкоциты можно отделять от проб цельной кровью объемом от 5 до 10 *мл* и ввести около 107 клеток в пробирку, содержащую от 5 до 10 *мл* питательной среды.

118. В культурах с содержанием ФГА и выращиваемых при температуре 37° С небольшие лимфоциты возбуждаются для прохождения синтеза РНК и белкового вещества, увеличиваются в размере и проходят через фазу синтеза ДНК и затем вступают в митоз. Первые клетки вступают в митоз после 36—40 часов пребывания в культуре; после 48 часов у значительного числа клеток, находящихся в культуре, произойдет первое деление (пункты 124—137). Однако следует отметить, что весьма важную роль при этом играет температура, влияющая на скорость развития клетки, так что ее отклонение хотя бы на 1° С вызывает заметное действие. Кроме того, могут существовать другие неизвестные пока факторы, которые могут влиять на скорость развития клетки.

119. Стимулированные для вступления в митоз клетки могут пройти через ряд клеточных циклов, так что максимальное число клеток, начавших делиться в культуре, можно обнаружить приблизительно после 72 часов с момента возбуждения культуры. Однако жизнедеятельность культур чрезвычайно непродолжительна; они не могут существовать неопределенное количество времени, поскольку через несколько дней происходит постоянное сокращение числа жизнеспособных митотических клеток. В большинстве лабораторий, проводящих цитогенетические исследования на человеке, культуры периферических кровяных лейкоцитов выращиваются в течение 72 часов с целью получить максимальное количество делений. Эта практика, к сожалению, укоренилась также при проведении большинства работ по радиационной цитогенетике.

Digitized by UNOG Library

120. За четыре часа, в некоторых случаях больше, до прекращения жизнедеятельности культуры в нее добавляется небольшое количество колхицина или диацетилметилколхицина (кольцемид — около 0,05 μg $мл^{-1}$ среды) для накопления клеток в метафазной стадии митоза. По прошествии соответствующего периода времени питательная среда удаляется путем центрифугирования (10 или 5 *мин*) при ускорении около 25—100 *G* и клетки вновь взвешиваются в гипотоническом растворе, таком, как однопроцентный раствор лимоннокислого натрия [3] или 0,75 молярный раствор KCl в течение нескольких минут, прежде чем они будут связаны уксусным спиртом [210]. Суспензии клеток в уксусном спирте наносятся в виде капель на чистые предметные стекла микроскопа и оставляются для просушки [7], при этом в течение процесса просушки клетки приобретают плоскую форму. Большинство лабораторий используют свои собственные варианты описанной здесь общей техники цитологии, однако конечным результатом является создание ряда предметных стекол с нанесенными на них метафазными клетками, взятыми из каждой культуры. Эти клетки обычно окрашиваются уксусным орсеином или по Гизма и т. д. согласно индивидуальному предпочтению.

121. Применение различными лабораториями отличных друг от друга цитологических процедур после фиксации может не иметь большого значения с точки зрения их влияния на частоту хромосомных аберраций, которые в конечном итоге измерялись в метафазных клетках, хотя следует подчеркнуть, что для точных замеров требуется проводить тщательную подготовку. Однако было высказано предположение [211, 212], что и изменение способа выращивания культуры (например, вид применяемой сыворотки, а также использование цельной крови или лейкоцитов, выделенных путем осаждения или методом центрифугирования) может играть важную роль, поскольку при исследованиях *in vitro* лаборатории, применяя несколько отличающиеся друг от друга методы (пункты 154—170), получали различные количества аберраций.

122. В большинстве работ по хромосомным аберрациям, индуцируемым излучением *in vivo*, лейкоциты отделялись от проб крови либо в светлых слоях кровяного сгустка, а именно при довольно большой скорости центрифугирования (3000 *об/мин* в обычной центрифуге ступенчатого типа или при ускорении около 1800 *G*), либо при малой скорости центрифугирования (<500 *об/мин* или при ускорении ~25 *G*) и/или путем гравитационного осаждения при наличии агглютиногенного стимулятора или без него. Выделенные лейкоциты использовались во многих исследованиях *in vitro*, в других работах *in vitro* для выращивания микрокультур [213] применялись небольшие пробы (~0,3 *мл*) цельной крови.

123. До сих пор еще неизвестно, происходит ли при высокоскоростном центрифугировании какая-либо селективная потеря клеток, поврежденных в результате радиоактивного облучения. Однако при равных уровнях дозы количество аберраций в лабораториях, применяющих микрокультуру после облучения цельной крови *in vitro*, значительно выше, чем количество, полученное в лабораториях, применяющих клетки, полученные после отделения светлого слоя кровяного сгустка (пункты 154—183). Новейшие сравнения [214, 215] показали, что нет никакой разницы в количестве аберраций у лейкоцитов, отделенных путем гравитационного осаждения, и лейкоцитов, выращенных как часть прививочного материала цельной крови. Необходимо, конечно, осуществлять непосредственные сравнения между каждым из этих методов, применяемых в различных лабораториях.

C. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ПРОБ

124. Мы уже говорили о том, что аберрации хромосом в периферических клетках кровяных лейкоцитов представляют наилучшую цитологическую комбинацию при использовании аберрации для биологической дозиметрии. Поэтому теперь нам следует рассмотреть вопрос о влиянии продолжительности культивирования проб на количество аберраций, поскольку за последние годы было определенно установлено, что количество аберраций хромосомного типа уменьшается, как этого и следовало ожидать, с увеличением продолжительности выращивания лейкоцитов.

125. Большая часть опубликованных данных о частоте аберраций хромосомного типа в лейкоцитах человека, культивируемых *in vitro*, была получена из анализа клеток, которые выращивались в культуре в течение 72 часов до их фиксации и до нанесения их на предметные стекла. Однако мы уже указали, что в течение некоторого времени было известно, что определенное число клеток вступает в митоз через 36 часов после начала культивирования, а через 48 часов можно было наблюдать процесс деления большого числа клеток. Наличие митотических клеток в культуре через 48 часов после начала выращивания культуры было замечено в ранних исследованиях Ноуэлла [201], а также Бендера и Прескотта [195]. В результате новейших исследований стало совершенно ясно, что через 72 часа после стимулирования роста культуры большинство митотических клеток в культуре уже могло пройти через стадию второго или третьего деления. В настоящее время достоверно известно, что продолжительность клеточного цикла между последовательными митотическими делениями в культуре составляет приблизительно от 20 до 24 часов [62, 115, 216, 217].

126. На основании обследования пациентов, подвергнутых рентгеновскому облучению при лечении анкилозирующего спондилита, Бактон и Пайк [45, 181] установили, что частота аберра-

Digitized by UNOG Library

ций хромосомного типа в кровяных клетках этих пациентов меняется в зависимости от продолжительности выращивания этих клеток в культуре. Было обнаружено, что клетки, которые подверглись наблюдению спустя 72 часа, содержали меньше аберраций, чем клетки из той же самой пробы крови, но которые выращивались в культуре только 48 часов. Было установлено, что в культурах, которые фиксировались после 72 часов, присутствовали тетраплоидные клетки и что эти клетки содержали двойные аберрации. Такие аберрации не наблюдались на более ранней стадии, а что касается тетраплоидных клеток, то их было мало или совсем не было в культурах, которые выращивались в течение 48 часов.

127. Исихара и Куматори [175] сообщили о наблюдениях, аналогичных наблюдениям Бактона и Пайка при исследовании кровяных клеток, взятых у пациентов, принимавших торотраст, а также при исследованиях *in vitro* облученных рентгеновскими лучами проб крови, взятых у здоровых людей. Наблюдения этих последних авторов показали, что количество аберраций как при исследовании *in vivo,* так и при исследовании *in vitro* было в два раза больше в клетках, выращенных после 48 часов, чем в клетках, выращенных в культуре после 72 часов, и приблизительно в четыре раза больше количества аберраций в популяции тех же самых клеток, выращенных в культуре после 96 часов. Кроме того, результаты их последних исследований [182] частоты случаев полиплоидии также совпадают с результатами наблюдений Бактона и Пайка. Аналогичную картину уменьшения количества аберраций при увеличении времени выращивания наблюдал Ноуэлл [218], хотя он проводил свои исследования при большей продолжительности выращивания, равной 72 и 120 часам.

128. Короче говоря, исследования, проведенные в Эдинбурге (Соединенное Королевство) и в Чибе (Япония), показали: *a*) уменьшение количества аберраций хромосомного типа с увеличением продолжительности выращивания культуры с 48 часов до 72 часов, *b*) фактическое отсутствие полиплоидных клеток через 48 часов и их наличие в большом количестве через 72 и 96 часов и *c*) наличие дупликатных аберраций во многих полиплоидных клетках. Эти наблюдения неизбежно приводят к заключению, что значительное число клеток, отмеченных в пробах, культивируемых в течение 72 и 96 часов, являются клетками второй (X_2) и последующих (X_3, X_4 и т. д.) стадий деления в культуре. Этот вывод был позже подтвержден исследователями в Советском Союзе [217], которые показали, что многие из клеток, отмеченные в метафазе после выращивания их в течение 72 часов при температуре 37° С, находились на третьей стадии митоза.

129. Уменьшение частоты аберраций хромосомного типа с увеличением продолжительности культивирования пробы следует из того факта, что структура аберрантных хромосом может быть разрушена в анафазе митоза, и поэтому часть клеток, содержащая аберрации, не сможет участвовать в какой-либо дальнейшей митотической активности. Например, существует тенденция к исключению ацентрических фрагментов из анафазных групп при митозе, причем обе дочерние клетки, если они окажутся жизнеспособными после второго деления в культуре, может быть трудно отличить от нормальных клеток, особенно если фрагменты являются очень небольшими.

130. В случае дицентрических и центрических кольцевых аберраций часть этих структурных изменений может явиться результатом анафазисных мостиков, причем аберрации и в большинстве случаев содержащие их клетки будут потеряны для популяции на стадии деления. Недавние исследования Нормана и др. [34, 218], касающиеся количества аберраций в клетках, культивируемых в течение 50 и 72 часов, указывают, что вероятность потери дицентрика составляет 0,5 на одно деление. Хотя аберрации и клетки, содержащие их, могут быть потеряны, неповрежденные клетки будут делиться нормально, и поэтому с увеличением продолжительности культивирования проба будет состоять из все большего количества популяции этих клеток.

131. Мы обращаем внимание на тот факт, что большинство исследователей использовало в своих исследованиях *in vivo* и *in vitro* период культивирования, равный 72 часам, причем многие из них приводят авторадиографические данные Бендера и Прескотта [194], показывающие, что клетки, наблюдаемые на стадии митоза после 72 часов культивирования, являются клетками первой стадии митоза в культуре. Фактически Бендер и Прескотт отметили, что «после их мечения эти клетки находятся на первой стадии деления через 72 часа» при условии, если через 48 часов их культивирования клетки были подвергнуты в течение 30 минут действию меченного тритием тимидина. В их эксперименте было четко показано, что «многочисленные стадии митоза накапливались (с помощью колхицина) в культуре на протяжении 42 и 48 часов, и авторы указывают на «первую волну митоза», протекающего за этот период времени. Обширные данные, полученные недавно Сасаки и Норманом [216] и Хеддлом, Эвансом и Скоттом [115], указывают на то, что этот первый после мечения митоз, наблюдаемый через 72 часа, представлял собой фактически клетки, находящиеся в культуре в стадии второго митоза, при этом большинство клеток помечалось в межфазный период после появления в культуре первого митоза.

132. В исследованиях Сасаки и Нормана [216] культуры разделенных лейкоцитов были подвергнуты действию меченного тритием тимидина при различном времени культивирования, а за-

Digitized by UNOG Library

тем взяты в качестве пробы с различным временем фиксации для того, чтобы определить частоту меченых митотических рисунков и структуру мечения у хромосом. Кроме того, клетки также подверглись рентгеновскому облучению, а частота полиплоидных клеток и клеток, содержащих двойные наборы ацентрических фрагментов, исследовались после культивирования клеток в течение 50 или 72 часов. Результаты, полученные с этими четырьмя различными параметрами, показывают, что через 72 часа культивирования 70—80 процентов клеток находилось на стадии второго митоза, тогда как через 50 часов культивирования никаких признаков наличия клеток второго деления отмечено не было.

133. В работе Хеддла и др. [115] исследовались митотический индекс, частота полиплоидии и количество аберраций хромосомного типа с использованием метода микрокультуры цельной крови. Эти три параметра измерялись в ряде культур, которые выращивались в течение от 36 до 100 часов. На протяжении этого периода выращивание культур прекращалось последовательно через четырехчасовой интервал, а клетки перед их фиксацией подвергались в течение 4 часов действию колхицина. Этот метод дал возможность эффективно провести непрерывное исследование всех клеток с момента первого появления митоза в культуре до окончания периода в 64 часа. Результаты показали, что первое деление клеток отмечалось в период до 52 часов и что небольшое количество вторичных делений наблюдалось спустя 60 часов. Примерно через 64 часа значительное количество клеток находилось на стадии второго деления, а в период с 72 до 76 часов подавляющее большинство клеток находилось на второй или даже на третьей стадии деления, при этом отмечалось лишь небольшое количество клеток первой стадии деления.

134. Данные Хеддла и др. [115] показывают, что в культурах, подвергнутых рентгеновскому облучению *in vitro* в дозе 150 *рад* и исследованных спустя 72 часа, количество дицентрических и кольцевых аберраций достигало примерно половины уровня, установленного для подобных культур, выращиваемых в течение периода до 56 часов. Кроме того, было показано, что время культивирования в 72 часа является промежуточным пунктом между максимумом митотической активности (благодаря вторичным делениям), происходящим в период 60—64 часов, и более поздним максимумом (благодаря третьему делению), наступающим через 76 часов.

135. Одной из причин использования в качестве стандартной продолжительности культивирования периода в 72 часа является возможная задержка развития клеточного цикла в облученных клетках. Хорошо известно, что облучение может привести к митотическому замедлению деления клеток, но что, помимо других факторов, степень замедления зависит также от того, на какой стадии развития находились клетки в момент их облучения. Например, было сообщено [219], что рентгеновское облучение человеческих клеток фибробластного типа в тканевой культуре в сущности не приводит к задержке первого митоза клеток, облученных в начале стадии G_1, но вызывает значительное замедление развития клеток, подвергнутых облучению в конце стадии G_1, а также на стадиях S или G_2. Недавно полученные Сасаки и Норманом [216] данные по кровяным клеткам, подвергнутым рентгеновскому облучению *in vitro* в дозе 500 *рад*, а также Хеддлом и др. [115] по микрокультурам, подвергнутым рентгеновскому облучению *in vitro* в дозе 150 или 300 *рад*, указывают, что при облучении такими дозами происходит либо незначительное митотическое замедление или оно вообще отсутствует.

136. Данные Эванса [155, 156] показывают, что реакция периферических кровяных лейкоцитов на хромосомные повреждения, вызванные рентгеновскими лучами, не меняется с развитием клеток через фазу G_1 в культуре. Но эти данные, полученные при исследовании клеток, взятых на определенный момент, не исключают возможности того, что в культуре может присутствовать более чем одна популяция клеток, имеющая различную чувствительность на облучение. По этому вопросу отсутствует значительная информация, однако данные Нормана [34], Хеддла и др. [115] показывают, что между клетками, претерпевшими раннюю трансформацию, и клетками, претерпевшими позднюю трансформацию в клетки бластического типа, разницы в количестве аберраций нет. Эти наблюдения показывают, что если и есть разница в средней скорости развития кровяных клеток в культуре у различных лиц, а некоторые указания на то, что определенные доноры крови могут быть «медленными выращивателями» [115], имеются, то она не имеет значения при условии, что для определения количества аберраций будут браться пробы только клеток первичного деления.

137. Вопрос о клеточном цикле был исследован с точки зрения его продолжительности, поскольку, для сравнения с количественной стороны данных о выходе аберраций, этот вопрос несомненно имеет очень большое значение для обеспечения того, чтобы частота аберраций определялась при использовании только первых поколений клеток. На основании сведений, имеющихся в настоящее время, это делает необходимым использование культур, выращиваемых примерно в течение 48 часов при температуре 37° С. Однако мы должны отметить, что по крайней мере одна лаборатория [45] сообщила о присутствии ряда клеток в их втором митозе в культурах, подвергнутых действию колцемида в течение их последних трех часов существования, культивирование которых было прекращено через 44—52,5 часа. Это побудило других исследователей [216, 219, 221] подвергнуть в течение 24 часов действию колцемида выращиваемые 50 часов культуры до их фиксации для того,

Digitized by UNOG Library

чтобы предотвратить переход клеток в культуре во второй митоз. Поэтому продолжительность действия колцемида или колхицина до момента фиксации может являться дополнительным фактором, который необходимо рассматривать вместе с продолжительностью и другими условиями культивирования.

D. ВЫВОДЫ

138. Анализ хромосом человека можно довольно легко производить на клетках, взятых из трех источников: кожи, костного мозга и периферической крови. Для более эффективных результатов можно использовать клетки из каждого из этих трех источников; действительно, ряд исследований был проделан для выяснения стойкости и пролиферации клеток, содержащих симметрические аберрации в костном мозгу и крови. При этих исследованиях у отдельных лиц, обследованных через много лет после того, как они подверглись ионизирующему облучению [134, 222—224], было отмечено присутствие клеточных клонов, взятых из начальной единичной клетки, содержащей индуцированную излучением симметрическую аберрацию. Возможное значение таких стойких симметрических аберраций, представляющих длительную соматическую опасность, рассматривается ниже.

139. При количественном анализе, когда вопрос касается применения аберраций, образованных в пролиферирующих клетках для оценки абсорбированной дозы, возникают различные физические и общие биологические проблемы. Мы рассмотрим эти проблемы ниже, а в настоящей главе мы ограничимся рассмотрением вопроса с точки зрения относительной цитологической ценности различных систем пролиферирующих клеток. Из нашего рассмотрения ясно, что с цитологической точки зрения, а фактически из-за легкости и простоты получения единичных или повторных проб клеток, для получения данных о количестве предпочтительнее использовать периферические кровяные лейкоциты, чем клетки костного мозга или кожи.

140. Эти клетки периферических кровяных лейкоцитов существуют на однородной стадии развития G_1, так что только в них образуются аберрации хромосомного типа в результате радиоактивного излучения. Более сложные аберрации хроматидного или субхроматидного типа, которые индуцированы в некоторые части клеток кожи и костного мозга, поэтому обычно отсутствуют. Однако некоторые аберрации хроматидного типа наблюдаются в клетках облученных лейкоцитов, но было показано, что они возникают в период культивирования клетки, а их относительно низкое количество не вызывает осложнений при подсчете изменений клеток хромосомного типа, если подсчитываются только клетки в их первой стадии митоза после облучения.

141. Несмотря на кажущуюся простоту системы периферических кровяных лейкоцитов, в результатах, полученных различными лабораториями, были отмечены некоторые различия в реакциях *in vitro* (пункты 154—183). Некоторые из этих различий являются следствием применения различных видов радиации (пункты 154—177), однако из нашей дискуссии о методах выращивания лейкоцитов, применяемых в различных лабораториях, вытекает, что существует по крайней мере два фактора, в силу которых возникают наблюдаемые различия в количестве аберраций.

142. Прежде всего ясно, что различные частоты повторения аберраций наблюдаются при том условии, что культуры выращиваются в течение различных периодов времени, превышающих 54 часа, и это почти определенно является следствием протекания вторых и последующих митозов в культурах, в результате которых увеличивается пропорция неповрежденных клеток. Обычно принимаемая продолжительность фиксации, равная 72 часам, которой придерживаются во многих лабораториях, является не только слишком долгим для выявления многих клеток первичного деления, но также находится на границе между волнами второго и третьего митоза в культуре; поэтому незначительное различие во времени и условиях культивирования может, предположительно, оказывать большое влияние на частоты аберраций. Сведения о скорости уменьшения количества аберраций при увеличении продолжительности культивирования предполагают, что оценки количества аберраций, произведенные по прошествии столь продолжительного периода, как 72 часа, могут быть заниженными в два и более раза.

143. Во-вторых, было высказано предположение, что различия в методах, применяемых при обработке клеток, а также общего культивирования, могли бы в значительной степени влиять на вариацию количества аберраций. Подобное предположение должно быть изучено, а лаборатории должны сравнить эти различные методы. Кроме того, в связи с отсутствием в настоящее время знаний о возможных незаметных влияниях в результате незначительных изменений в технике весьма важно для исследователей в этой области четко определять условия применяемой культуры, включая температуру, методы центрифугирования и цитологическую технику.

144. Наконец, не будет преувеличением подчеркнуть, что лаборатории должны стремиться к стандартизации методов изучения и представления данных, давая там, где это возможно, максимум информации о частоте всех различных типов аберраций, как они изложены в пунктах 24—34.

IV. Зависимость количества аберраций от дозы радиации

A. ВВЕДЕНИЕ

145. Рассматривая зависимость количества аберраций от дозы радиации и значение аберраций с точки зрения их потенциальной опасности,

Digitized by UNOG Library

важно отметить, что статистическое значительное увеличение аберраций хромосомного типа наблюдается в периферических кровяных лейкоцитах у лиц, подвергнутых очень малым дозам диагностической радиации. Комплемент хромосом человека поэтому чувствителен к появлению аберраций.

146. Мы уже говорили (пункт 96) о строгой зависимости, существующей между абсорбированной дозой радиации и количеством аберраций у большой разновидности организмов и клеточных типов. Подобная установленная зависимость между количеством аберраций и дозой радиации должна также существовать в клетках человека, и именно эта зависимость, вместе с относительно высокой чувствительностью комплемента хромосом человека, образует основу возможного применения явления аберрации в дозиметрии.

147. Интерес к потенциальному применению количественного выхода аберраций для оценки дозы радиации был вызван главным образом в результате того, что ранее было обнаружено, что периферические кровяные лейкоциты у лиц, подверженных радиации, либо случайно, либо в терапевтических целях, содержали хромосомные аберрации [3]. Было высказано общее предположение о том, что при случайном облучении определение количества хромосомных аберраций у облученного отдельного лица могло бы представить не только простой, но также и более точный вариант оценки дозы облучения, основанный на физических измерениях, и позволило бы до некоторой степени произвести непосредственную оценку степени возникшего при этом биологического повреждения.

148. Преимущества и возможные недостатки «дозиметрии хромосомных аберраций» рассмотрены в пунктах 326—340. В настоящей главе мы в основном будем иметь дело с данными, которые были получены на основании экспериментов при рентгенотерапии, а также в тех случаях, когда частоты аберраций определялись в условиях, при которых излучаемой дозе можно было дать в некотором роде физическую оценку. Полученные данные можно разделить на две категории: данные, которые были получены при опытах *in vitro*, где можно было получить точные физические оценки дозы радиации, и данные, полученные в результате облучения *in vivo* (всего организма или отдельных его частей), где оценка физической дозы радиации в общем была менее точна.

149. Имеются три основные причины, указывающие на большое значение исследований действия облучений *in vitro* с точки зрения любого метода биологической дозиметрии, которым предусматривается использование количества аберраций, вызванных *in vivo*, а именно:

a) Хромосомные повреждения, вызванные в лейкоцитах *in vivo*, можно легко наблюдать лишь после непродолжительного времени культивирования клеток *in vitro*. Как мы уже видели, исследования аберраций, вызванных *in vitro*, предоставляют возможность определить оптимальные условия для взятия проб и установления необходимых типов аберрации, а также условия, при которых они могут быть получены.

b) Поскольку многие основные аспекты индуцирования аберраций, такие как кинетика ответа и влияние качества облучения, а также время облучения и т. д., имеют много общего у различных видов и при облучении *in vitro* и *in vivo* у организмов, исключая человека, то предполагается, что ответ живых клеток при облучении *in vitro* не отличается от ответа при облучении *in vivo*.

c) Различные авторы [130, 225] пришли к выводу о том, что в клетках млекопитающих, облученных рентгеновскими лучами *in vitro*, отмечалось в основном такое же количество аберраций, как и при облучении *in vivo*. Таким образом, весьма возможно, что чувствительность периферических кровяных лейкоцитов *in vitro* подобна их реакции *in vivo*.

150. Бендер пришел к такому заключению, сравнивая реакцию хромосом в клетках костного мозга [151] китайского хомяка и корнеальных клеток эпителия [226] и особенно в клетках костного мозга паукообразной обезьяны (*Ateles spp.*), облученных *in vivo*, и непрерывно культивируемых клетках почки, облученных *in vitro*, тех же особей [12].

151. Можно ожидать, что облучение *in vitro* только что взятой цельной крови человека, в отличие от обычных исследований действия радиации на культуру человеческих клеток, может явиться весьма близким приближением к облучению этих клеток во время их циркуляции в периферической кровеносной системе. Пока еще имеется лишь небольшое количество информации, непосредственно относящейся к этому вопросу [227].

152. Это предположение подтверждается недавними предварительными и неопубликованными исследованиями Клемингера [228], основанными на опытах с кроликами. Как показывают результаты этих опытов, кровь, взятая у животных, была облучена гамма-излучением Co^{60} при общей мощности дозы в 300 или 500 *рад*, после чего этими дозами были облучены сами животные. В пределах каждого уровня дозы количество аберраций в клетках крови, облученных *in vitro*, и в клетках крови, образцы которой были взяты через 10 минут после облучения всего организма, оказалось примерно одинаковым.

153. При исследованиях облучения *in vivo* людей значительное количество данных накапливалось по вопросу количества аберраций в периферических кровяных лейкоцитах отдельных лиц, подверженных излучению, хотя большое количество этих данных, как это имеет место в большинстве исследований *in vitro*, относится к культурам, выращенным за 72 часа или более. Поскольку условия облучения *in vivo* столь

Digitized by UNOG Library

различны, а полученная информация столь разнообразна, мы рассмотрим исследование *in vivo* путем сортирования данных на основе типа излучения.

В. ИССЛЕДОВАНИЯ *IN VITRO*

1. *Исследование с помощью рентгеновских и гамма-лучей*

154. Данные о зависимости реакции от доз облучения были получены четырнадцатью группами исследователей при изучении действия рентгеновского облучения на периферические кровяные лейкоциты *in vitro*. Эти данные были приведены в двадцати трех отдельных публикациях [34, 35, 125, 137, 138, 140, 156, 211, 229—238], из которых лишь в тринадцати приводятся данные по клеткам, культивированным в течение менее 54 часов. При оценке этих данных имеются по крайней мере три важных различия в условиях эксперимента, которые играют большое значение. Эти различия следующие: *a*) использование различного времени культивирования; *b*) облучение цельной крови до момента культивирования в отличие от облучения крови в культуре и *c*) использование рентгеновских лучей различного качества.

155. В первоначальных данных Белла и Бэкера [140] терминальные делеции и аберрации обмена возрастали примерно в линейной пропорции с увеличением дозы рентгеновского облучения, а число аберраций обмена зависело от мощности дозы. Например, при дозе облучения в 200 *р* и мощности дозы в 160 *р/мин* было отмечено 2,1 обмена/клетка, а при мощности дозы 1,6 *р/мин* — лишь 1,0 обмена/клетка. В этих экспериментах, однако, клетки культивировались в течение 100 часов и, кроме того, в некоторых из этих экспериментов облучение производилось в различное время после стимулирования культуры. Поэтому на основании этих данных мы не можем делать никаких определенных выводов о зависимости реакции ответа от дозы облучения.

156. Данные Бендера и др. [125, 229] были получены путем облучения цельной крови в дозе 200 *р* (250 *кв* рентгеновского излучения, СПП 2 *мм* Cu) и культивирования разделенных лейкоцитов с помощью использования метода светлого слоя кровяного сгустка. В лаборатории Бендера клетки исследовались через 72 часа, поэтому полученное число аберраций может быть заниженным. Для делеций были приведены коэффициенты количества аберрации в виде количества на клетку-рентген, а для дицентриков и колец — количества на клетку-рентген в квадрате. В двух экспериментах были получены величины, равные 0,9 и $1{,}1 \cdot 10^{-3}$ делеций на клетку-рентген, а также 5,2 и $6{,}0 \cdot 10^{-6}$ дицентрики + + кольца на клетку-рентген в квадрате.

157. Утверждалось [156, 211], что данные Бендера относительно дицентрики + кольца наиболее точно соответствуют отношению $y = kD^{1,4}$, а не $y = kD^2$, где y означает количество, k — коэффициент и D — дозу. В этих данных заслуживает внимания тот факт, что в первом эксперименте Бендера и Гуча культура выращивалась в течение 54 часов в добавление к параллельным культурам, выращиваемым в течение 72 часов. В 54-часовой культуре количество аберраций было на 50 процентов больше, чем у аналогично облученных клеток, выращенных в течение 72 часов. Это соответствует предположению, что коэффициент количества аберраций, полученных для культур, выращиваемых в течение 72 часов, является возможно слишком низким.

158. Келли и Браун [137] подвергали облучению цельную кровь (200 *кв* рентгеновского излучения, СПП 1,5 *мм* Cu) и культивировали разделенные лейкоциты в течение 70—96 часов после облучения дозами от 100 до 1600 *р*. Данные анализировались согласно уравнению $y = kD^2$, но они не были одинаковыми. Для всего диапазона доз облучения коэффициент количества дицентриков составлял $0{,}9 \cdot 10^{-6}$ клетка-рентген в квадрате и был значительно ниже коэффициента, полученного Бендером и его коллегами. Однако если отбросить данные, полученные при облучении дозами 200 *р* и более, то будет получен коэффициент $5{,}6 \cdot 10^{-6}$/клетка-рентген в квадрате (то есть подобный полученному Бендером). Совершенно очевидно, что продолжительность культивирования играет очень важную роль в этих экспериментах и что на основании этих данных мы не можем сделать определенное заключение о наличии связи между дозой и выходом.

159. Норман и др. [239] получили первоначальные данные при изучении лейкоцитов, которые подвергались облучению в цельной крови (100 *кв* рентгеновского излучения — 1,9 *Мэв*) и затем культивировались после разделения центрифугированием в течение 72—90 часов. Использовались дозы рентгеновских лучей до 1200 *рад*, а мощность дозы менялась от 10 до 200 *рад/мин*. Эффект мощности дозы не наблюдался, а коэффициент числа дицентриков составлял $2{,}7 \cdot 10^{-6}$/клетка-рентген в квадрате. Эти данные в отношении дицентриков полностью отвечают уравнению $y = kD^2$, и коэффициенты, полученные на основании этих данных, равняются примерно половине тех, которые были получены группой Бендера. Эти данные не указывают на значительную разницу в результатах действия рентгеновских лучей различного качества.

160. В самых последних публикациях группы Нормана [34, 240] клетки культивировались как в течение 50, так и в течение 72 часов и использовались дозы до 5000 *рад*. В этих экспериментах было получено большее число аберраций для периода 50 часов, а коэффициент для дицентриков и колец в этих культурах с более коротким временем созревания составил $5{,}7 \cdot 10^{-6}$/клетка-рентген в квадрате, то есть оказался почти равным коэффициенту, полученному Бендером и его коллегами. Эти данные были получены с применением рентгеновского излучения линейного ускорителя, дающего в среднем энергию фотонов

Digitized by UNOG Library

1,9 *Мэв*, хотя следует отметить, что данные Бендера были получены с помощью более эффективного рентгеновского с пиковым напряжением в 240 *кв* [241].

161. Висфельдт [242] использовал в своей работе *in vitro* только дозы трех уровней гамма-излучений Co^{60} до 200 *рад* и сообщил о получении более значительного количества аберраций, чем Норман и др., а также Бендер и др. В исследованиях Висфельдта лейкоциты отделялись без применения центрифугирования, а облучению подвергались не пробы цельной крови, а культуры. Пробы клеток были взяты после 48 часов культивирования, причем интересно отметить, что данные по этим гамма-лучам в отношении облученных культур близки к большим количествам, полученным при рентгеновском облучении микрокультур цельной крови. Важно отметить в данном случае, что ОБЭ (относительная биологическая эффективность) для получения хромосомных аберраций составляет около 0,8 при облучении гамма-лучами Co^{60}, что соответствует рентгеновскому обучению с напряжением в 250 *кв* [243—244].

162. Морикан и др. [138] подвергали облучению отдельные лейкоциты (гравитационное осаждение) в отологической сыворотке рентгеновскими лучами (160 *кв*, 7,5 *мА*, 100 *р/мин*) до момента культивирования и отбирали пробы клеток после 72 часов. Количество дицентрических аберраций, полученных этими исследованиями (коэффициент $8{,}2 \cdot 10^{-6}$/клетка-рентген в квадрате), выше, чем количество, полученное другими исследованиями, которые облучали цельную кровь. Данные Морикана и др. [138] были все же, по-видимому, получены на основе смесей первого и второго деления клеток, и их количества очень близки к количествам, полученным при исследовании микрокультур, облученных рентгеновскими лучами, из которых были взяты пробы через 72 часа [115], и они на 25 процентов меньше, чем количества, полученные в микрокультурах, пробы которых были взяты через 54 часа.

163. Эванс [156, 211, 212] сообщил результаты пяти экспериментов по облучению цельной крови до или во время культивирования рентгеновскими лучами (250 *кв*, СПП 1,2 *мм* Cu) в дозе до 460 *рад* и при мощности дозы от 17,5 до 230,5 *рад/мин*. Эти эксперименты отличаются от других тем, что в этом случае использовались микрокультуры цельной крови. Пробы клеток брались через 54 часа, при этом не было замечено различия между культурами, подвегнутыми облучению в дозах различной мощности. Дицентрические и кольцевые аберрации в этих экспериментах не увеличиваются в пропорции, равной квадрату дозы, но наиболее точно соответствуют формуле $y=kD^{1,2}$. Общие сведения, полученные в результате всех экспериментов, анализировались как квадратное уравнение, то есть $y=k+\alpha D+\beta D^2$, дают $\alpha=3{,}42 \cdot 10^{-3}$ и $\beta=3{,}5 \cdot 10^{-6}$.

164. Баерска и Линецкий [231] недавно сообщили об экспериментах, проводившихся на облученных рентгеновскими лучами культурах (180 *кв* при 1,05 или 1,8 *мм* Cu фильтрации), и получили результаты, несколько напоминающие результаты Эванса. В этих экспериментах при использовании доз до 415 *рад*, которые давались при мощности доз примерно 100 *рад/мин*, выходы дицентрических аберраций лучше всего подходят для уравнения $y=kD^{1,3}$, а общие выходы подобны выходам, о которых сообщалось в других опубликованных данных о культурах, облученных рентгеновскими лучами (рис. 4).

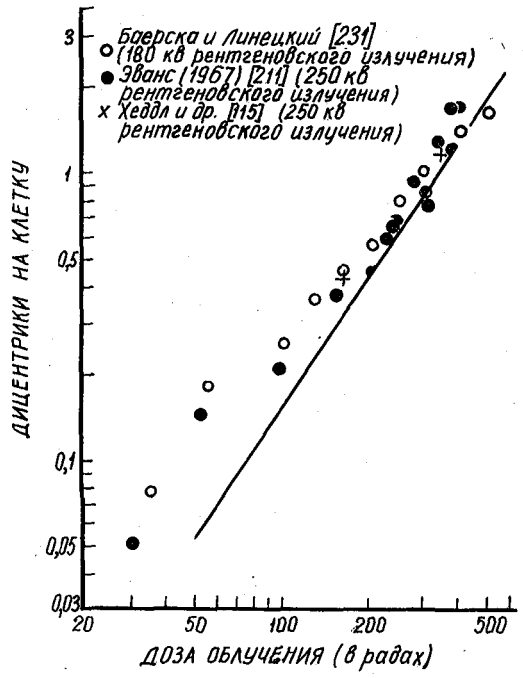


Рис. 4. Взаимозависимость между дозой и эффектом при дицентрических аберрациях (облучение 180 и 250 *кв* рентгеновского излучения *после* стимулирования с помощью фитогемаглютинина)[а]

[а] Цельная кровь, облученная рентгеновскими лучами *in culture*. Культуры выращивались при 37° С в течение периода от 50 до 54 часов. Линия регрессии совпадает с данными, касающимися кровяных клеток, облученных дозой в 180—300 *кв* рентгеновского излучения до получения культуры (рис. 8).

165. До очень недавнего времени данные об облучении рентгеновскими лучами *in vitro* казались очень противоречивыми. В отдельных лабораториях были получены постоянно повторявшиеся результаты, но между лабораториями было очень небольшое единообразие в форме взаимоотношения между результатом аберрации и дозой. Однако недавно полученные экспериментальные данные значительно улучшили картину, в особенности если отдельно рассмотреть данные, полученные с использованием различных способов и радиаций различного качества.

166. Исследования, проведенные рядом ученых, ясно показали, что 2 *Мэв* рентгенолучей менее эффективны, чем 180—300 kVp рентгенолучей при ОБЭ, равном 0,8 [232, 234—236], когда сравнения делаются между образцами, которые обрабатываются одним и тем же путем в отношении способа иррадиации и времени отбора культуры. Данные Сасаки [234] о реакции на дозу

Digitized by UNOG Library

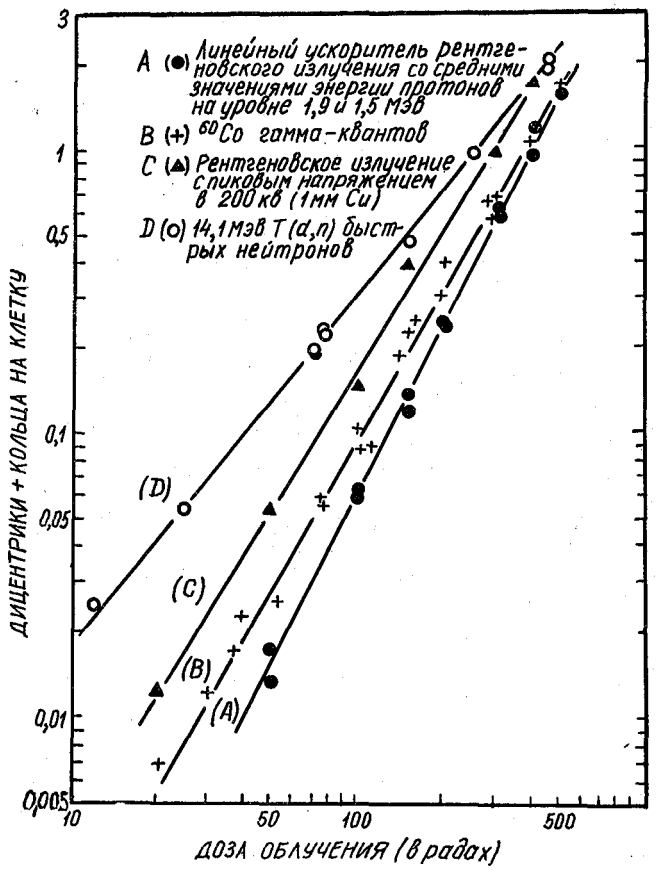


Рис. 5. Взаимозависимость между дозой и реакцией при дицентриках плюс кольца при различном характере облучения [a]

[a] Клетки, облученные *до* получения культуры и культивированные в течение 50 часов [234].

дицентриков+колец для радиаций различных качеств приводятся на рис. 5. Эти данные были получены путем использования облученной цельной крови, культивированной в течение 50 часов до отбора проб; константы и экспоненты дозы для совпадающих линий будут следующими: 1,9 и 1,5 *Мэв* рентгеновского излучения и $y=8{,}5\times\times10^{-6}\ D^{1{,}94}$; гамма-лучи кобальта-60, $y=25{,}5\times\times10^{-6}\ D^{1{,}78}$; 200 *кв* рентгеновского излучения (СПП 1 *мм* Cu), $y=81{,}14\cdot10^{-6}\ D^{1{,}66}$; 14,1 *Мэв T* (*d*, *n*) быстрых нейтронов, $y=1039\cdot10^{-6}\ D^{1{,}24}$. Взаимоотношение D^2 для 1,9 *Мэв* рентгенолучей подтверждает более ранние исследования [34, 240], в которых использовалось облучение этого качества.

167. Данные Сасаки в отношении гамма-лучей кобальта-60 очень похожи, как в отношении абсолютного выхода дицентриков, так и дозовой кинетики, на недавние данные, полученные с помощью этого облучения (при таких же условиях культивирования) Севанкаевым и Бочковым [237] (рис. 6). Однако эти две группы данных отличаются от результатов, полученных Висфельдтом [242], и от некоторых недавних данных, полученных Скоттом и др. [234]. В этих последних исследованиях клетки изучались после того, как они находились в культуре от 48 до 54 часов, но облучены были сами культуры (стимулированные клетки), а не свежая цельная кровь (нестимулированные клетки). В этой связи интересно отметить, что все данные в отношении культур, облученных рентгено- или гамма-лучами, показывают более низкие экспоненты дозы, чем данные об облученной цельной крови; различия в основном являются следствием более высоких выходов при низких дозах в облученных культурах (рис. 4 и 7).

168. Недавние данные, полученные из пяти различных лабораторий, о выходах дицентрических аберраций в клетках, облученных в цельной крови до культивирования, которое проводилось 54 и менее часов, и при рентгеновском облучении с пиковым напряжением от 180 до 300 *кв*, дают совпадающие результаты. Эти данные приводятся на рис. 8, а наклонная совпадающей линии дает экспонент дозы, равный 1,53. Выходы аберрации, содержащиеся в этих пяти группах данных, более высокие, чем выходы, сообщенные другими учеными, которые использовали более продолжительные периоды культивирования; для сравнения некоторые из этих последних данных вычерчены на рис. 9.

169. Поэтому может показаться, что в случае облученной цельной крови, образцы которой были взяты после ее культивирования, которое проводилось 54 и менее часов, аберрации обмена, индуцированные рентгеновскими лучами высоких энергий, в основном являются следствием взаимодействия между двумя поражениями, произве-

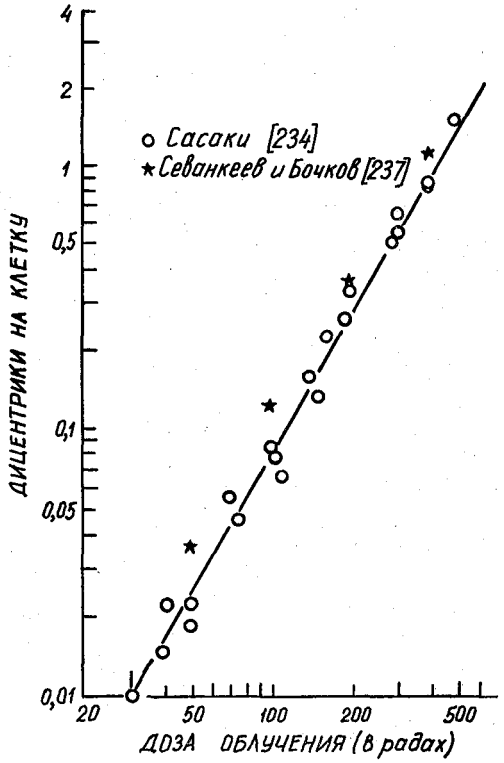


Рис. 6. Взаимозависимость между дозой и эффектом при дицентрических аббераций (облучение ^{60}Co гамма-квантами *до* стимулирования с помощью фитогемаглютинина) [a]

[a] Цельная кровь, облученная *до* получения культуры и культивировавшаяся от 50 до 54 часов.

Digitized by UNOG Library

денными независимыми траекториями. Однако в тех же пределах выхода аберраций (примерно до двух дицентриков на клетку) значительная часть аберраций обмена, индуцированных обычными рентгеновскими лучами (пиковое напряже-

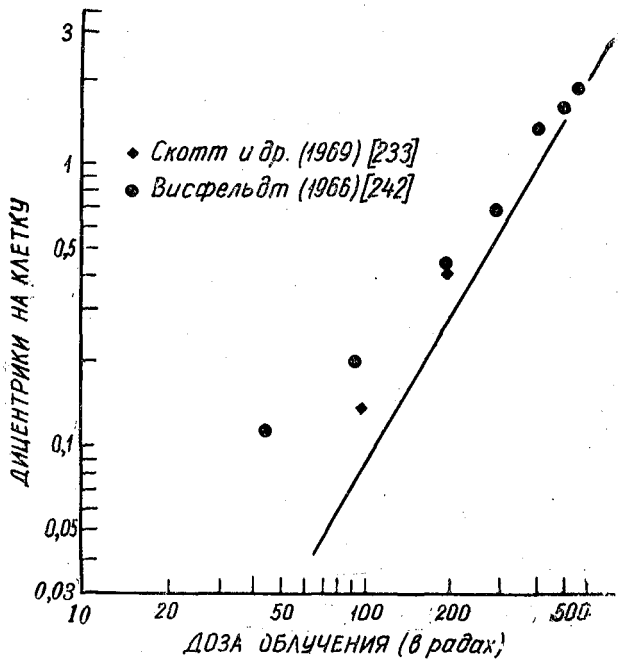


Рис. 7. Взаимозависимость между дозой и эффектом при дицентрических аберрациях (облучение ^{60}Co гамма-квантами после стимулирования с помощью фитогемаглютинина) [а]

а Цельная кровь, облученная *in culture*. Культуры выращивались при 37° С в течение периода 48 до 50 часов. Линия регрессии совпадает с данными, касающимися кровяных клеток, облученных ^{60}Co гамма-квантами до получения культуры (рис. 6).

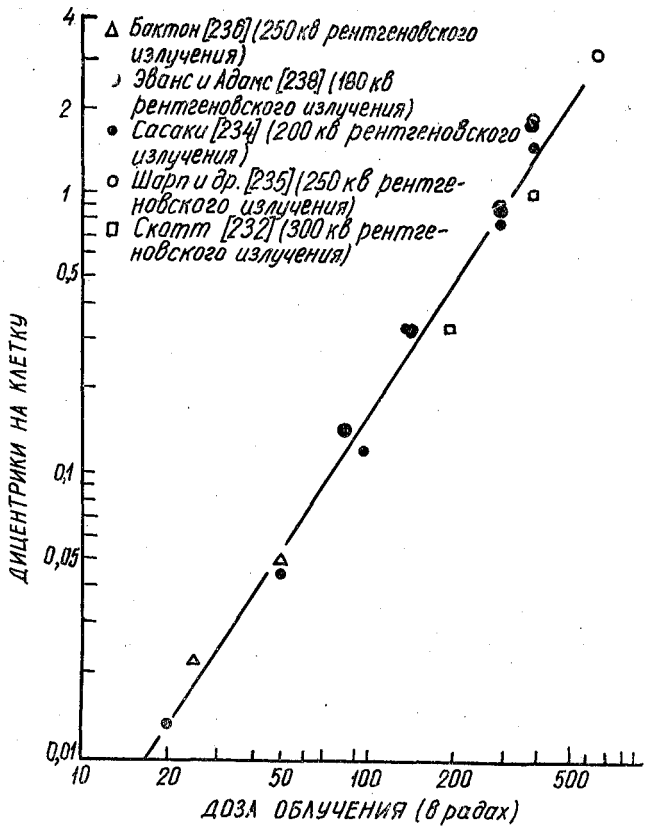


Рис. 8. Взаимозависимость между дозой и реакцией при дицентрических аберрациях (облучение дозой в 180—300 *кв* рентгеновского излучения *до* стимулирования с помощью фитогемаглютинина) [а]

а Цельная кровь, облученная рентгеновскими лучами *до* получения культуры и культивировавшаяся в течение периода от 50 до 54 часов.

ние 150—300 *кв*), является результатом взаимодействия между двумя поражениями, произведенными в результате одной траектории. Конечно, важность такой доли одиночной траектории полета будет уменьшаться с увеличением уровня дозы.

170. Несмотря на замечательные соответствия между несколькими группами данных, недавно полученных совершенно независимо в различных лабораториях, разница в реакции, в особенности при низких дозах, между облученными культурами и облученной цельной кровью требует дальнейших исследований.

2. *Быстрые нейтроны*

171. Данные о действии различных доз облучения на периферические кровяные лейкоциты при облучении быстрыми нейтронами *in vitro* были сообщены тремя группами исследователей в Соединенных Штатах, Соединенном Королевстве и Японии.

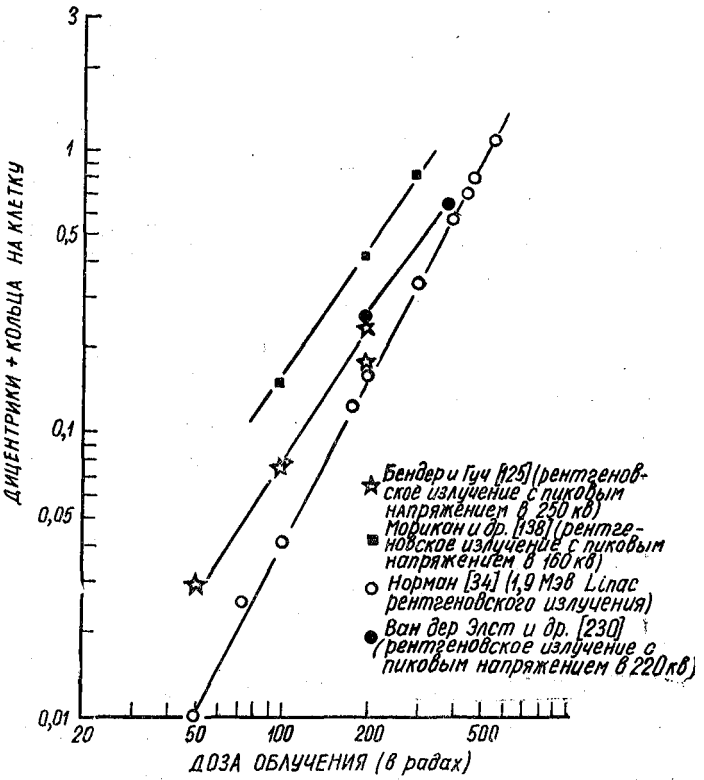


Рис. 9. Взаимозависимость между дозой и эффектом при дицентриках плюс кольца [а]

а Клетки, облучавшиеся различными дозами рентгеновского излучения *до* получения культуры и культивировавшиеся при 37° С в течение 72 часов.

Digitized by UNOG Library

172. В Соединенных Штатах Америки Гуч и др. [229] подвергли цельную кровь облучению быстрыми нейтронами с энергией 14,1 *Мэв DT* и 2,5 *Мэв DD* в дозе до 200 *рад*, и разделенные лейкоциты культивировались в течение 72 часов перед определением количества вызванных аберраций. При облучении нейтронами с энергией 14,1 *Мэв* и мощностью 6 *рад/мин* было обнаружено, что «разрывы хромосом» (терминальные делеции+интеркалярные делеции?) увеличивались несколько больше, чем в первой степени от величины дозы и что дицентрики плюс кольца увеличивались примерно как квадрат дозы (очевидно, больше всего соответствует уравнению

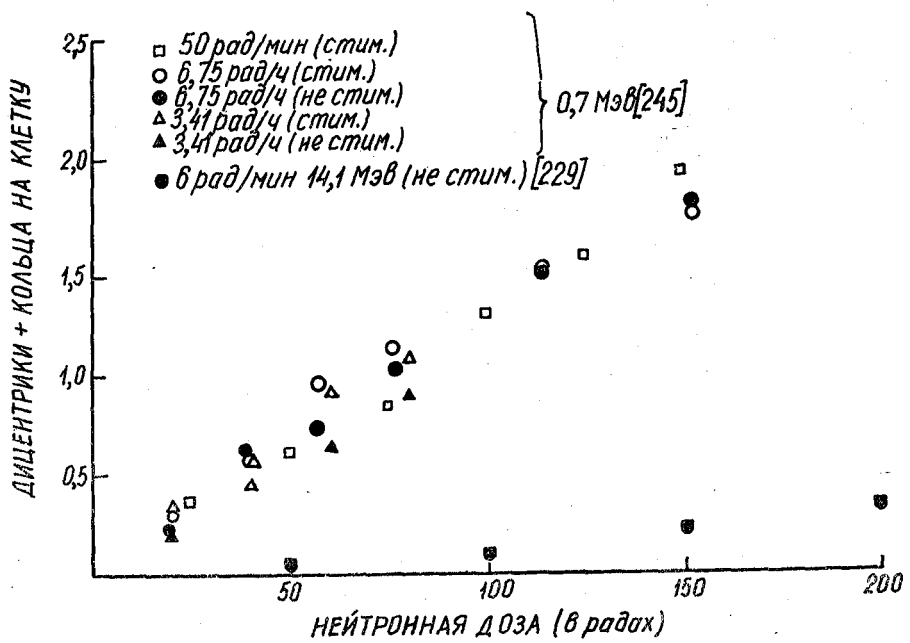


Рис. 10. Данные, касающиеся взаимосвязи между дозой и эффектом, при облучении *in vitro* быстрыми нейтронами [245]

$y=kD^n$, поскольку дицентрики+кольца дают величину [245] $n=1{,}42$). Коэффициент выхода аберраций для делеций составлял $2{,}0 \cdot 10^{-3}$ делеций на клетку-рад, а для дицентриков и колец $12{,}1 \cdot 10^{-6}$ аберраций на клетку-рад в квадрате.

173. Утверждалось [156, 211], что нелинейность этих данных по дицентрикам и кольцам при облучении нейтронами с энергией 14,1 *Мэв* может являться следствием того, что в основном брались пробы клеток вторичного и третичного деления при низких дозах облучения и что, ввиду митотического замедления, с увеличением дозы происходило увеличение в пробе доли клеток первичного деления. О возможности этого нет непосредственной информации, однако все предыдущие эксперименты с подобной дозой облучения, вызывающей хромосомные аберрации в клетках растений, показали, что аберрации всех видов возрастают примерно в линейной зависимости от увеличивающейся дозы [246—249]. Однако важно отметить, что в более поздних исследованиях, проводимых Сасаки [234] в Японии, с использованием нейтронов с энергией 14,1 *Мэв*, но при взятии проб клеток после выращивания в течение 50 часов в культуре, для дицентриковых аберраций был получен экспонент дозы, равный 1,24.

174. Гуч и др. [229] сравнивали свои данные, полученные для быстрых нейтронов с энергией 14 *Мэв*, с данными, полученными при использовании рентгеновских лучей с приложенным напряжением в 250 *кв*, и получили ОБЭ для этих нейтронов, равную примерно двум. Предварительные данные облучения нейтронами *DD* с энергией 2,5 *Мэв* показали линейную зависимость реакции дозы для всех типов аберраций и ОБЭ, равную примерно четырем-пяти для делеций. Интересно отметить, что эти авторы получили предположительно исчисленную величину ОБЭ на основе данных облучения трех человек *in vivo* нейтронами спектра деления во время аварии реактора в критическом режиме. Эти оценки были сделаны после определенных предположений и была получена величина ОБЭ порядка пяти (рис. 10).

175. В Соединенном Королевстве Скотт и др. [245] подвергли цельную кровь облучению быстрыми нейтронами со средней энергией 0,7 *Мэв* и в дозах до 150 *рад*. Клетки были подвергнуты облучению до или после введения их в микрокультуры цельной крови. Было произведено непрерывное облучение в пределах до 24 часов при мощности доз 6,75 и 3,41 *рад/ч*, а также краткосрочное облучение при мощности дозы в 50 *рад/мин*, то есть примерно в тысячу раз более высокой. Не было найдено никакого различия в результатах непрерывного и краткосрочного облучения, и в обоих случаях все типы аберраций возрастали в линейной зависимости с увеличением нейтронной дозы. Сравнения с данными облучения рентгеновскими лучами

Digitized by UNOG Library

с приложенным напряжением в 250 *кв* (дозы до 500 *рад*) дали для этих нейтронов деления с энергией 0,7 *Мэв* величину ОБЭ порядка 3 (рис. 10).

176. В двух из пяти групп данных о зависимости реакции от дозы облучения нейтронами с энергией 0,7 *Мэв* имеются некоторые указания о насыщенности количества аберраций при дозах свыше 100 *рад*, что отмечалось в экспериментах с применением хронических доз облучения низкой мощности. В этих двух экспериментах полученные данные также указывают на более высокие количества аберраций (до 10—20 процентов) в этих клетках, подвергнутых облучению в фазе G_1 в культуре (то есть кровяные клетки, стимулированные ФГА), по сравнению с клетками, облученными до культивирования (то есть нестимулированная кровь). Возможность возникновения различий в реакции на облучение стимулированных и нестимулированных клеток уже отмечалась ранее (пункт 171).

177. Предполагалось, что эффект насыщенности является результатом преимущественной потери поврежденных клеток, вызванной «интерфазной смертью» в условиях непрерывного облучения культуры. Это предположение вновь ставит вопрос о преимущественной потере клеток как перед культивированием, так и во время культивирования. Интересно отметить, что параллельно с более высоким количеством аберраций, вызванным рентгеновским облучением, наблюдавшимся Скоттом и др., по сравнению с результатами, наблюдавшимися Гучем и др., в данных, полученных при облучении нейтронами, отмечалось подобное, но несколько более выраженное увеличение количества. Частично эта разница может, конечно, объясняться разницей во времени культивирования и частично в качестве облучения. Однако уровень разницы таков, что при эквивалентных уровнях доз и облучений нейтронами с энергией 0,7 *Мэв* количество дицентриков и колец в несколько десятков раз больше уровня, отмечавшегося при облучении нейтронами с энергией 14,1 *Мэв* (рис. 10). В этой области необходима, конечно, дальнейшая работа.

3. Различия в результатах облучения проб крови, взятых у различных индивидуумов

178. По всей вероятности, единственный общий вывод, сделанный лабораториями в результате исследований *in vitro*, заключается в том, что различия в реакции кровяных клеток *in vitro*, полученных у различных взрослых доноров обоего пола, очень незначительны [125, 131, 143, 229, 250]. Группа, работающая в Ок-Ридже, брала пробы клеток у пяти человек, и полученные данные были представлены в двух публикациях [125, 229]. Ни в одном из случаев не отмечалось значительной разницы в реакции клеток, взятых у различных доноров при облучении дозами того же уровня.

179. В ходе исследований в Харуэлле [250] были взяты пробы у семи доноров, и у всех из них было получено примерно одинаковое количество аберраций при облучении одинаковыми дозами. Кроме того, клетки одного донора использовались для проведения обширных исследований реакции на различные дозы рентгеновских лучей, и поэтому пробы клеток брались в различное время на протяжении трехлетнего периода. На протяжении всего этого периода в количестве аберраций не отмечалось значительных изменений при любом уровне дозы [211].

180. Последние исследования в Советском Союзе [251, 252] показали, что количество вызванных рентгеновским облучением хромосомных аберраций в лимфоцитах периферической крови, облученной *in vitro,* может быть несколько выше в клетках крови, взятой у младенцев и пожилых людей, чем в клетках крови, взятых у других здоровых взрослых. Однако Мигион и Мерц [253] ранее сообщали об отсутствии значительных различий между реакцией на облучение лимфоцитов, взятых у грудных детей и взрослых. Бочков и др. [254] при исследовании 59 лиц сообщили, что отмечается влияние возраста на частоту спонтанных структурных перестроек у этих лиц. Возможность влияния возраста донора на реакцию при облучении явно заслуживает дальнейшего тщательного изучения.

181. Изучение клеток растений и животных [17 и 255] показало, что в данных разновидностях присутствие лишних хромосом или хромосом, превышающих обычный диплоидный комплемент, вызывает увеличенную частоту аберраций в этих клетках. Эта индуцированная частота аберрации при любом уровне дозы находится поэтому в тесном соотношении с числом хромосом, а также с размером хромосом и с хромосомной морфологией [255].

182. Ввиду различных размеров хромосом X и Y у человека [256] можно было бы ожидать, что при данной дозе частота хромосомных аберраций у нормальных особей женского пола должна быть несколько больше, чем частота аберраций у нормальных особей мужского пола. Это предполагаемое очень незначительное различие между полами еще не было доказано, однако, как и ожидалось, три группы исследователей [143, 145, 257] сообщили о небольшом увеличении количества аберраций в облученных рентгеновскими лучами лейкоцитах *in vitro,* взятых у отдельных лиц, имеющих тройное количество хромосом [21] (синдром Дауна) по сравнению с нормальными субъектами.

183. Факт постоянства реакции на облучение клеток крови *in vitro* у разных лиц и у одного лица на протяжении периода нескольких лет является обнадеживающим. Тем не менее мы должны подчеркнуть то обстоятельство, что до настоящего времени число доноров, у которых были взяты пробы для сравнения, было

Digitized by UNOG Library

весьма недостаточным. Учитывая влияние на анэуплоидию возраста и пола (пункт 78), мы считаем, что совершенно необходимо получить больше данных по большему числу доноров обоего пола с широким возрастным диапазоном. Такие исследования в настоящее время осуществляются в ряде лабораторий.

С. ИССЛЕДОВАНИЯ *IN VIVO*

184. Исследование по вопросу о количестве аберраций, индуцированных *in vivo,* связано с рядом трудностей, помимо тех, которые рассматриваются в работе по проведению опытов *in vitro.* Эти трудности будут тщательно рассмотрены в данном разделе, а также в пунктах 341—343. Вместе с тем нельзя приступать к рассмотрению результатов проведения опытов *in vivo,* не подчеркивая трудностей, которые присущи всей работе по проведению опытов *in vivo* с точки зрения физической дозиметрии и взятия биологических проб. Например, многие исследования включали опыты по частичному облучению организма и были использованы различные дозы радиации. Оценка поглощенных доз в таких случаях, видимо, не имеет большого смысла, и по существу трудности в отношении неоднородности поглощенных доз существуют даже при проведении опытов с так называемым однородным облучением всего организма. Что касается проблем взятия проб, то с ними приходится постоянно сталкиваться ввиду различия в распределении, различных сроках жизни и подвижности малых лимфоцитов в организме. Поэтому при последующем рассмотрении вопроса необходимо иметь в виду эти трудности.

1. *Диагностическое облучение*

185. Был отмечен ряд случаев, когда возросшая частота аберрации хромосомного типа наблюдалась в периферических кровяных лейкоцитах у лиц, подвергнутых диагностическому облучению рентгеновскими лучами. Хотя до настоящего времени все наблюдения проводились с использованием культур, выращиваемых в течение 72 часов или более, а следовательно, некоторые из отмеченных аберраций хромосомного типа могли произойти после удвоения полученных в культуре аберраций хроматидного типа (пункты 67 и 93), все же контрольные данные, поскольку они имеются, также были получены с использованием культур, выращиваемых в течение того же периода времени. Поэтому это увеличение может действительно являться следствием радиоактивного облучения.

186. Стюарт и Сандерсон [258] впервые отметили возможное влияние диагностических рентгеновских лучей на количество аберраций, сообщив о наличии двух клеток, содержащих дицентрики, из общего числа 31 клетки, взятой у пациента, у которого отмечался синдром Клайнфельтера. Было проведено обследование костей этого пациента, сопровождавшееся рентгеновским облучением кожи в дозе менее 2 *рад* с приложенным напряжением в 60 *кв;* проба крови была взята через 8 часов после облучения. Неопубликованные данные [259, 260] о количестве спонтанных аберраций у пациентов, у которых отмечался синдром Клайнфельтера и которые не облучались в диагностических целях рентгеновскими лучами до обследования, показывают, что количество спонтанных аберраций у этих индивидуумов не больше, чем у обычных индивидуумов (табл. I).

187. Наблюдения, аналогичные наблюдениям Стюарта, были проведены Коненом и др. [261, 262], которые обнаружили дицентрические аберрации в 121 кровяной клетке ребенка, подвергнутого обследованию через одну неделю после того, как он был облучен в целях диагностики серией доз рентгеновских лучей при общей дозе 0,8 *рад.* Блюм и Тио [263] не установили каких-либо дицентрических аберраций в кровяных клетках шести пациентов, грудная клетка которых была подвергнута диагностическому рентгеновскому облучению дозами от 20 до 80 *мр*, но в 300 клетках пяти пациентов, у которых проводилось исследование желудочно-кишечного тракта с использованием флуороскопии, было обнаружено четыре дицентрические аберрации. Эти пять пациентов были подвержены облучению дозами от 12 до 35 *р,* и пробы крови у них были взяты во всех случаях через 30 минут после облучения.

188. В данных Курта Брауна [264] содержится дальнейшее указание на очевидное увеличение количества аберраций у больных анкилозирующим спондилитом, подвергнутых диагностическому рентгеновскому облучению (колонки *b* и *c* табл. I). Кроме того, Сасаки и др. [265] сообщили, что при обследовании более 7000 клеток, взятых в общем у одиннадцати лиц, дицентрики были обнаружены только у одного человека, который до этого в течение пяти лет подвергался ряду пояснично-спинальных рентгеновских обследований.

189. Эти наблюдения дают основание предполагать, что частичное рентгеновское облучение тела человека в диагностических целях очень низкими дозами малой мощности способно вызвать установленное количество аберраций хромосомного типа. Тот факт, что мы можем определить действие таких небольших доз рентгеновских лучей, является следствием, во-первых, сравнительно высокой чувствительности периферических кровяных лейкоцитов человека к индуцированию облучением повреждений хромосом и, во-вторых, чрезвычайно низкой частоты, с которой аберрации хромосного типа встречаются у лиц, не подвергавшихся действию ионизирующей радиации.

190. Недавно была получена информация об обследовании пациентов, принимавших торотраст, представляющий собой стабилизированную коллоидальную суспензию двуокиси то-

Digitized by UNOG Library

рия-232. Торотраст усваивается ретикулоэндотелиальными клетками и отлагается в печени и селезенке, а также в меньшей степени в костном мозгу и лимфатических узлах. При этом выделяются лишь очень небольшие количества, поэтому эти ткани подвергаются непрерывному облучению, главным образом плотно ионизирующими альфа-частицами.

191. Исихара и Куматори [182, 266] сообщили, что значительное количество аберраций было обнаружено в кровяных лейкоцитах у лиц, которым вводился торотраст приблизительно за 25 лет до момента обследования. Являющиеся результатом этого уровни радиактивности в организме этих лиц определялись на основании подсчетов для организма в целом, однако определенной зависимости между этими уровнями и количеством аберраций обнаружено не было [267]. Равным образом Бактон и др. [224], касаясь цитогенического исследования 36 пациентов, которым были сделаны внутриартериальные инъекции торотраста приблизительно за 11 лет — 31 год до момента обследования, сообщали о заметном увеличении количества аберраций в лейкоцитах этих пациентов по сравнению с контрольными лицами. В этом последнем исследовании клетки выращивались в течение 48—52 часов, и было найдено, что 9,2 процента этих клеток содержат нестабильные (асимметрические) аберрации, а 5,7 процента — стабильные (симметрические) аберрации. Заслуживает быть отмеченным, что в этой работе были обнаружены трицентрические аберрации очень высокой частоты (3,8 на 100 клеток) и что многие клетки содержали более чем одну аберрацию. Такая высокая частота аберрации в поврежденных клетках является типичной для повреждения, вызванного плотным излучением ЛПЭ (линейная передача энергии), например альфа-частицами тория.

192. Большие количества аберраций, полученные Бактоном и др. [224] у пациентов с введенным торотрастом, значительно больше, чем количества, полученные другими авторами [16] у пациентов, которые целиком подверглись облучению рентгеновскими лучами дозой в 50 *рад* или частичному облучению дозой в 300 *рад*. Однако при работе с торотрастом, хотя объем торотраста строго контролируется и интервал времени между облучением и обследованием известен, взаимосвязь между этими параметрами и количеством аберраций не установлена.

193. Фишер и др. [179, 268] исследовали кровяные клетки у 20 отдельных лиц, которым был введен торотраст за 19—27 лет до того, как была взята проба, и для пациентов была произведена оценка остаточного уровня радиоактивности на основании подсчета уровня во всем организме. В девятнадцати случаях было зарегистрировано значительное увеличение числа случаев аберрации по сравнению с фоновым уровнем; такого увеличения не наблюдалось лишь у одного пациента, которому был сделан ретроградный пиелографический снимок и который сохранил таким образом низкий уровень радиоактивности, что было подтверждено наличием чрезвычайно низкого уровня радиоактивности в организме, зарегистрированного путем счетчика при измерении радиоактивности всего тела.

194. В этой работе было показано, что с увеличением количества торотраста (вычисленного путем измерения радиоактивности во всем организме методом подсчета гамма-лучей) происходило увеличение повреждений хромосом, а также имела место значительная линейная зависимость между этими параметрами, если данные оценивались по интервалу времени между введением в организм торотраста и моментом наблюдения. Однако следует отметить, что имеется ряд трудностей в оценке зависимости дозы и реакции, поскольку в распределении торотраста в пределах ретикуло-эндотелиальной системы бывают значительные колебания [224], а оценка дозы облучения торием и его продуктов распада, основанных на гамма-лучах, требует того, чтобы была сделана скидка на самопоглощение альфа-частиц, что является весьма важным в случае, если торий распределен неравномерно. Ввиду этих трудностей физической дозиметрии и вследствие того, что в работах Фишера и др. [179] лейкоциты выращивались в течение 72 часов, очень сложно получить какие-либо значимые коэффициенты для производства аберрации.

195. После выхода первоначальной работы Тафа и др. [15], которые сообщили в ней о значительном повреждении хромосом в клетках кровяных культур двух пациентов после терапевтического облучения рентгеновскими лучами при лечении анкилозирующего спондилита, появился ряд других работ, в которых рассматривался вопрос об аберрациях, возникающих у пациентов после радиотерапии. При проведении большей части этих исследований внимание уделялось другим аспектам индуцирования аберраций (например, вопросу о долговечности небольшого лимфоцита — пункты 252—263), а не количественному соотношению между числом поврежденных хромосом и полученной дозой облучения. Однако ряд данных о действии различных доз облучения *in vivo* уже получен, а дополнительные данные должны поступить в ближайшее время.

196. Норман и др. [239] получили ограниченные данные по двум пациентам, подвергнувшимся рентгеновскому облучению в 300 *рад* с приложенным напряжением в 250 *кв*, используя пробы крови, которые были взяты непосредственно после облучения. Каких-либо подробностей о способе облучения приведено не было, а геометрическое среднее значение от количества аберраций у двух довольно различных проб было почти аналогично количеству, полученному при облучении нормальной крови *in vitro* в дозе 300 *рад*. Во всех этих случаях все культуры выращивались в течение 72 часов.

Digitized by UNOG Library

197. В более поздней работе [34] сообщались данные о количестве аберраций, полученных при радиотерапии (частичным облучением?) раковых заболеваний у шести пациентов. Использовались культуры, выращиваемые в течение 50 и 72 часов, но величина дозы при этом не указывается. Конечно, возникает вопрос о том, какую величину может иметь доза облучения части тела, если о ней сообщается.

198. Количество аберраций, отмечаемое в лейкоцитах периферической крови, пробы которой были взяты после частичного облучения организма, зависит от ряда переменных, включая следующие: физические характеристики облучения; облученные части организма и объем ткани; поглощенная этим объемом доза и продолжительность облучения; отношение между количеством лимфоцитов в организме в целом и в данном объеме ткани во время облучения; количество лимфоцитов в крови, прошедших через эту часть организма во время облучения; уровень обмена лимфоцитов между лимфатическими тканями и периферической кровью и время взятия пробы после облучения.

199. Вопрос о дозиметрии в случаях частичного облучения очень важен и будет рассмотрен более подробно ниже (пункты 264—273). Однако в данном случае важно отметить последние исследования, проведенные Винкельштейном и др. [227], по вопросу хромосомных аберраций в лейкоцитах трех пациентов, кровь которых была подвергнута экстракорпореальному облучению (ЭКО) до пересадки почек.

200. В этой работе кровь пропускалась через тефлоновую петлю, находящуюся вне тела, с использованием обычного ответвления Квинтона—Скрибнера и подвергалась экстракорпореальному облучению бета-лучами, эмитированными источниками ^{90}Sr—^{90}Y. Время облучения составляло от 4 до 8 часов, при этом частота дицентрических аберраций в лейкоцитах, выращиваемых в ФГА, определялась сразу же после окончания периода экстракорпореального облучения. Кроме того, определялась также частота дицентрических аберраций при исследованиях крови *in vitro*, пропускаемой через аппликатор радиации путем однократного прохождения.

201. В этих исследованиях экстракорпореального облучения оценка дозы радиации кровяных клеток проводилась на основе объема крови, скорости потока через аппликатор и продолжительности облучения. Хотя подробные данные о скорости аберрации не указывались, было проведено сравнение зависимости подсчитанных физических доз радиации (интегрированных для всего объема крови) и доз, оцененных на основе количеств дицентрических аберраций в лейкоцитах взятой для пробы крови. Доза, оцененная с точки зрения количества аберраций, определялась посредством использования константы пропорциональности (пункт 160) количества аберраций, равной $5{,}7 \pm 0{,}5 \cdot 10^{-6}$ дицентрическая клетка-рад в квадрате, найденной на основе предыдущих исследований *in vitro* [34, 240] в этой группе. Было получено весьма близкое соответствие между физической и биологической оценкой дозы (табл. II) при условии, что в последнем случае образцы брались не позднее чем через 4—8 часов их экстракорпореального облучения, так что кровяные лейкоциты не замещались популяцией лейкоцитов из необлученной лимфоидной ткани.

202. В исследованиях с применением экстракорпореального облучения, проведенных Шарпом и др. [243] на пациенте с саркомой сетчатых клеток, зависимость между оценками дозы, основанными на скорости потока крови, а также на общем объеме крови пациента, и оценками, основанными на количестве дицентрических аберраций, отличалась в 2,7 раза. Полученные данные указывают на то, что в процессе, продолжающемся 3,5 часа, несколько клеток многократно проходили через излучатель и что имел место довольно быстрый обмен между лейкоцитами периферической крови и лейкоцитами, находящимися в более крупных депо внесосудистых участков.

203. Шарп и др. [269] недавно сообщили о ряде других исследований по экстракорпореальному облучению некоторых пациентов с болезнью Ходжкина. Эти исследования подтвердили и значительно расширили их предыдущие выводы, и результаты несколько отличаются от выводов Винкельштейна и др. [227]. В этом недавно проведенном исследовании [269] было установлено, как это было показано ранее другими [227], что количество дицентрических аберраций (0,83 на клетку) в пробе крови пациента, взятой до экстракорпореального облучения организма и облученной *in vitro* рентгеновскими лучами с энергией 2 *Мэв* при мощности дозы в 300 *рад*, почти равнялось количеству дицентрических аберраций (0,87 на клетку), полученному при облучении крови, которая была пропущена один раз через радиоактивную спираль (320 *рад* от источника цезия-137), причем время облучения составило четыре секунды. Однако в пробах крови, взятой у пациента по истечении 1,5; 3 и 24 часов беспрерывного экстракорпореального облучения, количество дицентрических аберраций было менее 0,09 на клетку.

204. На основании этих данных, а также исследований распределения аберраций между клетками Шарп и др. [269] сделали вывод о том, что существует быстрый обмен между лимфоцитами в крови и лимфоцитами во внесосудистом фонде. Было подсчитано, что периферическая кровь содержит 3 *г* лимфоцитов, тогда как во внесосудистом фонде содержалось 800—1070 *г*. В соответствии с двумя независимыми оценками среднее время пребывания лимфоцитов в крови было равно 4,7 и 7,5 минуты.

205. Результаты исследования с применением ЭКО этими двумя группами исследователей, хотя

Digitized by UNOG Library

и не во всем согласованные друг с другом, весьма интересны, и дальнейшая работа в этой области будет особенно полезной как с точки зрения получения информации о структуре популяции и о движениях лейкоцитов, так и обеспечения информацией, относящейся к возможному применению хромосомных аберраций в дозиметрии.

206. Продолжая свои первоначальные исследования аберраций, вызываемых рентгеновским облучением у больных спондилитом [15], группа, работающая в Эдинбурге, недавно сообщила данные о зависимости между количеством аберраций и дозой радиации, отмеченной при обследовании этих пациентов и пациентов, имеющих неопластические заболевания [16]. Было произведено облучение части тела больных спондилитом однократными дозами от 100 до 700 *рад* (рентгеновские лучи с приложенным напряжением в 250 *кв*, СПП 2,7 *мм* Cu), и клетки культивировались от 42 до 50 часов. При всех дозах пробы крови брались через 24 часа после облучения, а в некоторых случаях — несколько раньше или позже. Эти данные показывают некоторое уменьшение количества аберраций в клетках, взятых для культур сразу после облучения, по сравнению с количеством аберраций в клетках, взятых для культур на 24 часа позже. Эти данные обобщены в табл. III.

207. Хотя мы не можем установить полученную дозу облучения для тех случаев, о которых приводятся данные в табл. III, очевидно, существует тесная зависимость между кожной дозой и количеством аберраций. Эти данные до некоторой степени непостоянны, и в отношении дицентрических и кольцевых аберраций аберрации, по-видимому, возрастают в пропорции 1,5—2,4 к мощности дозы, по крайней мере для доз до 300 *рад*. Если включить в динамический анализ данные, полученные при изучении пациента, часть тела которого подвергалась облучению дозой в 700 *рад*, то количество аберраций для этой высокой дозы значительно уменьшает компонент квадрата дозы. Экстраполяция данных в табл. III показывает, что это количество аберраций выше количества, полученного Миллардом [126] при обследовании пациентов, часть тела которых подвергалась облучению (нижняя часть живота) после орхидектомии. Согласно данным Милларда (рентгеновское излучение с энергией в 2 *Мэв* от ускорителя Ван дер Граафа), при облучении в дозе от 925 до 1550 *рад* аберрации отмечались у 20 процентов клеток, а в дозе от 3100 до 4330 *рад* — у 32 процентов клеток. Эти последние данные, однако, были получены при изучении периферических кровяных клеток, которые выращивались в течение 72 часов, и, кроме того, процесс радиоактивного лечения продолжался от 36 до 74 дней.

208. Наблюдения, подобные тем, которые были проведены Миллардом, осуществлялись Дубровой [270] на двух пациентах, болеющих миеломой и проходивших курс лечения с помощью радиационной терапии. В этой работе пациенты подвергались частичному кумулятивному облучению в дозе 9000 *р*, и примерно в 42 процентах лейкоцитов, подвергшихся обработке в течение 48 часов, были обнаружены хромосомные аберрации. Высокий процент содержания аберрации был также обнаружен в клетках крови, пробы которой были взяты у подобного пациента через 32 месяца после окончания такого же курса лечения.

209. Кроме того, в период от 12 до 14 дней у больных спондилитом части тела подвергались рентгеновскому облучению по 10 фракций [16]; пробы крови брались сразу же после каждого облучения. В данном случае вновь отмечалась тесная зависимость между дозой радиации и количеством аберраций, причем данные точно соответствуют линейной зависимости (рис. 11).

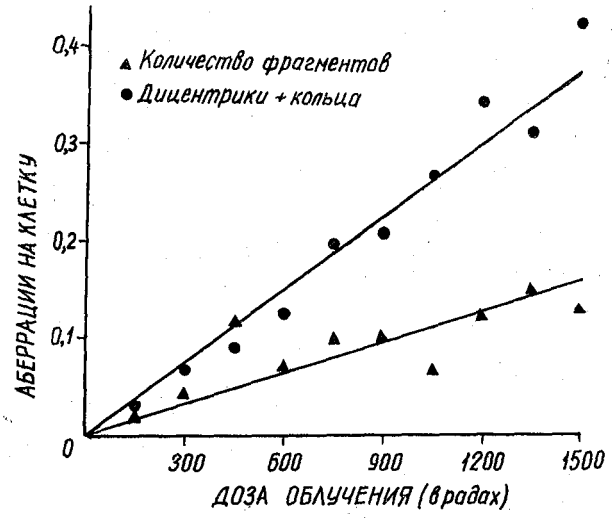


Рис. 11. Количество фрагментов и дицентриков плюс колец у больных анкилозирующим спондилитом, подвергнутых облучению в дозах до 1500 *рад* (рентгеновское излучение с приложенным напряжением в 250 *кв*), произведенному фракциями в 150 *рад* [16]

В этих данных каждая фракция в 150 *рад* (доза при облучении части тела) дает в среднем 3,6 дицентриков и колец на каждые 100 анализированных клеток.

210. Бактон и др. [16] также сообщили предварительные данные о количестве аберраций у 7 мужчин, больных бронхиальным раком, которые были подвергнуты рентгеновскому облучению всего тела в низких дозах 25 или 50 *рад* (2 *Мэв*, ускоритель Ван дер Граафа); эти данные обобщены в табл. IV. В отличие от данных, полученных при обследовании пациентов, у которых облучению были подвергнуты части тела (табл. III), различия в количестве аберраций между пробами крови, взятыми сразу и через 24 часа после облучения, обнаружено не было (однако см. пункт 211). Кроме того, действие дозы на дицентрики и кольца при облучении всего тела соответствует линейной зависимости (n в уравнении $y=c+aD^n$ равно 0,92 при 90-процентном доверительном пределе от 0,5 до 1,4). Представ-

Digitized by UNOG Library

ленные данные, по-видимому, указывают на то, что количество аберраций, полученное после облучения всего тела больных раком в дозе 50 *рад*, является эквивалентным количеству, полученному при частичном облучении больных анкилозирующим спондилитом в дозе 250 *рад*.

211. Эдинбургская группа расширила свои исследования за счет облучения всего тела пациентов, страдавших бронхиальной карциномой, и в настоящее время сообщила данные, полученные при обследовании других девяти пациентов, облученных в дозе от 17 до 50 *рад*. Данные о частоте дицентрических и кольцевых аберраций в выращиваемых в течение 53 часов культурах крови, пробы которой были взяты сразу после облучения и 24 часа спустя, приведены в табл. V для каждого из шестнадцати пациентов.

212. Согласно этим данным, существует значительное увеличение количества аберраций в пробах крови, взятых через 24 часа после облучения, по сравнению с пробами крови, взятыми сразу после облучения у пациентов, получивших дозу 50 *рад*. Это наблюдение полностью соответствует ранее сделанным наблюдениям данной группой при лечении пациентов, которые страдали от анкилозирующего спондилита и были подвергнуты частичному облучению (пункты 206 и 210).

213. Анализ данных, полученных при указанном облучении всего организма, показывает, что количество дицентрических и кольцевых аберраций в крови, пробы которой были взяты сразу

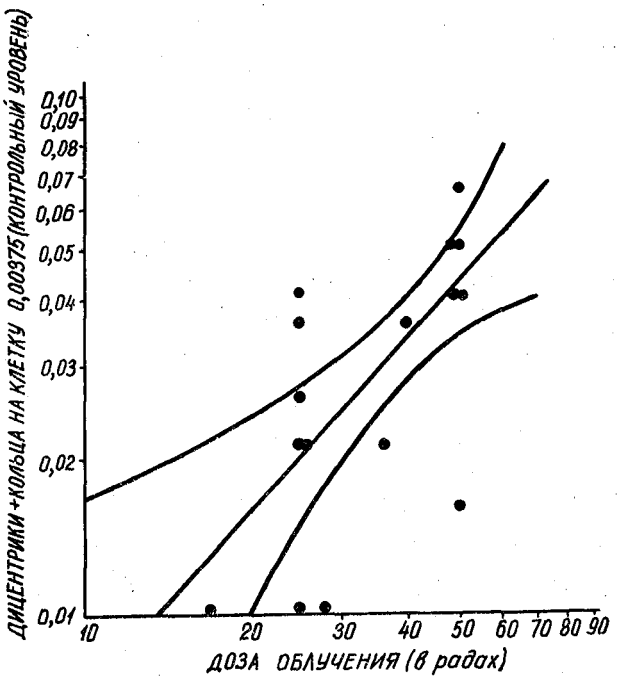


Рис. 12. Соотношение между количеством дицентриков плюс кольца на клетку и величиной однородной дозы, поглощенной всем телом пациентов, облученных рентгеновским излучением с приложенным напряжением в 2 *Мэв* [271] [a]

[a] Данные проб крови получены сразу после облучения. Точки нанесены исходя из данных, приведенных в табл. V, а кривые рисунка показывают 95-процентные доверительные пределы на линии регрессии.

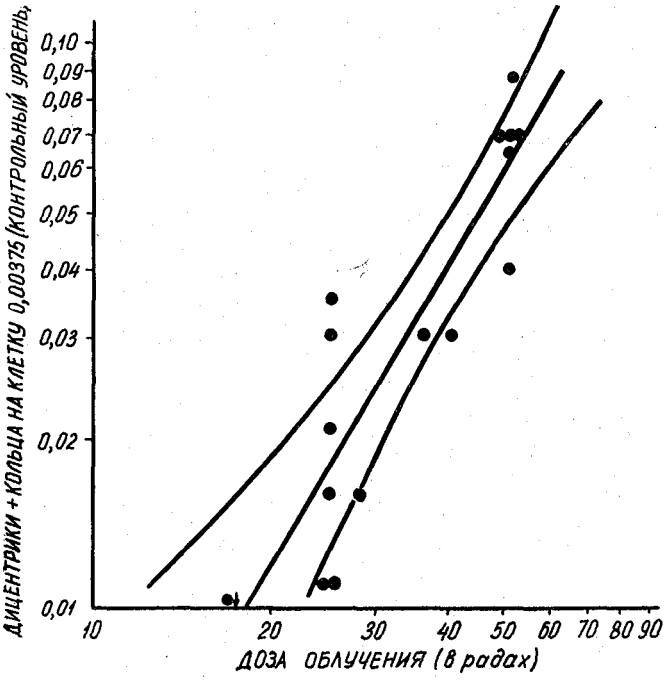


Рис. 13. Отношение между количеством дицентриков плюс кольца на клетку и величиной однородной дозы, поглощенной всем телом пациентов, облученных рентгеновским излучением с приложенным напряжением в 2 *Мэв* [271] [a]

[a] Данные проб крови, полученные через 24 часа после облучения. Точки на рисунке нанесены исходя из данных, приведенных в табл. V, а кривые линии представляют 95-процентные доверительные пределы на линии регрессии.

после облучения, увеличилось в степени 1,13 дозы ($n=1{,}13$ при 95-процентном доверительном пределе от 0,52 до 1,74), тогда как в пробах крови, взятых на 24 часа позже, количество аберраций увеличилось в степени 1,88 от дозы ($n=1{,}88$ при 95-процентной точности в пределе от 1,24 до 2,50). Эти две группы данных представлены на рис. 12 и 13.

214. Интересно сравнить данные облучения всего организма при мощности доз в 25 и 50 *рад* с данными, полученными при облучении в тех же дозах (но при различном качестве радиации) другими авторами в опытах *in vitro*. Эти сравнительные данные приведены в табл. VI, из которой видно, что результаты, полученные при работе *in vivo*, занимают промежуточное положение между низшими и высшими показателями количества аберраций, полученных в опытах *in vitro* при поглощении тех же доз облучения. К сожалению, следует отметить, что лишь в одном случае при исследовании *in vitro*, когда качество облучения было подобно облучению при исследованиях *in vivo* и когда клетки культивировались в течение 50 часов, количество аберраций при мощности дозы в 50 *рад* было в четыре раза меньше, чем это отмечалось при исследованиях *in vivo*. Однако наблюдения проводились в различных лабораториях, которые не вполне поддаются сравнению.

215. Кроме данных по терапевтическому облучению внешними источниками, имеются некоторые сведения о количестве аберраций у паци-

Digitized by UNOG Library

ентов, подвергавшихся воздействию радиации от внутренних источников в терапевтических целях. Бойд и др. [272] первоначально сообщили, что в клетках крови пациентов, подвергнутых лечению радиоактивным йодом, должны быть обнаружены виды повреждений хромосом, подобные тем, о которых сообщили Таф и др. [15]. Было сделано предположение, что в количественном отношении действие радиоактивного йода с активностью 100 *мкюри* подобно облучению части тела рентгеновскими лучами в дозе 250 *рад* и что активность радиоактивного йода в 10 *мкюри* была, возможно, достаточной для того, чтобы произвести заметное повреждение хромосом. Подобные данные облучения радиоактивным йодом были сообщены также и другими авторами [172, 273—275], и в одном из сообщений [274] были приведены сведения о значительном количестве аберраций, которые были отмечены через 14 лет после завершения лечения.

2. *Профессиональное облучение*

216. Ряд исследователей сообщили о наличии аберраций хромосомного типа у лиц, подвергнутых хроническому облучению в малых дозах от внешних источников радиации [127, 132, 136, 165, 168, 239, 263, 265, 268, 276—280]. Норман и его коллеги [265] отметили семь дицентриков в 5138 клетках у десяти сотрудников больницы, которые работали с источниками излучения и получили эквивалентные дозы до 88 *бэр*, аккумулированные при средней интенсивности от 1 до 3 *бэр* в год; в то же время в 4219 клетках у десяти контрольных лиц дицентриков не отмечалось. В последнее время проводилось обследование [165] тридцати шести «сотрудников, работающих с источниками излучения», которые получили кумулятивные дозы от 10 до 98 *рад* со средним годовым уровнем облучения 1,45 *рад* в год. В этом последнем обследовании в 14 839 клетках было отмечено 14 дицентриков, тогда как в 5784 клетках у 23 контрольных лиц дицентриков не отмечалось. Аналогичные наблюдения были недавно проведены также Лиско и Лиско [277] и Горизонтовой [278].

217. Курт Браун и др. [276], а также Бактон и др. [132] сообщили об исследованиях, до некоторой степени аналогичных исследованиям Нормана и его коллег. Эти авторы обследовали 67 мужчин, работающих на атомных энергетических установках, и разделили полученные у них пробы на пять групп: *a*) контрольную группу, которая получила кумулятивную дозу менее одного рада; *b*) группу со средней кумулятивной дозой 3,8 *рад* в пределах от 1 до 10 *рад*; *c*) группу со средней кумулятивной дозой 27 *рад* в пределах от 23 до 34 *рад*; *d*) группу со средней кумулятивной дозой 24 *рад* в пределах от 15 до 37 *рад*; *e*) группу со средней кумулятивной дозой 84 *рад* в пределах от 75 до *98 рад*. Подвергнувшиеся облучению группы отличались не только по полученным дозам, но также по времени, в течение которого произошло облучение. Контрольная группа цитологически не отличалась от контрольной популяции, взятой за пределами атомных энергетических установок, но у всех подвергнувшихся радиоактивному облучению групп было обнаружено значительное увеличение количества аберраций. Хотя и отмечалось весьма большое количество дицентрических и кольцевых аберраций, достигающих восьми на 1000 клеток, установить какую-либо зависимость между величиной дозы и количеством аберраций не оказалось возможным.

218. Висфельдт [127] исследовал число аберраций в периферических кровяных клетках у десяти сотрудников Копенгагенского института радия, которые подверглись облучению кумулятивными дозами в пределах от 1 до 116 *рад* на протяжении десяти лет. В данном случае у облученных лиц вновь наблюдалось значительное увеличение количества аберраций (13 дицентриков и колец в 950 клетках) в отличие от контрольного персонала (0 дицентриков и колец в 300 клетках), но и в этом случае данных имелось далеко не достаточно, чтобы вывести какую-либо зависимость от уровня полученной дозы.

219. Эль-Алфи и др. [279] проанализировали клетки крови, пробы которой были взяты у двенадцати рабочих, работающих с источниками излучения, подвергавшихся облучению в течение периода до четырех лет, которые получили кумулятивные дозы от 1110 *мбэр* рентгеновского, гамма- и бета-излучения или нейтронного излучения до 9722 *мбэр*. Подробностей относительно качества радиации или видов облучения не приводится, однако отмечалось значительное увеличение количества аберраций у шести индивидуумов, подвергавшихся облучению нейтронами по сравнению с девятью контрольными индивидуумами.

220. Уолд и др. [136] недавно сообщили сведения, до некоторой степени аналогичные данным Висфельдта. Эти авторы исследовали число аберраций у шести рабочих ядерной промышленности, которые подверглись внешнему тотальному облучению в дозах от 25 до 55 *бэр* при среднем уровне аккумуляции 4,3 *бэр/год*. Было отмечено значительное увеличение частоты устойчивых и неустойчивых аберраций у облученного персонала в отличие от контрольного персонала, но связи между различными уровнями доз нельзя было установить и подробные цитогенические данные не приводились.

221. Был проведен ряд обследований лиц, которые работали в люминесцентной промышленности, в результате чего в их организме было обнаружено большое количество радия-226. Эти исследования вновь показали значительное увеличение количеств аберраций у подвергшихся облучению лиц по сравнению с необлученными лицами и даже с лицами, в организме которых содержание радиоактивного вещества было ниже максимально допустимого уровня [167, 281]. В отношении внутреннего облучения имеются неко-

Digitized by UNOG Library

торые признаки того, что существует последовательный градиент увеличения количества аберраций с увеличением количества радия в организме человека [282]. По данным Бойда и др. [282], полученным в результате обследования лиц, у которых в организме за 18 лет до момента исследования накопилось от 0,56 до 0,10 *мкюри* радия-226, около 3,2 процента клеток классифицировались как «неустойчивые» и было обнаружено, что они содержали асимметрические аберрации. В данной работе тотальная доза при внешнем профессиональном облучении гамма-лучами в среднем равнялась 90 *бэр*. Связи между этими низкими уровнями внешнего облучения и количеством аберраций установлено не было.

222. Эти данные, касающиеся сотрудников, получивших профессиональное облучение, ясно показывают значительное увеличение количества аберраций у лиц, получивших дозу облучения весьма низкого уровня. Эти данные, конечно, соответствуют результатам предыдущих наблюдений в отношении последствий низких доз диагностического облучения. Кроме того, следует подчеркнуть, что в тех случаях, когда имела место точная физическая дозиметрия, можно утверждать, что у индивидуумов, облученных в дозах ниже допустимого уровня, отмечалось значительное количество аберраций.

3. *Случайное облучение*

223. Бендер и Гуч [128, 129] исследовали количества аберраций в периферических кровяных клетках у восьми мужчин случайно подвергшихся смешанному облучению гамма-лучами и быстрыми нейтронами. Дозы по подсчетам составляли от 23 до 365 *рад*, причем на долю быстрых нейтронов приходилось около 26 процентов общей дозы облучения. У пяти контрольных лиц не было найдено аберраций хромосомного типа (общее число 458 клеток), а у пяти лиц, которые были подвержены облучению в дозах, составляющих у всех по подсчетам свыше 200 *рад*, отмечались дицентрики и кольца. Вначале пробы крови брались через 29 месяцев после первоначального облучения, а затем — через полтора года. У всех этих лиц отмечались аберрации, за исключением лица, которое получило наименьший уровень дозы. У одного человека, который подвергся облучению в дозе, составляющей по подсчетам 339 *рад*, частота дицентрических и кольцевых аберраций достигала 0,166/клетка (табл. VII). Во всех этих случаях культуры выращивались в течение 72 часов. Гуч [283] провел эти наблюдения и исследовал клетки в пробах крови, культивировавшихся в течение 72 часов и взятых у шести из этих мужских особей семь лет после первоначального облучения. Также были взяты пробы клеток костного мозга. Аберрации отмечались как в клетках костного мозга, так и в клетках периферической крови, но в клетках костного мозга дицентрические аберрации отсутствовали. Хотя общая частота аберраций в клетках периферической крови постепенно уменьшалась после облучения, все же в каждом из трех случаев, когда брались пробы, отмечалось значительное количество дицентрических и кольцевых аберраций. Опубликованные данные по дицентрическим и кольцевым аберрациям в этих исследованиях приведены в табл. VII.

224. При аварии реактора в критическом режиме [131, 229], имевшей место несколько позднее, три человека подверглись смешанному облучению (гамма-лучами и нейтронами деления) в дозах, составлявших по подсчетам 12, 22,5 и 47 *рад*, причем на долю нейтронов для отдельных лиц приходилось от 25 до 50 процентов общей дозы. В этих случаях пробы крови брались через 4 часа и через период до 2 лет после облучения, а культуры выращивались в течение 72 часов. Дицентрические аберрации отмечались у всех трех лиц, и частота аберраций заметно возрастала с увеличением дозы. Между подсчитанной физической дозой радиации и количеством аберраций была отмечена вполне допустимая корреляция, причем около 3 процентов клеток подвергалось воздействию излучения наиболее высокими уровнями доз. Согласно этим данным и ранее полученным сведениям об исследованиях *in vitro*, а также на основании некоторых предположений, был сделан вывод, что ОБЭ нейтронов сектора деления относится к ОБЭ гамма-лучей как пять к одному.

225. Биола и Ле Го [284] описали исследования проб крови, взятых у индивидуума через 4 дня после того, как он подвергся смешанному гамма- и нейтронному облучению из самых различных источников во время случая, происшедшего в Мол, Бельгия. Физическая оценка дозы позволила предположить, что уровень облучения индивидуума составил в среднем около 500 *рад*. Параллельно исследованиям пробы крови, взятой у облученного индивидуума, было проведено также изучение клеток крови, пробы которой были взяты у обычного индивидуума и затем подвергнуты гамма-облучению кобальта-60 при мощности дозы в 400 и 600 *рад*. Все культуры были взяты после выращивания в течение 72 часов или 96 часов для получения данных и сравнения их с данными Гуча и Бендера [229], хотя было очевидно, что в культурах, выращивавшихся в течение 72 часов, по крайней мере 10 процентов клеток находилось на второй стадии митоза. Поэтому вполне понятно, что количество отмечавшихся аберраций было несколько занижено по сравнению с действительным количеством аберраций, но поскольку культуры крови облученного индивидуума и культуры крови, облученные *in vitro*, обрабатывались в абсолютно одинаковых условиях, то сравнения могут дать положительные результаты. Действительное количество аберраций, которое отмечалось *in vitro*, приближалось к количеству аберраций, полученных Гучем и Бендером [229] при более низких уровнях дозы, и количеству аберраций, полученных Келли и Браун [137] при облучении более высокими уровнями доз. Количество аберраций, полу-

Digitized by UNOG Library

ченных при облучении *in vitro*, при уровне дозы в 450 *рад*, равнялось количеству аберраций, полученному в культурах крови, пробы которой были взяты у облученного индивидуума, так что существовало весьма приемлемое соответствие между физической и биологической оценками доз.

226. В дальнейшем Бактон и др. [132] проанализировали клетки, взятые у двух мужчин, случайно подвергшихся облучению всего организма в дозе 17 и 18 *рад*; кроме того, на протяжении нескольких лет работы эти лица получили дозу соответственно в 10 и 9 *рад* в результате профессионального облучения. В клетках крови обоих мужчин были обнаружены дицентрические и кольцевые аберрации, причем их максимальные уровни достигали 3 процентов и зависели от того, бралась ли кровь через 48 часов, один или три месяца после облучения. У одного из двух контрольных мужчин, который получил в результате профессионального облучения дозу около 2—3 *рад*, в двух из трех проб его крови наблюдалась частота дицентриков и колец примерно в 1 процент. Данные, касающиеся этого случая, слишком недостаточны, чтобы можно было прийти к какому-либо заключению о связи с дозой облучения.

227. Сугахара и др. [285] сообщили данные, полученные при обследовании двух мужчин, подвергшихся внешнему рентгеновскому облучению с энергией 250 *кв*, а также внешнему гамма-облучению кобальта-60 в исчисленных дозах 66 и 40 *р* соответственно и изучавшихся в течение 10 и 12 месяцев после облучения. Кроме того, были получены данные в опытах с тремя другими мужчинами, которые получили ингаляции шестифтористого урана и у которых были взяты клетки крови через 40 дней после этого случая. Количество шестифтористого урана (подсчитанного на основе анализа мочи) составляло от 2,2 до 3,9 *мг*, что соответствовало ингаляционному количеству между 2,6 и $4{,}6 \cdot 10^{-3}$ *мкюри*.

228. В клетках крови, взятых у всех пяти мужчин в ходе этого исследования [285], отмечалось значительное увеличение количества аберраций по сравнению с количеством аберраций в клетках крови, взятой у контрольных индивидуумов, а дицентрические и кольцевые аберрации имелись в культурах всех индивидуумов, исключая одного. Авторы указывают, что частота аберраций у индивидуумов, подвергшихся рентгеновскому и гамма-облучению, находилась в пределах частоты, полученной в ходе ранее проведенных наблюдений за другими работниками [128, 131], и что почти равное количество аберраций было получено у двух из трех работников, ингалировавших уран (3,2 процента обогащенного урана). Кумулятивные внешние профессиональные дозы облучения этих людей были небольшими, начиная от 128 *мбэр* и кончая 936 *мбэр*. Результаты этих наблюдений за указанными тремя работниками были сравнимы с результатами, о которых сообщили Бойд и др. [282] и которые были получены при изучении лиц, красивших светящиеся циферблаты дисков (пункт 219).

229. Уолд и др. [136] провели цитогенетические обследования группы, состоящей из семи работников, которые случайно ингалировали йод-125 и в организме которых уровень радиоактивности был измерен методами прямого подсчета. Было установлено, что уровень радиоактивности в их организме составляет от 1,2 до 111 *мкюри*. Эти работники также получили дозы внешнего облучения от 1 до 18,8 *бэр* при средней мощности 1,4 *бэр/год*. Подробных сведений о качестве внешнего облучения не приводится. Эти данные ясно показывают значительное увеличение частоты клеток, содержащих неустойчивые аберрации по сравнению с контрольными пробами, но анализ данных, касающихся аберраций, отсутствует.

230. Наблюдения, подобные тем, о которых говорилось выше, были проведены Леженом и его коллегами [286] за четырьмя индивидуумами, один из которых получил предположительную максимальную дозу 33 *рад* при нейтронном и гамма-облучении (после случайного облучения протонным лучом), а другие при гамма-облучении получили неустановленную дозу, хотя у одного индивидуума подсчитанная доза колебалась от 35 до 50 *рад*. Значительное увеличение количества аберраций по сравнению с количеством контрольных образцов было отмечено в пробах, взятых в различные промежутки времени, не превышающие одного года после облучения. Аберрации включали дицентрики и кольца, а также ряд симметрических изменений, причем клетки культивировались в течение 72 часов до приготовления. На контрольных примерах, по которым имелись физические оценки доз, было показано, что количество отмеченных аберраций в основном соответствовало предсказанному количеству на основе коэффициента количества аберраций, приведенного Бендером и Гучем [229] (пункт 156). Однако авторы заранее предупредили, что имеется недостаточно данных, чтобы сделать какие-либо определенные выводы о соотношении между количеством аберраций и дозой в этих случаях.

231. Лиско и Лиско [287] изучали недавно периферические кровяные лейкоциты (время выращивания культур составляло 48 и 72 часа) у двух сотрудников, работающих в условиях облучения, правые руки которых были подвержены смешанному облучению гамма-, бета-лучами, источником которых являлся иридий-192. Облучение длилось в течение 10 минут, а подсчитанная доза облучения, проникшая в руки, составляла 3000 *рад*, 10 процентов из которого представляло собой гамма-излучение. Через одиннадцать дней после облучения количество дицентрических и кольцевых аберраций в клетках обоих лиц составляло 0,05 на клетку (количество, равное тому, которое наблюдалось при облучении рентгеновскими лучами всего тела дозой в 50 *рад*), и в каждом из последующих исследований, проводимых после происшедшего индицента с интер-

Digitized by UNOG Library

валами через три года, было отмечено высокое количество аберраций. В клетках костного мозга никаких аберраций замечено не было.

232. Довольно разрозненные данные, полученные в результате, к счастью, редких аварий, подтверждают наше прежнее утверждение, что одним из осложнений при исследовании случайно облученных объектов является трудность получения надежных оценок дозы, в частности при смешанном облучении. Вообще полученные цитологические данные не являются противоречивыми, но их далеко не достаточно для того, чтобы сделать какие-либо определенные заключения о пользе в данных частных случаях этих форм биологической дозиметрии.

4. *Ядерный взрыв*

233. Был проведен ряд исследований [133—135, 168, 175, 182, 221] лиц, оставшихся в живых после ядерного взрыва в Хиросиме и Нагасаки в 1945 году и подвергшихся радиоактивному облучению. Данные Исихары и Куматори [135, 175], полученные при исследовании кровяных клеток у лиц, которые находились на расстоянии от 500 до 2000 *м* от эпицентра взрыва и которые исследовались 19 лет спустя, показали значительное увеличение количества асимметрических и симметрических аберраций по сравнению с контрольными лицами.

234. В работе Блума и др. [133, 134, 288, 289] было проведено два наблюдения над оставшимися в живых, принадлежащими к различным возрастным группам. В их первом исследовании [133] 94 подвергнувшихся облучению лица и 94 контрольных лица, у которых брались пробы, были моложе 30 лет во время бомбардировок в 1945 году. Было найдено, что у подверженных облучению лиц хромосомные аберрации составляли 0,6 процента клеток периферических кровяных лейкоцитов, в то время как у контрольных лиц только 0,01 процента клеток содержали аберрации. В 8847 клетках, взятых у контрольных лиц, не было обнаружено никаких дицентрических аберраций, однако девять таких аберраций было найдено в 8283 клетках, взятых у облученных лиц через 20 лет после взрыва.

235. Во втором исследовании Блума и др. [134] наблюдения проводились над 77 оставшимися в живых лицами, которые подверглись сильному облучению (доза облучения по подсчетам составляла более 200 *рад* в результате смешанного гамма-нейтронного облучения) и 80 контрольными лицами; все они были старше 30 лет во время бомбардировок. Было найдено, что у 61 процента выживших лиц, подвергшихся сильному облучению, и у 16 процентов контрольных лиц содержатся аберрации с частотой 1,5 процента в клетках подвергнутых облучению лиц и 0,3 процента в клетках контрольных лиц. Одна дицентрическая аберрация была замечена в 7188 клетках, взятых у контрольных лиц, и найдена она была в клетке 80-летнего мужчины. В 6778 клетках облученных лиц было найдено восемь дицентриков.

236. Относительные частоты асимметрических дицентриков, кольцевых и осколочных аберраций у оставшихся в живых лиц, принадлежащих к двум различным возрастным группам, были очень сходными. Однако симметрические смещения и инверсии оказались более частыми у более пожилых, чем у молодых лиц, подвергшихся облучению. Параллельно с этим последним наблюдением было отмечено, что симметрические аберрации также чаще встречались у более пожилых лиц двух контрольных групп. Эти наблюдения еще раз поставили вопрос о том, зависит ли чувствительность к индуктированию аберрации от возраста; эта проблема требует настоятельного внимания.

237. Наиболее частыми аберрациями, которые наблюдали Блум и др. [134] у лиц более пожилого возраста, выживших после облучения, являлись транслокации, которые были найдены в 72 случаях из 6778 взятых клеток. Однако было отмечено, что 20 из этих клеток, содержащих транслокации, были обнаружены у четырех лиц, и они представляли собой пять различных типов транслокаций или пять возможных клеточных клонов.

238. Оценки дозы, полученной оставшимися в живых лицами старшего возраста в результате излучения, колебались в пределах от 204 до 991 *рад* смешанного гамма- и нейтронного излучения. Предварительная попытка установить соотношение частоты аберрации с практически оцениваемой дозой показала, что аберрации увеличиваются почти линейно в зависимости от изучаемой мощности дозы, причем общая частота аберрации составляет около 1 процента при 200 *рад* и увеличивается приблизительно на 0,5 процента на каждые 100 *рад*. Однако следует отметить, что в этой работе лейкоциты выращивались в течение 66—70 часов и пробы исследовались через 20 лет после начального облучения.

239. Исследователи из Комиссии по жертвам взрыва атомных бомб [289] проанализировали кариотипы 128 лиц, которые родились у родителей, по крайней мере один из которых подвергся облучению в минимальной дозе 100 *рад* в результате взрыва атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки. Контрольные исследования были проведены на 57 сибсах тех лиц, которые родились до момента взрыва атомных бомб. Особое внимание было уделено 103 лицам, которые родились в течение первых пяти лет после облучения родителей, однако какого-либо значительного увеличения анормальных хромосом установить не удалось. Подробные исследования 38 лиц, уцелевших после взрыва [288] и подвергшихся облучению *in utero*, матери которых подверглись облучению более чем 100 *рад* (в ориентировочных пределах от 104 до 477 *рад*) во время взрыва

Digitized by UNOG Library

атомных бомб, показали наличие небольшого, однако значительного увеличения частоты лимфоцитов со сложными хромосомными перестройками (0,52 процента) по сравнению с соответствующими контрольными лицами (0,04 процента).

240. Сасаки и Мията [221] вновь. поставили вопрос о соотношении между количеством аберраций и подсчитанной физической дозой у лиц, пострадавших в результате взрыва атомной бомбы, и представили значительное количество подробных данных, полученных при изучении более 80 000 клеток, взятых у облученных и контрольных лиц. Через двадцать два года после первоначального облучения был произведен анализ хромосом, взятых у пятидесяти одного жителя Хиросимы, переживших атомный взрыв, и у одиннадцати контрольных лиц. Был произведен тщательный анализ лишь тех клеток, которые впервые делились в культурах, и выращивание культур было прекращено после 50 часов. Аберрации были классифицированы, как указано в пунктах 24—34, и было установлено, что среднее число дицентрических и кольцевых аберраций у облученных индивидуумов (201 в 73 996 клетках) составляло 0,0024 на клетку по сравнению с 0,0002 на клетку (2 в 9510 клетках) у контрольных лиц. Кроме того, было показано, что частота клеток, содержащих стабильные симметрические перестройки (в основном ресипрокные транслокации), равнялась 0,40 процента у облученных лиц по сравнению с 0,07 процента у контрольных лиц.

241. Значительное количество аберраций было отмечено у 19 лиц, переживших атомный взрыв и находившихся на расстоянии более 2,4 *км* от эпицентра; эти лица, как было подсчитано на основе учета физических факторов, подверглись облучению в дозе 1 *рад*. Одиннадцать из этих лиц прибыли в район взрыва бомбы в течение первых трех дней после бомбардировки, и частота дицентрических и кольцевых аберраций у этих лиц составляла 0,0013 процента на клетку по сравнению с частотой 0,0006 процента на клетку у восьми лиц, которые не находились в зоне бомбардировки.

242. Облученные лица были разделены на четыре группы в зависимости от расстояния, на котором они находились от эпицентра в момент бомбардировки, и в зависимости от того, были ли они на открытом месте или в убежищах, сооруженных из дерева или бетона. В пропорциональном отношении у облученных лиц, находившихся на самом близком расстоянии от эпицентра, отмечалось больше клеток с аберрациями, и было установлено, что на определенном расстоянии количество аберраций было наибольшим у облученных лиц, находившихся на открытом месте, меньше у лиц, находившихся в деревянных укрытиях, и еще меньше — у лиц, находившихся в бетонных укрытиях.

243. Поскольку эти наблюдения были проведены через двадцать два года после первоначального облучения, Сасаки и Мията [221] использовали два различных метода в своих расчетах по определению дозы. Работы других исследователей [33, 44, 290] показали, что отношение лимфоцитов периферической крови, содержащих стабильные хромосомные перестройки (C_s-клетки), отмечавшиеся через много лет после облучения, остается неизменным по сравнению с отношением, отмечавшимся вскоре после облучения. Отношение C_s-клеток к обычным клеткам может поэтому быть использовано в качестве граничного у этих лиц, переживших ядерный взрыв в Хиросиме, и взаимосвязь между этим граничным отношением и расстоянием от эпицентра показана на рис. 14.

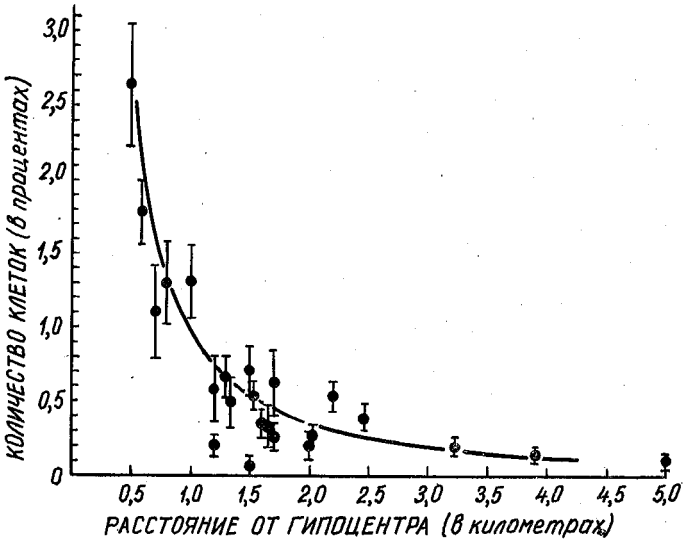


Рис. 14. Частота клеток C_s как части всех клеток (за исключением клеток C_u), нанесенных с учетом расстояния от гипоцентра [221]

244. Конечно, асимметрические аберрации в основном исчезли бы в течение двадцати двух лет после облучения, так что общая частота дицентрических и кольцевых аберраций у лиц, находившихся на различном расстоянии от эпицентра, не может служить эффективным методом установления соотношения между количеством аберраций и поглощенной дозой. Однако распределение хромосомных аберраций в X_1C_u-клетках, которые не подверглись делению после облучения, должно быть таким же, как распределение непосредственно после облучения. На рис. 15 показано число дицентрических и кольцевых аберраций в C_u-клетках в зависимости от расстояния, на котором находился индивидуум от эпицентра.

245. Используя отношение C_s-клеток к обычным клеткам и к числу дицентрических плюс кольцевых аберраций в C_u-клетках, Сасаки и Мията [221] получили оценки поглощенной дозы путем простого соотношения величин, приведенных на рис. 14 и 15, с эквивалентным количеством аберраций, полученных в опытах при облу-

Digitized by UNOG Library

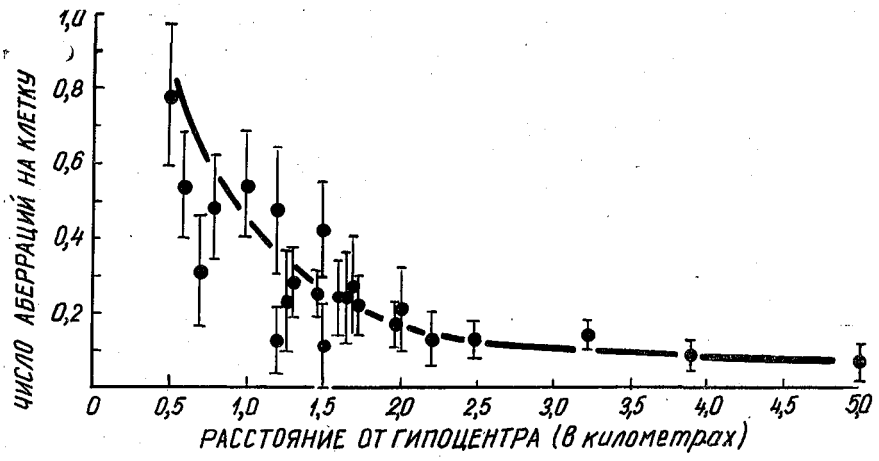


Рис. 15. Количество дицентриков плюс кольца на клетку X_1C_u с учетом расстояния от гипоцентра [221]

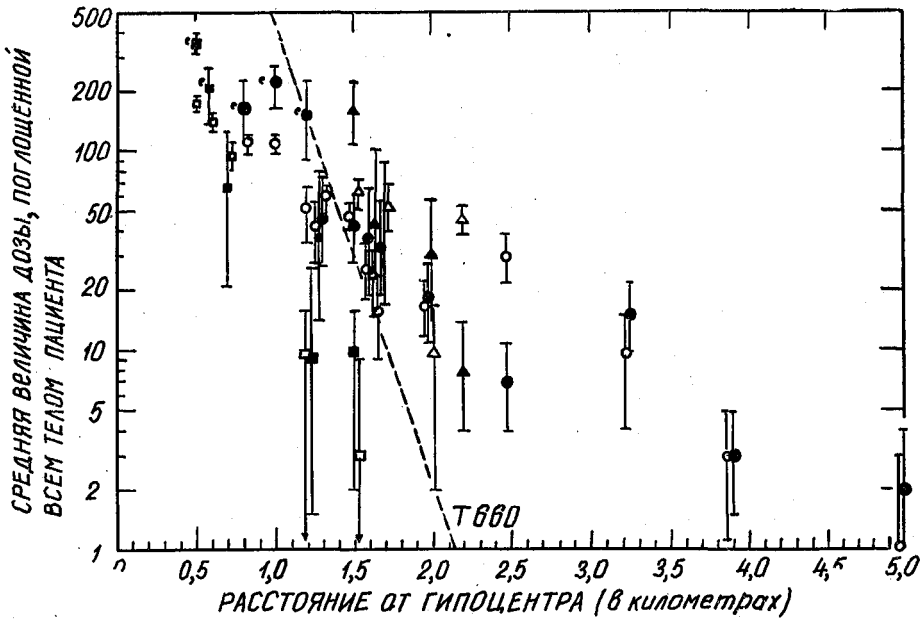


Рис. 16. Средняя величина дозы, поглощенная всей поверхностью тела, подсчитанная на основе частоты аберраций хромосом, отмеченных у лиц, переживших ядерный взрыв в Хиросиме [221] [a]

[a] Вертикальные линии, проходящие через точки, представляют собой 50-процентные доверительные пределы, а пунктирная линия T66D показывает оценку воздушной дозы, выведенную на основе учета физических факторов. Оценки поглощенной дозы, основанные на данных по клетке C_s (рис. 14), представлены данными, которые приводятся в виде открытых обозначений, а оценки, основанные на дицентрических аберрациях и аберрациях колец в клетках X_1C_u (рис. 15), приводятся в виде закрытых обозначений. Треугольники, круги и квадраты представляют собой данные о лицах, непосредственно подвергшихся облучению, и лицах, которые были укрыты за деревянными или бетонными постройками. Обозначение *e* относится к пережившим Хиросиму лицам, которые перенесли эпиляцию.

чении *in vitro* в измеренных дозах рентгеновскими лучами энергией 2 *Мэв*. На рис. 16 представлены оценки доз, полученные таким путем (причем не предпринимались попытки сделать поправки на укрытие или качество радиации и т. д.) соответственно с расстоянием от эпицентра. Штриховая линия на этом рисунке показывает недавние [291] косвенные физические оценки дозы на основе анализа воздуха для сравнения с величиной дозы, полученной с помощью биологических методов.

246. Оценки, основанные на количестве хромосомных аберраций, по сравнению с физическими оценками (рис. 16) являются низкими для лиц, переживших ядерный взрыв и подвергшихся облучению в непосредственной близости к эпицентру, и высокими для лиц, подвергшихся облучению на значительном расстоянии от эпицентра. Авторы [221] высказывают предположение о том, что эти различия могут отражать селективную смертность за период в двадцать два года у населения, подвергшегося облучению

Digitized by UNOG Library

недалеко от эпицентра, и что лица, которые находились на расстоянии более 2,4 *км* от эпицентра, могли подвергнуться облучению не из первоначальных источников излучения.

247. В трех работах описаны исследования периферических кровяных хромосом у лиц, случайно подвергшихся облучению от радиоактивных выпадений после взрыва термоядерного устройства в Бикини в 1954 году.

248. Исихара и Куматори [135, 292, 293] изучили клетки, взятые у 18 из 22 рыбаков, которые подверглись внешнему облучению в дозах предположительно от 220 до 660 *рад* и получили неустановленное количество облучения от радиоактивных веществ, отложившихся в организме. Пробы были взяты вначале через десять лет после облучения и после этого пробы брались постоянно. В первоначальном исследовании [135] было обнаружено, что, хотя нельзя сопоставить количество аберраций с предположительной дозой, все же число аберраций у подвергшихся облучению лиц значительно выше, чем у контрольных лиц; кроме того, у них отмечались дицентрические аберрации. Однако когда эти лица были разделены на три группы в соответствии со степенью повреждений, которая определяется по наименьшим уровням содержания нейтрофилов вскоре после облучения, было обнаружено, что средние частоты клеток, содержащих аберрации, у этих трех групп были коррегированы со степенью повреждений, которая указывалась в первоначальных гематологических данных. Последующие исследования показали, что у трех лиц в клетках костного мозга имелись клоны с хромосомными аномалиями, и было отмечено, что, фактически эти три лица находились в группе с наименьшим подсчитанным числом нейтрофилов вскоре после облучения.

249. Лиско и Конард [294] недавно провели исследование кровяных клеток, взятых у 51 жителя Маршалловых островов, 30 из которых подверглись облучению всего организма гаммалучами в дозе примерно 175 *рад*, 13 — в дозе примерно 70 *рад*, а у 8 человек, не подвергшихся облучению, были взяты контрольные пробы. Результаты обследования интересны в том отношении, что у контрольных лиц было обнаружено больше ацентрических фрагментов, чем у лиц, подвергшихся облучению. Однако если считать только явно выраженные дицентрические и кольцевые аберрации, то наблюдалось различие между облученными и необлученными лицами. В контрольных пробах 400 проанализированных клеток не было обнаружено асимметрических аберраций обмена, в то же время в 650 клетках, взятых у группы лиц, получивших дозу в 70 *рад*, было обнаружено три дицентрика и кольца, а в 1500 клетках, взятых у группы, получивших дозу облучения в 175 *рад*, было обнаружено шесть дицентриков и колец. Подобное же различие было обнаружено между контрольными и облученными лицами в отношении симметрических аберраций обмена.

250. Эти данные, полученные в результате наблюдения лиц, подвергшихся облучению во время ядерного взрыва, ясно показывают значительное увеличение количества аберраций у оставшихся в живых лиц. Более того, эти наблюдения подтверждают ранее проведенное исследование лиц, облученных в клинических целях, которые показали, что радиоиндуцированные хромосомные аберрации могут быть обнаружены в лейкоцитах у лиц, подвергавшихся облучению за двадцать два года до начала наблюдения. Большинство этих ранних исследований не позволили сделать выводы относительно количества, на основе которых можно было бы установить зависимость между количеством аберраций и поглощенной дозой, но недавно полученные обширные данные и обследование оставшихся в живых жителей Хиросимы показывают, что существует довольно близкое соответствие между оценкой дозы, произведенной на основе количества хромосомных аберраций, и косвенными оценками воздушной дозы, полученными с помощью физических методов.

251. Из данных, которые мы рассмотрели до настоящего момента, явствует, что количество аберраций должно уменьшаться с увеличением периода времени между облучением и взятием пробы крови, и теперь мы должны рассмотреть влияние этого фактора времени на количество аберраций.

5. *Время взятия проб после радиоактивного облучения*

252. После выхода первых публикаций [44, 128], в которых показано, что значительное количество аберраций может наблюдаться в кровяных клетках у лиц, подвергшихся действию радиации за много лет до наблюдения, почти во всех последующих трудах по облучению *in vivo* приводятся данные, подтверждающие эти выводы.

253. В первоначальной работе Бактона и др. [44] было показано, что частота клеток, имеющих асимметрические аберрации («неустойчивые» C_u-клетки), показывает примерно экспоненциальное уменьшение с увеличением периода времени после облучения, тогда как частота клеток с симметрическими изменениями («устойчивые» C_s-клетки) с увеличением времени оставалась примерно той же самой (пункт 243). Цитологические данные указывают на то, что многие из этих содержащих аберрации клеток с асимметрическими изменениями в момент взятия пробы после облучения находились на стадии первого митоза, поэтому эти данные дают возможность установления *in vivo* средней продолжительности жизни находящихся в состоянии покоя неделящихся лейкоцитов (небольших лимфоцитов). Дальнейшие исследования Бактона и др. [33, 295], а также Нормана и др. [290, 421] расширили и уточнили этот анализ и позволили прийти к за-

Digitized by UNOG Library

ключению о том, что средняя продолжительность жизни этих клеток составляет от 500 до 1500 дней в соответствии с данными, полученными Литтлом и др. [193] в отношении этих клеток, с применением меченного тритием тимидина.

254. Гуч [283] сделал предположение о том, что не все аберрации, обнаруженные в лейкоцитах периферической крови спустя много лет после облучения, являются аберрациями, индуцированными в момент облучения. Имеется очень мало данных, подтверждающих это предположение, и к тому же они могут быть истолкованы по-разному. Известно, однако [296], что аберрации хроматидного типа могут быть индуцированы у фибробластов человека путем воздействия экстракта аллогенных лимфоцитов, и Гуч приводит данные [297], свидетельствующие о небольшом, но существенном влиянии облученной человеческой плазмы на индуцирование аберраций в лейкоцитах периферической крови, наблюдение, которое подтверждается отдельными работами Холловелла и Литтлфилда [298]. В экспериментах Гуча культуры выращивались в течение 72 часов, и данные, опубликованные в отчете, свидетельствуют о том, что большинство отмеченных аберраций представляло собой изменения хроматидного типа с рядом «производных» (пункт 74) осколков хромосомного типа; дицентрических или кольцевых аберраций хромосомного типа не отмечалось. Холловелл и Литтлфилд [298] использовали плазму, которая была взята у пациентов, облученных рентгеновскими лучами с энергией 2 *Мэв* при мощности дозы 4500 *рад*, и отметили изменения хроматидного и хромосомного типов в клетках крови, взятой у нормальных индивидуумов и культивировавшейся в присутствии такой плазмы. В 476 клетках было обнаружено пять дицентрических и кольцевых аберраций, но эти аберрации были, по-видимому, «производного типа». В неопубликованных работах других исследователей [299—301] содержатся данные, которые говорят о том, что при первом делении культивированных клеток, подвергнутых воздействию облученной плазмы, либо почти отсутствует заметный эффект, либо отмечается небольшое увеличение количества хроматидных аберраций.

255. В этом отношении представляют интерес доклады [302, 303], которые свидетельствуют о том, что длительное существование лимфоцитов с поврежденными хромосомами, которое наглядно проявлялось у человека и обезьяны Rhesus, может не иметь места у некоторых других млекопитающих животных. Исследование клеток стимулированной ФГА/крови, взятой у обезьян, крыс, морской свинки и свиней, показали, что неустойчивые хромосомные аберрации отмечаются лишь через несколько часов после облучения, за исключением обезьян, у которых C_u-клетки отмечались в течение всего периода наблюдения за ними (семь месяцев). Такая быстрая потеря C_u-клеток у этих животных представляет особый интерес, поскольку исследования *in vivo*, с применением меченного тритием тимидина, по крайней мере у крыс [304, 305], ясно показали наличие долгоживущих лимфоцитов у необлученных животных.

256. С точки зрения биологической дозиметрии, пробы, взятые у лиц, подвергшихся облучению за много лет до взятия пробы, вряд ли могут представлять интерес. Однако последующие исследования, безусловно, сыграют большую роль в связи с возможным соматическим риском, присутствие которого можно приписать наличию аберраций. В частности, исследование хромосом в клетках костного мозга может представить большой интерес в отношении опасности заболевания белокровием. В случае периферических кровяных лейкоцитов (небольших лимфоцитов) состав клеточной популяции периферической крови (и внесосудистых участков) со временем изменяется хотя бы в связи с той ролью, которую играют эти клетки в иммунологической реакции [306]. Действительно, в работе Ноуэлла [218, 302] отмечается, что количество аберраций, наблюдаемое через много недель, месяцев или лет после облучения, будет зависеть от количества и типа антигенного стимулятора, который принимался данным лицом в период между облучением и взятием пробы.

257. Хотя эти малые лимфоциты участвуют в иммунных реакциях, они, тем не менее, обычно являются неделящимися, так что у человека не должно быть преференциальных потерь клеток, имеющих хромосомные повреждения, в пробах, взятых через много часов, дней и, возможно, недель после облучения, при условии, что клетки не принимают участия в иммунной реакции. Этот вывод подтверждается исследованиями *in vitro*, проведенными Скоттом и др. [245] и Козловым [307], которые сравнили количество аберраций в лейкоцитах периферической крови, помещенных в культивированную среду, содержащую ФГА, сразу после облучения, причем клетки содержались в культивируемой среде, лишенной ФГА, в течение 24 или менее часов после облучения. На основании обоих этих исследований, в которых использовались быстрые нейтроны [245] (пункты 176—177) и гамма-лучи кобальта-60 [307], был сделан общий вывод о том, что увеличенные промежутки времени между облучением и митотическим стимулированием оказали незначительное влияние или не оказали никакого влияния на количество аберраций.

258. Однако следует отметить, что у нас имеется мало сведений как о времени жизни небольшого лимфоцита, так и о многочисленности популяций, присутствующих в теле человека. Однако на основании информации, которая у нас имеется, можно полагать, что в пределах какой-либо конкретной субпопуляции количество аберраций должно оставаться постоянным до тех пор, пока эта популяция не примет участия в иммунологической реакции. Трудность, с которой нам приходится сталкиваться, заключается, конечно, в том, чтобы определить субпопуляцию или ту

Digitized by UNOG Library

часть смешанной популяции, которая состоит из морфологически идентичных, но функционально отличных клеток, мигрирующих в теле человека.

259. С точки зрения биологической дозиметрии, определение расположения, распределения и плотности популяции лимфоцитов в теле человека является вопросом, который не имеет большого значения, если весь организм человека подвергается однородному облучению радиацией высокой проникающей способности. Однако этот вопрос может иметь большое значение в том случае, если человек подвергается частичному облучению или облучение производится с помощью радиации низкой проникающей способности или смешанного качества. Эта проблема имеет, конечно, меньшее значение, если в период между облучением и взятием пробы в популяции произойдет достаточное смешение клеток.

260. Когда проба берется *непосредственно* после облучения в острой дозе, лейкоциты, которые в момент облучения находились в периферических кровеносных сосудах, очевидно, будут являться единственной популяцией, которая подвергается исследованию. Однако если взятие пробы отложено на значительный, но неопределенный срок, то в этом случае лейкоциты, которые находились в различных лимфатических центрах во время облучения, могут быть вовлечены в поток крови. Данные, полученные при экстракорпореальных исследованиях [227, 243, 244], свидетельствуют о том, что это время, безусловно, не больше 8 часов, а, быть может, даже порядка нескольких минут (пункты 199—204). Если пробу брать по прошествии еще большего периода времени, то некоторые из лейкоцитов, наблюдаемые в периферической крови, не будут непосредственно подвержены действию радиации, а будут извлечены из облученных исходных зародышевых клеток.

261. В настоящее время мы располагаем достаточными сведениями об изменении количества аберраций в пробах крови, взятых через короткие интервалы в течение первых двух или трех дней после облучения. В данных Бендера и Гуча [131], полученных при обследовании трех мужчин, подвергшихся смешанному облучению гамма-лучами и нейтронами в дозе до 47 *рад* во время аварии реактора в критическом режиме, показана незначительная разница в количестве аберраций в пробах, взятых через четыре часа, две недели и четыре недели после облучения.

262. В новейшем исследовании Бактона и др. [16], когда больные анкилозирующим спондилитом облучались различными дозами рентгеновских лучей, было установлено, что в пробах крови, взятых через 24 часа после облучения, больше аберраций, чем в пробах, взятых непосредственно после облучения (табл. III). Эти авторы затем провели более детальные обследования пациентов, части тела которых подверглись облучению в дозе 300 *р*. В этих подробных исследованиях пробы брались спустя 0, 3, 6, 12, 24 и 48 часов после облучения. Количество аберраций возрастало с увеличением времени взятия пробы до 24 часов и затем снижалось при 48 часах. От нуля до 48 часов частота «неустойчивых» клеток составляла примерно половину максимального количества, которое отмечалось в 24-часовых пробах. Между количеством аберраций в пробах, взятых через 6, 12 и 24 часа, значительной разницы не наблюдалось.

263. Ограниченных данных по облучению всего организма в результате аварий реактора в критическом режиме, зачастую по облучению в разных дозах, недостаточно для того, чтобы сделать какие-либо заключения об изменении количества аберраций в течение первых нескольких часов после облучения. Те немногочисленные данные, которые имеются, не противоречат ожиданиям в отношении того, что никакого изменения количества аберраций в зависимости от времени взятия пробы при такого рода облучении не происходит. Однако недавние исследования, проведенные в ходе опытов по облучению всего организма рентгеновскими лучами [271], подтверждают ранее проведенные наблюдения в ходе частичного рентгеновского облучения (пункт 212 и табл. V). При частичном облучении тела и экстракорпореальном облучении крови точно установлено, что количество аберраций меняется со временем даже в течение первых 24 часов после облучения. О количестве и скорости изменения имеется мало сведений, а по вопросу о том, влияют ли на эти параметры уровень дозы, место облучения, возраст и состояние здоровья подвергнувшегося облучению лица, нет никаких сведений.

D. ВЫВОДЫ

264. На основе исследований, проведенных на пациентах, получивших малые дозы диагностического облучения рентгеновскими лучами, а также на отдельных лицах, подверженных облучению хронически малыми дозами как следствие их профессии, очевидно, что дозы порядка нескольких рад при облучении рентгеновскими или гамма-лучами вызывают в результате значительное увеличение количества аберраций в клетках кровяных лейкоцитов. Это увеличение наиболее заметно, когда рассматриваются дицентрические и кольцевые аберрации, которые чрезвычайно редко возникают в кровяных клетках у необлученных лиц. Таким образом, с точки зрения возможного использования биологической дозиметрии, ясно, что эта конкретная система является весьма чувствительной.

265. Знание характера взаимозависимости между количеством аберраций и дозой радиации весьма существенно при любой экстраполяции от одного параметра до другого. До последнего времени полученные данные *in vitro* являются неудовлетворительными, поскольку при сравнении данных, получаемых из различных лабораторий, они значительно отличаются друг от друга. Однако в пределах какой-либо одной лаборатории, использующей ту же самую технику, результаты являются постоянными и обладают вы-

Digitized by UNOG Library

сокой воспроизводимостью (пункты 178—179). Недавно полученные сведения по реакции на радиацию различного качества показывают высокую степень сходства между лабораториями в тех случаях, когда используются одинаковые условия облучения и продолжительность культивирования.

266. Основными факторами, которые вызывают различия в результатах, получаемых отдельными лабораториями, являются: *a*) использование различной продолжительности выращивания культур; *b*) облучение цельной крови до культивирования по сравнению с облучением крови в культуре и *c*) использование радиации различного качества. Очевидно, что количество аберраций, полученное при использовании культур, выращиваемых от 48 до 54 часов, обычно выше, чем в клетках, подвергнутых облучению и выращиванию в культуре в тех же самых условиях, однако пробы которых взяты через 72 часа. Более высокие количества аберраций также сообщались, в частности, для уровней доз меньше 150 *рад* рентгеновских или гамма-лучей, в тех случаях когда клетки крови подверглись облучению после выращивания в культуре, а не в качестве цельной крови до момента культивирования. В результате этого экспоненты дозы, полученные при экспериментах, с применением облученных культур несколько ниже, чем экспоненты, полученные при экспериментах с использованием клеток, подвергнувшихся облучению до выращивания их в культуре. Причина этих различий неясна, и в этой области совершенно необходимы дальнейшие исследования. Большие различия в реакции наблюдались в связи с облучением различного качества, и относительная биологическая эффективность (ОБЭ) при мощности рентгеновского облучения в 2 *Мэв* по сравнению с рентгеновским облучением с пиковым напряжением в 250 *кв* равна 0,8.

267. Исследования количества аберраций дицентриков в цельной крови, облученной рентгеновскими лучами с энергией 2 *Мэв*, гамма-лучами кобальта-60 или рентгеновскими лучами с пиковым напряжением 150—300 *кв* и выращиваемой в культуре в течение 48—54 часов, показывают, что экспонент дозы n в уравнении $y=kD^n$ составляет соответственно от 1,9 до 2,0, от 1,7 до 1,8 и от 1,5 до 1,6. Для клеток крови, облученных в культуре рентгеновскими лучами с пиковым напряжением 180—250 *кв* и гамма-лучами кобальта-60, экспоненты доз уменьшились примерно до 1,2—1,3. Эти данные указывают на то, что аберрации обмена, вызванные в результате облучения *in vitro* рентгеновскими лучами с энергией 2 *Мэв*, являются в основном результатом действия двух отдельных следов. Однако при применении обычных рентгеновских лучей (пиковое напряжение 150—300 *кв*) до уровней доз, дающих менее двух дицентриков на клетку, значительная часть аберрации обмена является результатом действия одного следа. Исследования с применением *DD* нейтронов с энергией 2—5 *Мэв* и нейтронов деления (средняя энергия 0,7 *Мэв*) указывают на то, что при применении этой радиации между дозой и числом аберраций в широком интервале доз существует линейная зависимость. В случае использования нейтронов с энергией 14,1 *Мэв* эта зависимость не носит линейного характера и экспонент дозы равен от 1,2 до 1,4. Необходимы дальнейшие сведения в отношении действия быстрых нейтронов, в частности в отношении влияния условий и методов облучения и выращивания в культуре.

268. При исследованиях *in vivo* взаимозависимости между количеством аберраций и дозой было получено большое количество данных по частичному облучению отдельных лиц. При этом возникают многочисленные трудности, поскольку большинство данных указывает на то, что количество полученных аберраций изменяется со временем в течение первого дня или нескольких дней после облучения. Эти изменения отражают разницу в количестве, распределении и подвижности различных лейкоцитов в пределах облученных и необлученных областей человеческого тела и между ними в момент облучения, а также степень смешения, происходящего в период между временем облучения и временем отбора проб из периферической крови. В этих обстоятельствах довольно трудно провести измерение абсорбированной дозы.

269. Ввиду возникающих затруднений, о которых было сказано выше, безусловно, не может быть простой стандартной зависимости между дозой и реакцией для количества аберраций в том случае, если облучению подвергалась часть человеческого тела. Когда определенные части тела человека подвергались облучению в целях лечения и пробы крови отбирались в течение коротких и известных промежутков времени после облучения, было отмечено увеличение количества аберраций с увеличением дозы облучения кожи. В этих случаях зависимость между количеством дицентрических и кольцевых аберраций и «дозой облучения кожи» выражается почти линейно ($y=kD^{1,2}$) или приближается к квадрату дозы ($y=kD^2$).

270. В опытах, в ходе которых облучался весь организм пациентов рентгеновскими лучами с энергией 2 *Мэв* при мощности дозы от 17 до 50 *рад*, количество дицентрических и кольцевых аберраций увеличивалось примерно в линейной зависимости с дозой в пробах крови, взятых сразу после облучения ($y=kD^{1,13}$), но увеличивалось приблизительно пропорционально квадрату дозы в пробах, взятых в 24 часа после облучения ($y=kD^{1,88}$). Этот показатель роста дозы в последующих пробах явился результатом значительного увеличения количества аберраций, полученных у двух пациентов, облученных в дозе 50 *рад*.

271. В настоящее время ряд лабораторий изучают количество аберраций у пациентов, подвергшихся равномерному облучению всего тела, и поэтому дополнительные сведения о зависимо-

Digitized by UNOG Library

сти количества аберраций от доз и качества облучения станут известны в ближайшем будущем.

272. Данные, полученные в результате аварий реактора в критическом режиме, при которых отдельные лица подверглись неравномерному облучению смешанными гамма-лучами и нейтронами (пункт 225), чрезвычайно трудно оценить ввиду сложности распределения дозы, состава облучения и ОБЭ. Однако у отдельного лица, которое получило подсчитанную дозу в 47 *рад* (47 процентов которой составляло гамма-излучение), количество дицентриков и колец равнялось 0,033 на клетку в клетках, пробы которых брались в течение последующего периода продолжительностью от 4 часов до 4 недель после облучения и которые выращивались в культурах в течение 72 часов. Такое количество несколько ниже того (0,056 дицентриков и колец на клетку), которое наблюдалось через 48 часов выращивания культуры крови, взятой у отдельных лиц, подвергнутых общему облучению рентгеновскими лучами (пункты 210—213 и табл. V) с энергией 2 *Мэв* в дозе 50 *рад*.

273. Ограниченные данные по облучению всего организма человека показывают, что в таких случаях количество аберраций могло бы сыграть полезную роль при дозиметрии, однако требуется получить более полную информацию. В этом отношении мы указывали, что результаты при взятии проб через короткий промежуток времени (в течение первых нескольких часов или дней) после однородного облучения всего организма могут не зависеть от распределения и т. д. лейкоцитов в период облучения или взятия проб. С другой стороны, при последующих исследованиях или в тех случаях, когда первые пробы брались через много недель или месяцев после первоначального облучения, такие аберрации будут исследоваться на отобранных популяциях долгоживущих клеток. Однако количество аберраций в оставшихся долгоживущих поврежденных клетках отражает полученную дозу при первоначальном облучении (ср. данные, относящиеся к Хиросиме, которые содержатся в пунктах 240—246), и это позволяет определить поглощенную этими клетками дозу. Вместе с тем в этой области необходимо провести в значительном объеме дополнительные исследования и получить значительно более полные сведения о темпах уменьшения количества аберраций с течением времени, и возможно через несколько месяцев или лет после облучения при наличии различных условий.

V. Возможное биологическое значение аберраций

A. ВВЕДЕНИЕ

274. Возможное биологическое значение хромосомных аберраций, особенно в отношении их присутствия в зародышевых клетках, явилось предметом продолжающегося исследования, проводимого Комитетом [2, 3]. Прямых данных, касающихся генетических последствий индуцированных облучением хромосомных аберраций в зародышевых клетках человека, нет, хотя имеется информация о генетических последствиях индуцированных облучением хромосомных аномалий у лабораторных млекопитающих животных и о аномалиях в конституциях хромосом у человека. Большая часть этой информации недавно была подробно рассмотрена в докладе 1966 года [3], и поэтому в данном документе будет кратко рассмотрен небольшой по объему новый материал.

275. Значение хромосомных аберраций в соматических клетках явилось предметом многочисленных предположений. Идея о том, что аберрации могли явиться причинными факторами при определенных соматических заболеваниях человека, рассматривалась после ранее высказанного Бовери [308] предположения о том, что отклонения в конституции хромосом могли явиться важным причинным фактором образования опухолей. То обстоятельство, что опухоли могут быть индуцированы ультрафиолетовым излучением, ионизирующим облучением и химическими канцерогенами, что эти агенты индуцируют хромосомные аберрации и что такие аберрации наблюдаются во многих опухолях, естественно, явилось веским мотивом, побуждающим исследовать их возможную взаимосвязь. Это нашло затем подтверждение в результатах более поздних исследований индуцированных вирусами образований опухолей у млекопитающих животных и индуцированных вирусами хромосомных аберраций и обнаружения специфических хромосомных изменений в клетках костного мозга у людей, болеющих определенной формой лейкемии.

276. Поэтому в этом разделе мы рассмотрим мутационное значение хромосомных аберраций для метаболических эффектов, гибели клеток, сокращения срока жизни, неоплазии и иммунологической недостаточности — эффектов, которые, как предполагается, являются следствием, по крайней мере частично, генетической неуравновешенности.

B. АБЕРРАЦИИ В ЗАРОДЫШЕВЫХ КЛЕТКАХ

277. Разнообразие и частота конституционной анэуплоидии у человека детально рассматривались в докладе Комитета за 1966 год [3], и для рассмотрения в этом разделе имеется лишь небольшое количество новых данных, непосредственно относящихся к данной теме. В том докладе делалась ссылка на два полностью описанных синдрома, вызванных потерей аутосомального хромосомного материала: синдром «cri du chat» (утеря короткого плеча хромосомы 5) [309] и врожденная аномалия, вызываемая утерей длинного плеча хромосомы 18 (18q—) [310, 311]. Как было показано, другой синдром деления, о котором впервые сообщалось Леженом и др. в 1964 году [312], связан с делением хромосомы 21 (дающим частичную моносомию), причем синдром имел многие из признаков, которые казались противоположными признакам, характерным для синдрома Дауна. С тех пор сообщалось о ряде случаев появления синдрома [313], причем

Digitized by UNOG Library

индивидуумы, у которых отмечались эти случаи, являются полностью моносомиками для группы G хромосом [176—178] (обычно называемых хромосомами 21). Поэтому накапливаются дальнейшие данные, свидетельствующие о том, что определенная утеря некоторых хромосом, даже потеря хромосом группы G (предположительно хромосом 21), может не означать потери жизни, хотя, кажется, все они связаны с большими физическими и умственными недостатками.

278. В докладе Комитета за 1966 год [3] были рассмотрены также случаи хромосомных аномалий у живых младенцев, появившихся на свет в результате спонтанного выкидыша, и была сделана ссылка на работу Карра [314, 315]. В этой работе было указано, что случаи зигот 45X у человека имеют частоту примерно 8,3 на 1000 оплодотворений; большая часть таких оплодотворений типа XO заканчивается выкидышем [316], по одной оценке указывается, что лишь одно оплодотворение из сорока развивается в течение полного срока [317]. У мышей особи типа XO являются жизнеспособными фертильными особями женского пола и средняя частота подобных состояний составляет примерно семь на 1000 рождений [318, 319] (приложение C, табл. VI доклада за 1966 г. [3]). Возможные случаи состояния типа XO во время оплодотворения у человека и у мыши могут быть поэтому весьма сходными, и в связи с этим интересно отметить, что у мыши, в зависимости от стадии развития зародышевых клеток во время облучения, частота случаев появления потомства типа XO может быть увеличена в три-четыре раза после дозы облучения рентгеновскими лучами в размере 100 *р* [318—321].

279. За последние три года был проявлен значительный интерес к индивидуумам, имеющим хромосомную конституцию типа XYY, поскольку, как сообщалось, это имело место с довольно высокой частотой у пациентов с «опасными, угрожающими и преступными склонностями», которые находились в государственных госпиталях [322], а также у заключенных [323, 324]. Джакобс и др. [322] сообщали, что 3 процента из 314 пациентов, находящихся в государственном госпитале в Шотландии для умственно отсталых лиц, имели хромосомную конституцию типа XYY и что средний процент таких пациентов был значительно выше среднего процента мужчин в госпитале, имеющих хромосомную конституцию типа XY. Ранее указывалось [325], что индивидуумы типа XYY были фертильными.

280. Возможное значение лишней Y-хромосомы в смысле преступного поведения еще не выяснено, поскольку после того, как впервые было сделано предположение относительно такой взаимосвязи [322], появился целый ряд противоречивых докладов [326, 327]. Лишь недавно появились сообщения о достоверных оценках случаев обнаружения мужских особей типа XYY в «нормальной» популяции. Сообщается [328], что до того, как было проведено обследование в государственных больницах и тюрьмах, при обследовании более 2000 лиц мужского пола в Эдинбурге было обнаружено лишь одно лицо мужского пола типа XYY. Недавно проведенные в Канаде исследования [329] показали, что частота лиц мужского пола типа XYY среди новорожденных составляет два на 1000, и по данным обследования, проведенного во Франции [330], эта частота для общей популяции составляет 1—2 на 1000.

281. Сообщалось [331—334], что пять пациентов с половыми аномалиями имели хромосомные комплементы с очевидно дицентрической Y-хромосомой, и было сделано предположение [335], что некоторые изохромосомы являются дицентрическими ввиду того, что X-хромосома имеет большое плечо. Ссылка на это в данном докладе делается лишь для того, чтобы указать, что в тех редких случаях, когда две центромеры дицентрической хромосомы очень хорошо сопоставлены, дицентрическая хромосома может функционировать подобно нормальной моноцентрической хромосоме при анафазе метоза, и поэтому это может быть отнесено ко всем потомственным клеткам.

282. В докладе 1966 года [3] был сделан вывод о том, что хромосомные аномалии наблюдаются в соматических клетках примерно у 10 из 1000 живорожденных детей и что половина этих отклонений обусловлена транслокациями. Когда мы говорим, что отклонения в результате транслокаций имеют пять индивидуумов из 1000 живорожденных, то это, естественно, минимальное число и более точная оценка невозможна до тех пор, пока не будет проведена более значительная работа по исследованию мейотических клеток. По этой причине для нас представляется важным рассмотреть в данном докладе некоторые новые данные [331], полученные в результате обследования узкоизбранной популяции в составе 50 мужчин, посещающих клинику для лиц с пониженной способностью производить потомство.

283. Эти индивидуумы были выбраны на основе того, что они имели хроматин с отрицательной реакцией и имели число сперматозоидов меньше чем $20 \cdot 10^6$ на 1 *мл*, часть из них вообще не имела сперматозоидов. Были сделаны интересные наблюдения при изучении этой группы лиц, когда на основании мейотических исследований было обнаружено, что четверо из этих мужчин имели транслокационные гетерозиготы, но лишь у двоих из них были обнаружены транслокации в соматических клетках при митозе. Эти результаты дают возможность подчеркнуть неэффективность определения транслокаций в соматических клетках (заметим, что ранее, в пункте 38, мы пришли к выводу о том, что в соматических клетках может быть обнаружено лишь примерно 20 процентов индуцированных облучением транслокаций) и указать на весьма большую частоту случаев транслокационных гетерозигот у мужчин, неполноценных в половом отношении. Эти наблюдения сами по себе примечательны, поскольку обычно предполагают, что полустерильность, которая обнаруживается у насекомых или у лабо-

Digitized by UNOG Library

раторных млекопитающих животных, которые имеют транслокационные гетерозиготы, будет оказывать небольшое воздействие на людей, поскольку размер семьи еще не определяется плодовитостью особей.

284. Недавно сообщалось [338] об исследовании частоты структурных хромосомных аномалий у потомства матери, подвергшейся абдоминальному диагностическому облучению (в максимальной дозе, подсчитанной для гонад до 7 *рад*) до зачатия, и авторы истолковывают полученные ими результаты в том смысле, что они указывают на увеличение риска у такого потомства. Однако в этом исследовании частота трисомиков в потомстве отобранных контрольных необлученных матерей была неожиданно ниже и, более того, число мертворожденных в этой контрольной группе было значительно больше, чем у облученной группы. Комитет постоянно пересматривает данные, касающиеся этой проблемы, но эти новые сведения не меняют выводов, сделанных в докладах 1962 и 1966 годов [2, 3], о том, что облучение ионизирующей радиацией может привести к увеличению числа врожденных пороков развития, однако количественных оценок в этот момент сделать нельзя.

С. АБЕРРАЦИИ В СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ

285. Было сделано много предположений относительно возможной взаимосвязи между индуцированными облучением хромосомными аберрациями в соматических клетках и различными болезненными состояниями человека. До настоящего времени, однако, не получено почти никаких данных, которые дали бы возможность сделать точный вывод относительно взаимосвязи между конкретной хромосомной аберрацией и конкретным поражением или между индуцированными радиацией аберрациями определенной величины и предсказанными случаями специфических болезней человека или других млекопитающих. Тем не менее эта принятая без доказательств взаимосвязь между хромосомными изменениями и такими расстройствами, как образование опухолей, аутоиммунные заболевания и нехарактерное старение, полезно рассмотреть даже хотя бы для стимулирования дальнейшей деятельности.

1. *Соматическая мутация и метаболические эффекты*

286. Была предложена одна общая гипотеза о том, что индуцированные облучением хромосомные аберрации могут быть важным мутационным механизмом, с помощью которого происходит изменение в клетках или истощение клеток в органах млекопитающих животных по мере увеличения их возраста, приводящие к болезни или смерти, однако данных, подтверждающих эту гипотезу, получено недостаточно [339, 340]. Пагубные метаболические изменения в клетках волокнистых органов млекопитающих животных, подвергшихся воздействию радиации, не относились непосредственно за счет индуцированных хромосомных изменений. Материал для таких исследований, возможно, имеется в клонах клеток с хромосомными аберрациями, которые восполняют периферическую кровь или кроветворные ткани людей и грызунов, получивших значительные дозы радиации [131, 135, 222, 341—344]. Однако до настоящего времени изменения специфических функциональных способностей или ферментные изменения этих клеток с хромосомными отклонениями не сравнивались с аналогичными категориями популяций, не подвергшихся облучению, хотя, по крайней мере поверхностно, эти клетки, по-видимому, функционируют нормально.

287. При хронической гранулоцитной лейкемии у людей, включая случаи, которые, как предполагается, индуцированы облучением, уровни щелочной фосфатазы значительно меньше при лейкемическом лейкоцитозе, при котором также обнаруживается аномальная хромосома 21 (Филадельфийская хромосома) [345]. Оказывает ли эта энзиматическая недостаточность пагубное воздействие на указанные клетки, остается неизвестным.

288. Относительно энзиматических изменений, связанных с отклонениями в конституции хромосом у человека (эти состояния были рассмотрены Комитетом в его докладе за 1966 г. [3]), имеются лишь весьма поверхностные данные. Трисомия 21 (синдром Дауна) связана с увеличением числа лейкоцитных ферментов [346—348], а также с изменениями в метаболизме триптофана [349], но это может отражать общие изменения в механизме контроля синтеза рибонуклеиновой кислоты (РНК) или протеина, а не вовлечении специфических структурных локусов [350]. Сообщалось об аномалиях в процессе синтеза гемоглобина и гаптоглобина при конституционных аномалиях, включая хромосомы группы D (хромосомы 13—15), но и здесь неясно, имело ли это место благодаря структурным генам или благодаря регулярным механизмам [351—353]. При аномалии Х-хромосом не были обнаружены у человека специфические метаболические изменения в пораженных клетках; очевидно, аномальная Х-хромосома в таких клетках является постоянно неактивной в генетическом отношении [354]. Метаболические эффекты специфических хромосомных аномалий в клетках человека, таким образом, остаются почти полностью неизвестны.

2. *Соматическая мутация и гибель клеток*

289. Что касается взаимосвязи между индуцированными облучением хромосомными аберрациями и гибелью клеток, то по этому вопросу имеется более обширная информация. Эти данные в большинстве своем касаются смерти *in vitro* воспроизводящих клеток (например, неспособности успешно закончить митоз или размножаться в достаточном количестве, чтобы произвести жизнеспособный клон) в противоположность интерфазной смерти (например, смерти

Digitized by UNOG Library

неразмножающихся клеток), и это может оказаться важным при рассмотрении связи подобных исследований с действием радиации на человеческий организм. Вообще говоря, кривые реакции на величину облучения рентгеновскими лучами были сходны как для подвергшихся облучению уцелевших воспроизводящих клеток, так и для появления хромосомных аномалий в ряде систем клеток [149, 355], причем имеются веские доказательства того, что определенные типы хромосомных аберраций могут привести к гибели клеток (пункты 24—50).

290. Однако некоторые эксперименты дали противоречивые результаты, выразившиеся как в форме кривых при последовательном рассмотрении механизмов восстановления и обновления, так и в действии изменяющихся факторов. Таким образом, в некоторых примерах механизмы, не включающие хромосомные аберрации, могут, повидимому, вызывать смерть воспроизводящих клеток в связи с полученным в результате облучения повреждением [149, 197]. И соматическая мутация и гибель клеток могут иметь место в результате различных соматических воздействий ионизирующей радиации на организм млекопитающего животного, и разрушение хромосом может служить прямым доказательством основного местонахождения пораженного участка, но любые формулировки количественного характера, имеющие целью установить взаимосвязь этих явлений, которые основаны на имеющихся в настоящее время данных, могут впоследствии оказаться слишком упрощенными.

3. *Соматическая мутация и сокращение продолжительности жизни*

291. Как и в отношении иммунологических нарушений, было выдвинуто много предположений о роли хромосомных аберраций в качестве посредников процесса старения. Тот факт, что облучение сокращает жизнь, уже давно подтвержден документально опытами с экспериментальными животными с пространным изучением разнообразных параметров радиации [356], но все еще вызывает споры вопрос о том, сокращается ли продолжительность жизни просто в силу вызванного облучением усиления некоторых специфических заболеваний или от ускорения какого-то обобщенного неспецифического процесса старения. В тех случаях, когда вызванное облучением сокращение жизни явно связано с увеличивающейся частотой возникновения опухолей, применимы те же понятия о роли хромосомных аберраций, которые будут обсуждаться в следующем подразделе. Если взять за постулат какое-то неспецифическое явление старения, то возможное значение хромосомных аберраций зависит от предлагаемой конкретной теории одряхления. Если считать, что вызванное облучением старение тканей и органов происходит от результатов мутаций, ведущих к умерщвлению или ослаблению функции незаменимых клеток или к воспроизводительной смерти клеток, необходимых для обновления организма, то хромосомные аберрации могут, несомненно, играть ключевую роль. Аналогичным образом старение, приписываемое автоиммунным механизмам, действующим посредством «запретных клонов», возникающих от соматической мутации (пункт 317), может также иметь хромосомную основу [357—359]. С другой стороны, теории о старении, основанные на таких внеклеточных дегенеративных изменениях, как увеличенное скрещивание коллагена [360], по-видимому, не связаны с хромосомными изменениями.

292. Было сделано сравнительно мало попыток к тому, чтобы подойти к этим вопросам в экспериментальном плане. Кертис в ряде исследований, проведенных с мышами [340], расширяя концепции и методы предшествующих исследований [339, 361, 362], доказал прямую связь между сокращением продолжительности жизни и частотой хромосомных аберраций в клетках печени. Эта связь наблюдалась после различных типов облучения, а также в различных породах мышей с естественным различием в продолжительности жизни. Кертис привел эти данные в подтверждение теории старения в силу соматической мутации, постулируя вызванное облучением сокращение жизни как прямой результат вызванных облучением хромосомных аберраций. Это заключение оспаривалось по различным причинам, включая отсутствие связи между изменением хромосом в печени и нарушением деятельности печени и несостоятельностью химических веществ, вызывающих хромосомные аберрации в печени у мышей, также вызвать сокращение жизни [363]. Кон [360] высказал предположение, что наблюдаемые аберрации могут быть скорее следствием, а не причиной состояния измененного обмена веществ или заболевания, ассоциированного с сокращением продолжительности жизни.

293. Сопоставимых данных о человеке не имеется, хотя увеличение с возрастом числа случаев возникновения анэуплоидии наблюдалось в культурах периферических кровяных лимфоцитов, взятых из крупной человеческой популяции (пункт 78). Частота возникновения таких изменений, однако, всегда бывает незначительной, и увеличения структурных аберраций отмечено не было. При отсутствии общепризнанного определения понятия старения трудно определить связь между вызванным радиацией сокращением жизни подопытных животных и связанными с возрастом процессами в человеческой популяции. Даже если такую связь признать действительной, то требуются дополнительные экспериментальные доказательства, указывающие на то, что вызванное облучением старение непосредственно связывается с хромосомными аберрациями в противоположность всем другим возможным механизмам.

4. *Соматическая мутация и образование опухолей*

294. Наиболее яркое доказательство того, что индуцированные облучением хромосомные изменения в соматических клетках взаимосвязаны

Digitized by UNOG Library

с важными биологическими эффектами в организме человека, обнаруживается, по-видимому, в области образования опухолей. На протяжении многих лет было установлено, что ионизирующая радиация вызывает хромосомные аберрации, а также опухоли как у человека, так и у животных. Поскольку хромосомные изменения были обнаружены при исследовании почти всех опухолей с помощью современных цитогенических приемов, предложенные ранее концепции, касающиеся причинной роли хромосомных аберраций при образовании опухолей [308], были пересмотрены, причем было сделано предположение, что опухоли, индуцированные облучением, являются прямым результатом индуцированных облучением хромосомных аберраций. Было получено много подтверждающих данных, которые, по крайней мере косвенно, поддерживали эту гипотезу, но в то же самое время оказалось исключительно трудно продемонстрировать четкую качественную взаимосвязь между частотой аберраций и последующими случаями образования опухолей в результате облучения. В нижеследующих пунктах кратко излагаются доказательства, касающиеся хромосомных аберраций и опухолей, причем указываются также некоторые из имеющихся данных и излагаются мнения по этому вопросу.

295. Конечно, достоверно доказано, что многие агенты и условия, которые вызывают хромосомные аберрации, являются в то же самое время причиной образования опухолей. Но не только ионизирующая радиация, а также и ультрафиолетовое излучение, целый ряд онкогенических вирусов и некоторые канцерогенные химические элементы, как это было доказано, также обладают такой способностью (пункты 53 и 56).

296. Как вирусы ДНК, так и вирусы РНК, вызывающие образование опухолей, включая вирус Рауса, аденовирусы, SV40 и полиому [92, 98, 101, 364], вызывали аберрации хроматида в клеточных культурах человека и животных (пункт 56). Интересно отметить, что в то время, как штамм Шмидта—Руппина вируса Рауса вызывал хроматидные отклонения в культурах лейкоцита человека, а также вызывал образование опухолей у экспериментальных животных, штамм Бриана вируса Рауса при аналогичных условиях не вызывал ни хромосомных изменений, ни образования опухолей [103].

297. Бензол, являющийся, очевидно, наиболее известным химическим элементом, вызывающим лейкемию у человека, также, по-видимому, может вызывать хромосомные изменения в клетках человека [365, 367]. Указывалось, что тетрахлорид углерода и другие печеночные канцерогены вызывают как образование опухолей, так и хромосомные аберрации в печени грызунов [368, 370]. Хотя ряд других химических элементов, вызывающих мутации, как было указано в течение последнего времени, вызывают хроматидные изменения в клетках человека (пункт 53), их способность вызывать раковые опухоли все еще не доказана.

298. В настоящее время также ясно, что при некоторых редких заболеваниях человека (синдром Блума, синдром Фанкони и, возможно, атаксия-телангиэктазия и пигментная ксеродерма), при которых имеется конституционная склонность к увеличению спонтанных хромосомных аберраций, появляющихся в виде хроматидных изменений в лейкоцитных культурах, увеличиваются случаи лейкемии и лимфомы [340, 371, 372]. Подобные данные, включающие разнообразие агентов и условий, дают основание полагать, что генетические повреждения, как это явствует на примере хромосомных аберраций, могут иметь общий механизм, если не для всех, то для большинства канцерогенов.

299. Для подтверждения этого аргумента использовалась частота хромосомных отклонений в опухолях. Конечно, во всех вновь образующихся опухолях, индуцированы ли они облучением или нет, действительно имеют место хромосомные аберрации. Многочисленные исследования, проводившиеся в течение последних лет [373, 381], свидетельствуют о том, что, за исключением некоторых случаев острой лейкемии у человека и некоторых случаев индуцированной вирусами лейкемии у грызунов, почти все опухоли у млекопитающих животных, когда они достигают макроскопического размера, характеризуются хромосомными изменениями.

300. Более того, опухолевые клетки, имеющие указанные отклонения, часто оказываются лишенными стволов или клонов, особенно в случае лейкемии, а также во многих случаях твердых опухолей. Цельная опухоль часто состоит из одного клона, причем все клетки имеют одинаковые изменения в кариотипе, или опухоль состоит из небольшого числа клонов, обычно с соответствующими хромосомными изменениями. Это клоновое явление дает основание полагать, что опухоль может состоять исключительно из потомства одной аберрантной клетки [344, 382], одной клетки, обладающей преимуществами для размножения в результате ее измененного кариотипа. Впоследствии могут появиться дополнительные клоны, и они даже могут занять доминирующее положение, когда последующие кариотипные изменения дадут дополнительные преимущества при отборе. Последовательные исследования в области образования опухолей у человека подтверждают эту концепцию о важной роли, которую играют хромосомные изменения в прогрессивном развитии опухолей [382, 386].

301. Однако по-прежнему имеет место оживленный обмен мнениями по вопросу о том, являются ли хромосомные изменения, наблюдаемые в опухолях у млекопитающих животных, первичными или вторичными явлениями; принимают ли они участие в начальном периоде образования опухоли или же они участвуют лишь в последующем ее развитии. Изменения, наблюдаемые в од-

Digitized by UNOG Library

ной опухоли, как правило, отличаются от изменений, наблюдаемых в другой опухоли, даже когда эти две опухоли клинически и гистологически идентичны [373, 381]. Вообще говоря, каждый тип опухоли у млекопитающих не характеризовался каким-либо специфическим хромосомным отклонением. Этот факт плюс некоторые случаи лейкемии и даже некоторые твердые злокачественные опухоли [373, 380, 387] без каких-либо явных хромосомных изменений дал повод многим, хотя и не всем [373, 379], исследователям прийти к тому выводу, что хромосомные изменения, наблюдаемые в большинстве опухолей, являются вторичными явлениями, которые накладываются на уже имеющий место процесс образования опухоли. Этот вывод не исключает генетического изменения или изменений [388] в качестве начальной стадии образования опухоли, а только дает основание полагать, что они могут быть субмикроскопическими.

302. Первым примером неоплазмы с характерными хромосомными изменениями является хроническая гранулоцитная лейкемия у человека, когда в 90—95 процентах типичных случаев каротип характеризуется тем же самым отклонением, когда хромосома 21, так называемая Филадельфийская хромосома (Ph^1), теряет приблизительно половину своего длинного плеча. Это не есть врожденное изменение, а является скорее приобретенным отклонением [405], обычно распространяющимся лишь на кроветворные клетки опухолей (миелоидные, мегакариоцитные и эритроидные) и не наблюдающимся в лимфоцитных и других тканях организма [374]. (У индивидуумов, подвергавшихся облучению, но у которых не обнаружена лейкемия, хромосома Ph^1 время от времени обнаруживалась в экстрамедулярных тканях (пункт 309), а в двух случаях, в отношении которых имеются неполные данные, это может оказаться семейным отклонением [389, 390].)

303. В тех случаях, когда Филадельфийская хромосома присутствует в клетках опухоли, она особым образом бывает связана с хронической гранулоцитной лейкемией, хотя в редких случаях ее можно было наблюдать в соответствующих миелопролиферативных расстройствах, таких, как истинная плоицитемия [389]. Эта хромосома остается в течение всего хода болезни, причем дополнительные кариотипные изменения часто накладываются в ходе последних стадий болезни. В процессе освобождения, когда незрелые миелоидные клетки исчезают из периферической крови, хромосомы Ph^1 могут быть невидимыми в культурах периферических лейкоцитов, но их все же можно наблюдать в делящихся клетках костного мозга [373].

304. Постоянная взаимосвязь между Филадельфийской хромосомой и хронической гранулоцитной лейкемией дает основание полагать, что в этом примере хромосомные изменения являются первичным явлением и что появление этой аберрации в клетке ствола костного мозга непосредственно связано с началом образования неоплазмы.

305. Можно было бы также сделать подобное предположение в отношении сравнительно небольших случаев других опухолей у человека и у животных, в которых в ряде случаев, очевидно, проявлялись характерные хромосомные изменения [393, 397]. Они включают такие неоплазмы, как макроглобулинемия Валденстрома, лимфома Буркитта, размножающаяся миелома, определенные опухоли семенников и яичника у человека и некоторые виды лейкемии у крыс и мышей. В первых трех случаях, например, в целом ряде наблюдений отмечалась крупная аномальная «маркер»-хромосома, подобная хромосоме группы А (хромосомы 1—3) в опухолях Буркитта и Валденстрома и подобная крупной D-хромосоме (хромосомы 13—15) в размножающейся миеломе.

306. Ни в одной из этих различных опухолей у человека и животных, однако, не было постоянства конкретных хромосомных изменений, отмеченных в каждом из примеров, которые напоминали бы изменения хромосомы Ph^1 в случае хронической гранулоцитной лейкемии. Для большинства из указанных опухолей аномальная характеристика для конкретной новообразующейся опухоли была обнаружена менее чем в половине исследованных случаев. В этих расстройствах, однако, еще более трудно постулировать первостепенную роль для наблюдаемых хромосомных изменений.

307. На самом деле, конечно, никто в настоящее время не может сделать абсолютного заявления о первичной природе каких-либо хромосомных изменений в каких-либо опухолях. Лишь в тех случаях, когда специфические хромосомные изменения могут быть связаны со специфическими метаболическими аномалиями (и мы также знаем, что метаболические изменения являются решающими в начальной стадии образования опухоли), такое утверждение может быть сделано с уверенностью. При современном уровне знаний можно лишь предположить, что изменения, наблюдаемые в большинстве случаев образования опухолей, ввиду их непостоянства от случая к случаю являются, по-видимому, эволюционным явлением, имеющим важное значение при прогрессии, в то время как Филадельфийская хромосома ввиду ее постоянной и специфической взаимосвязи с хронической гранулоцитной лейкемией, возможно, участвует в начальном периоде этого заболевания.

308. Индуцированные облучением опухоли не являются исключением для этих общих концепций о важной роли хромосомных изменений в клетках новообразующейся опухоли. По-видимому, все — или почти все — индуцированные облучением опухоли имеют хромосомные изменения, но что касается большинства других опухолей, то они варьируются от случая к случаю [344, 345, 366, 376, 398, 399]. Кроме того, не все клоны

Digitized by UNOG Library

клеток с индуцированным облучением хромосомными аберрациями обязательно являются новообразующимися опухолями. Было установлено, что люди и животные, получившие значительную дозу облучения, содержали в своих кроветворных тканях в течение продолжительного периода времени после выздоровления клоны клеток, отмеченных индуцированными облучением хромосомными аберрациями, которые, по-видимому, не являлись новообразующимися опухолями и функционировали нормально [131, 135, 222, 341—344]. Частота таких нелейкемических клонов дает возможность использовать исследования хромосом для того, чтобы предсказать, у какого индивидуума, подвергшегося облучению, возможно, разовьется лейкемия, хотя у индивидуумов, не подвергавшихся облучению, клон клеток костного мозга с хромосомной аномалией может служить, по-видимому, хорошим показателем того, что предлейкемическое расстройство является переходным периодом к открытой лейкемии [341].

309. Филадельфийская хромосома присутствует в тех случаях хронической гранулоцитной лейкемии, которая, по-видимому, индуцирована облучением [345, 400—404], а также в тех случаях указанного заболевания, которое не было вызвано облучением. У индивидуумов, подвергавшихся облучению, у которых *не была обнаружена* лейкемия, хромосома Ph^1 была обнаружена (как в отдельных клетках, так и в клонах) в лимфоцитах из периферической крови и в клетках кожи [135, 406], но, за исключением, возможно, одного случая [223], не сообщалось, что хромосома Ph^1 была обнаружена в костях костного мозга. Поскольку, очевидно, хромосома Ph^1 оказывает канцерогенное воздействие лишь в клетке ствола костного мозга, те индивидуумы, у которых указанная хромосома обнаружена на этом участке, будут представлять особый интерес в будущем для того, чтобы определить, разовьется ли у них впоследствии лейкемия.

310. В дополнение к этим соображениям отсутствие количественных заключений о роли хромосомных изменений в появлении и развитии раковых новообразований в результате облучения было также вызвано трудностью получения кривых о точном действии дозы облучения как в отношении аберраций, так и опухолей, хотя в общем в обоих случаях отмечено увеличение частоты при увеличении дозы. Индуцирование опухолей ионизирующим облучением представляет собой сложную проблему, которую Комитет подробно рассмотрел в своем докладе за 1964 год [392]. Кроме важного модифицирующего действия на возникновение опухолей таких переменных величин, как качество облучения, мощность дозы и неоднообразное распределение дозы в организме, необходимо также учитывать возможные косвенные механизмы, связанные с появлением и развитием ракового новообразования в результате облучения [407—410]. Активирование вызывающего опухоль вируса, понижение иммунной реакции, изменение уровней гормонов и неспецифическое умерщвление клеток, а также регенеративная стимуляция — все это может быть индуцированными в организме последствиями облучения, которые играют важную роль в появлении и развитии раковых новообразований.

311. Поскольку это касается отдельных клеток, необходимо, разумеется, учитывать не только прямые генетические повреждения, но также и ту возможность, что, так как поврежденная радиацией клетка более чувствительна к поражению вызывающим опухоль вирусом [408], она более подвержена во время митоза позднейшим «спонтанным» мутациям или другим «спонтанным» генетическим изменениям [286], а также, возможно, уничтожению воспроизводительной клетки [409]. За последнее время получены особенно веские [410] доказательства того, что причиной многих опухолей, вызванных облучением, являются вирусы, но все эти различные факторы способствовали тому, что стало чрезвычайно трудно с уверенностью предсказывать возникновение опухоли после определенного облучения.

312. Равным образом, хотя в настоящее время имеются некоторые данные об исследованиях *in vivo* и значительное количество данных об исследованиях *in vitro*, которые дают возможность количественно связать дозу облучения с числом хромосомных аберраций в клетках человека и животного, качество облучения и мощность дозы и в этом случае являются важными модифицирующими факторами. Кроме того, на количественные результаты исследований *in vivo* может также влиять частота деления клетки в облученной части подлежащих исследованию клеток [218, 302].

313. Если взять вместе все эти переменные величины, то не приходится удивляться, что имеющиеся в настоящее время данные не дают возможности описать точные количественные соотношения для людей или животных при определенном облучении выхода аберрации и числа или разновидности опухолей, образования которых следует ожидать впоследствии. Заслуживает быть отмеченным то обстоятельство, что относительная биологическая эффективность (ОБЭ) нейтронов и рентгеновских лучей является, по-видимому, сопоставимой в отношении опухолей [407] и хромосомных аберраций, во всяком случае при некоторых обстоятельствах. Кроме того, многие исследования показали, что торотраст, ввиду его основной локализации в ретикуло-эндотелиальной системе, вызывает лейкемию и гемангиомную эндотелиому, а также показательные хромосомные изменения в лимфоцитах, тогда как радий, локализирующийся в костях, вызывает чаще остеогенетическую саркому, чем лейкемию, и приводит к менее значительным хромосомным изменениям в лимфоцитах [179, 224, 268, 411, 412].

314. Однако в очень небольшом числе экспериментов был применен прямой подход к количественным отношениям между хромосомными аберрациями и частотой возникновения опухолей. В одном исследовании при сравнении дейст-

Digitized by UNOG Library

вия на печень мыши [413] дозы облучения высокой и низкой мощности интенсивность хромосомной аберрации была *большей* после облучения дозой высокой мощности, но последующие случаи возникновения рака печени были *менее частыми*, чем после облучения малыми дозами. Авторы постулировали, что действие высокой дозы облучения приводит к умерщвлению клетки, ассоциированному с видимыми хромосомными аберрациями, которые устраняют потенциально новообразующиеся клетки из числа выжившей популяции.

315. *Резюме.* Как в человеке, так и в животных вызванные облучением хромосомные аберрации и вызванные облучением новообразования обычно появляются вместе. Хромосомные изменения могут представлять видимые доказательства внутриклеточных изменений, связанных с процессом новообразований. Однако точный механизм появления и развития ракового новообразования в результате облучения еще далеко не ясен, и число и тип вызванных облучением хромосомных аберраций, наблюдаемых у подвергнувшихся облучению лиц, в настоящее время невозможно с уверенностью использовать для предсказания опасности последующего возникновения новообразований, за исключением, быть может, случаев хронической гранулоцитной лейкемии.

5. *Соматическая мутация и иммунологический недостаток*

316. В качестве возможных механизмов иммунологических нарушений и недостатков приводились как результаты мутации, так и истощение клеток, что в обоих случаях может быть следствием хромосомных аберраций, вызванных облучением.

317. Хотя радиация и может вызвать острый иммунологический недостаток путем умерщвления клеток в лимфатической системе [414], остается неизвестным, какая часть такого результата передается через посредство хромосомных аберраций. Равным образом неизвестно, является ли тенденция к увеличению иммунологического недостатка с возрастом результатом истощения клеток или генетических изменений в системе иммунитета. Однако в системе, в которой деление клеток, по-видимому, необходимо для стимулирования ее специфических функций, можно легко допустить возможность разрушительного действия хромосомных аберраций.

318. Было постулировано, что автоиммунные нарушения в организме человека могут происходить от соматических мутаций в лимфатической системе. Так, например, статистическое обследование распределения по возрасту и полу суставного ревматизма, эритематозной волчанки, рассеянного склероза и других, возможно, автоиммунных заболеваний заставили Бурха [357], расширившего концепции Бернета [415] и других исследователей, высказать мнение о том, что соматическая мутация является источником «запретных клонов» лимфатических клеток, способных реагировать на «себя» и вызвать клиническое заболевание. Хотя для таких теорий не обязательно, чтобы радиация была мутагеном, или видимая хромосомная аберрация — формой генетического изменения, подобные возможности явно существуют.

319. Интересно отметить, что по крайней мере одно из заболеваний человека, характеризующееся повышенной хрупкостью хромосом [366, 371] — атаксия-телангиэктасия — также связано с иммунологическим недостатком [416]. Иммунологические недостатки не были выдающимися ни в малокровии Фанкони, ни в синдроме Блума — двух других заболеваниях, показывающих чрезмерное спонтанное повреждение хромосом в культурах лимфоцитов, но ни одно из этих заболеваний не было подробно обследовано с этой точки зрения [417].

320. В заключение необходимо констатировать, что в данное время не имеется ни эпидемиологических, ни экспериментальных доказательств, непосредственно связывающих иммунологические нарушения или недостатки в человеке или животных с хромосомными аберрациями, о которых известно, что они вызваны облучением.

D. ВЫВОДЫ

321. Что касается аберраций в зародышевых клетках, то добавить к тем выводам, к которым Комитет пришел в своем докладе за 1966 год [3], можно немного. Единственно, что заслуживает быть особенно подчеркнутым в данном докладе, — это необходимость в получении более обширных сведений о человеческих редукционных клетках, чтобы иметь возможность получить лучшие оценки спонтанного уровня передвижений в человеческом организме и лучше понять генетические последствия таких передвижений.

322. Хотя постоянно делаются попытки увязать некоторые органические хромосомные аномалии в человеке со специфическими отклонениями обмена веществ от нормального уровня, на уровне соматической клетки до сих пор имеется мало непосредственной информации, связывающей изменение или нарушение функции гена с изменением или потерей той или иной хромосомы или части хромосомы. Демонстрирования существования клонов клеток, содержащих анормальные кариотипы в периферических кровяных лейкоцитах людей, которые были подвержены облучению, теперь позволяют подробно исследовать метаболический процесс самых разнообразных клеток, подверженных хромосомным аберрациям. О таких исследованиях до сих пор не сообщалось, но работа в этой области не только выявит разнообразные вредные последствия, которых можно ожидать в результате наличия аберраций в соматических клетках, но также обеспечит получение информации для ге-

Digitized by UNOG Library

нетического разграничения человеческого хромосомного комплемента.

323. Исходя из априорных предположений, следует ожидать, что некоторые разновидности хромосомных аберраций будут смертельными для клеток и будут способствовать истощению клеток. Однако в количественных выражениях невозможно констатировать относительную важность разнообразных хромосомных аберраций, способствующих умерщвлению соматических клеток в человеческом организме.

324. Если пытаться увязать специфические соматические результаты, как, например, иммунологический недостаток или сокращение продолжительности жизни, с хромосомными изменениями, то проблема еще более усложняется. Выдвигались гипотезы, в которых эти нарушения связывались с вызванными облучением соматическими мутациями, но в их поддержку не было представлено веских доказательств, основанных на опытах; отстаивалась также теория о немутационных механизмах.

325. Значение роли хромосомных аберраций в этиологии неопластических заболеваний также далеко не ясно. В случае хронической гигантоклеточной лейкемии полученные доказательства дают веские основания предполагать, что специфическая хромосомная аберрация (хромосома Ph^1) играет значительную роль в стимулировании этой болезни. Хотя остается возможность того, что другие специфические хромосомные аномалии могут быть связаны с другими разновидностями опухолей, наличие самых разнообразных хромосомных аберраций во многих опухолях и их полное отсутствие в некоторых других опровергает теорию о простой причинной связи. Отмечавшиеся случаи непоследовательности можно объяснить наличием многочисленных путей, ведущих к общему биологическому конечному результату. Однако если новообразование является многоступенчатым процессом, то существует возможность, что вызванное облучением изменение генома может создать более благоприятные условия для развития дополнительных существенных изменений либо посредством повышенной чувствительности к вирусу, вызывающему развитие опухоли, посредством большей подверженности «спонтанным» митотическим отклонениям или посредством другого механизма. До тех пор, пока не будут лучше изучены основные механизмы радиационного канцерогенезиса, трудно будет более ясно определить роль хромосомных аберраций в этом процессе.

VI. Общие выводы

А. ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВА АБЕРРАЦИЙ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ДОЗИМЕТРИИ

326. Возможность оценки дозы радиоактивного облучения человека с помощью биологических, а не физических методов (или, где возможно, в дополнение к физическим методам), представляет очевидный интерес, особенно при случайном радиоактивном облучении. Быстрая оценка доз радиации, основанная на использовании плоских пленочных дозиметров, которые носят сотрудники, работающие с радиоактивными источниками, может привести к ошибкам, особенно если учитывать экранизирующее действие объектов, находящихся между облучаемым лицом и источником радиации. Кроме того, степень радиоактивного облучения часто неодинакова для всего организма, что усложняет измерение, если дозиметрическое устройство является в сущности точечным приемником.

327. В случаях исключительно опасных аварий физические измерения, сделанные спустя некоторое время, обычно сопровождаются экспериментальным воспроизведением имевших место условий, с тем чтобы получить достаточно приближенные значения дозы радиоактивного облучения во время аварии. Альтернативные биологические методы, которые изучались с точки зрения их использования для дозиметрических измерений, до сих пор давали неудовлетворительные результаты. Был исследован ряд возможностей [276, 418], включая изучение метаболических продуктов, выделяемых в мочу, а также частоты лимфоцитов с двулопастным или двойным ядром или нейтрофилов, содержащих частицы с особыми красящими свойствами. Однако ни один из этих биологических параметров не изменялся последовательно с дозой радиации.

328. Если рассматривать этот вопрос с точки зрения качества, то несомненно, что присутствие значительного числа хромосомных аберраций, особенно дицентрических и кольцевых, может служить показателем ранее имевшего место облучения. Такой вывод напрашивается, поскольку было установлено, что спонтанное появление *in vivo* дицентрических или кольцевых аберраций является чрезвычайно редким явлением в клетках крови многих сотен особей, подвергнутых обследованию в этом отношении. Такие аберрации возникают в лучшем случае по одной на каждые 2000 клеток, взятых у необлученных индивидуумов, тогда как в 2000 клетках, взятых у индивидуума или индивидуумов, весь организм которых подвергся облучению рентгеновскими лучами в дозе 10 *рад* или эквивалентной дозе, ожидается появление 20 ± 5 таких аберраций. Частота этих аберраций, по-видимому, не зависит от ранее имевшего место воздействия инфекционных возбудителей или (за исключением определенных конкретных случаев) химических веществ. Поэтому частота дицентрических и кольцевых аберраций в популяции или у отдельного субъекта является хорошей качественной рентгенологической проверкой в отношении предшествующих радиоактивных облучений. Кроме того, ввиду большой продолжительности существования по крайней мере некоторой части лимфатической популяции, аберрации в этих клетках можно обнаружить спустя много лет после первоначального радиоактивного облучения.

Digitized by UNOG Library

329. Хороший пример использования количества хромосомных аберраций в этом плане приводится в последнем докладе [16] об исследовании субъекта, который, судя по показаниям пленочного дозиметра, получил предположительную дозу в 300 *рад*. После анализа хромосом оказалось возможным установить, что фактически этим субъектом не была получена значительная доза радиации, поскольку никаких хромосомных отклонений не было обнаружено ни в культуре крови, ни даже в препаратах, приготовленных непосредственно из клеток костного мозга. Поэтому было признано, что пленочный дозиметр либо был неисправным, либо подвергся действию излучения независимо от данного лица. При подобных обстоятельствах, когда невозможно воссоздать условия, в которых произошло облучение, и таким образом проверить достоверность показаний пленочного дозиметра, информация, полученная в результате анализа хромосом, может представить большую ценность.

330. Основные преимущества биологического метода по сравнению с физическими методами измерения полученной человеком дозы радиации сводятся к следующему: прямое применение и постоянство биологических методов; отсутствие необходимости в информации об относительной биологической эффективности спектра радиации, полученной при смешанном облучении, а также необходимости в экстраполяции этой эффективности; и, наконец, тот факт, что биологический дозиметр сам по себе является шагом вперед к разрешению проблемы оценки непосредственно причиненного ущерба и будущего риска. Что касается конкретного случая дозиметра на основе хромосомных аберраций, то мы можем к этому добавить, что предполагается, что хромосомные аберрации являются до некоторой степени причиной уничтожения клеток после облучения, что они приводят к мутационным изменениям и что в общем они играют по крайней мере некоторую роль в появлении поздних соматических эффектов. Однако здесь следует подчеркнуть, что на данной стадии нашего познания количество аберраций нельзя связывать с биологическим эффектом и что ни в коем случае нельзя поэтому считать наличие низкой частоты аберраций в клетках периферической крови индивидуума опасным с точки зрения медицины.

331. Отправными пунктами при рассмотрении вопроса о возможном использовании хромосомных аберраций, в противоположность другим вероятным биологическим системам, в качестве показателей дозы радиации являются: *a*) высокая чувствительность хромосомного комплемента человека и высокая разрешающая способность этого метода, поскольку возможно обнаружение воздействия доз порядка 5 *рад* или меньше, и *b*) тот факт, что индуцированное количество хромосомных аберраций особым образом тесно связано с полученной дозой радиации.

332. Был сделан вывод (пункты 138—144), согласно которому с цитологической точки зрения для использования в дозиметрии хромосомных аберраций наилучшей системой является периферическая система кровяных лейкоцитов, если установлено количество хромосомных аберраций, предпочтительно во время первого митоза после радиоактивного облучения. Кроме того, почти нет сомнений в том, что размеры вызванных радиацией повреждений лейкоцитов (особенно небольших лимфоцитов), которые широко распределены почти по всем тканям и участкам организма, должны быть хорошим показателем последствий радиоактивного облучения всего человека в целом. Однако эта система имеет ряд недостатков, хотя следует отметить, что многие из них также имеются и у физических дозиметрических систем.

333. Дозиметры требуют градуировки, а градуировка с учетом системы периферических кровяных лейкоцитов почти неизбежно должна сопровождаться установлением точной корреляции между реакцией этих клеток на облучение *in vitro* и их реакцией на облучение *in vivo*. Эта дополнительная ссылка на систему *in vitro* представляется необходимой, поскольку возможность анализа клеток у лиц, весь организм которых подвергся облучению в различных дозах, является, к счастью, чрезвычайно редкой. Таким образом, трудно составить точные кривые доз *in vivo* и реакции, в частности на основании изучения здоровых лиц, подвергшихся случайному радиоактивному облучению. Однако новейшие исследования (пункты 199—205), включая использование методов внешнего облучения, показывают, что реакция *in vitro* эквивалентна *in vivo*, хотя по этому вопросу, несомненно, необходимо провести дальнейшую работу.

334. При проведении исследований *in vitro*, несмотря на тот факт, что имеются точные физические оценки дозы и что в большинстве лабораторий обычно всегда устанавливается неоднократно повторяемое количественное соотношение между выходом аберраций и дозой, тем не менее в разных лабораториях получаются различные результаты как в отношении абсолютного количества аберраций при данных уровнях дозы, так и в отношении форм кривых дозы и реакции. В настоящее время стали ясны некоторые причины этих различий. В том случае, когда принимаются во внимание такие факторы, как качество радиации, методы облучения и продолжительность выращивания культуры, достигается хорошая согласованность результатов между различными лабораториями. Однако дальнейшие исследования этих факторов являются необходимыми, для того чтобы можно было рассчитывать на получение стандартного набора коэффициентов, отражающих зависимость количества аберраций от дозы радиации.

335. Ряд лабораторий провели исследования *in vitro* относительно влияния мощности дозы на количество аберраций, индуцированных рентгеновскими лучами, и на основании полученных результатов можно сделать заключение, что между количеством аберраций и продолжительно-

Digitized by UNOG Library

стью облучения в пределах от 1 до 30 минут почти нет никакой зависимости. Эти данные, естественно, представляют некоторый интерес для того, чтобы увязать количество аберраций с дозой облучения. Аналогичные исследования, проведенные с нейтронами деления, показывают, что количество аберраций, индуцированных этим облучением, не зависит, как и ожидалось, от мощности дозы и от продолжительности облучения и что для индуцирования аберраций нейтроны деления (средняя энергия которых равна 0,7 *Мэв*) и быстрые нейтроны (2,2 и 14 *Мэв*) являются из расчета на 1 *рад* от 2 до 5 раз более эффективными, чем 250 *кв* рентгеновского излучения.

336. При проведении исследований *in vivo* только в одном случае обследуемые субъекты подвергались точно измеренному равномерному облучению всего организма (2 *Мэв* рентгеновского излучения). При этих исследованиях количество дицентрических и кольцевых аберраций в периферических кровяных клетках увеличилось примерно линейно в зависимости от увеличения дозы в пределах изучаемого диапазона дозы (0—50 *рад*), причем коэффициент количества этих аберраций составлял 0,001 на клетку-рад. Равномерное облучение всего организма проникающей радиацией, при условии получения всеми клетками одинаковой дозы, является идеальным состоянием для целей биологической дозиметрии. Естественно, такое состояние встречается редко, и большинство исследований, проведенных *in vivo*, связано с частичным или неравномерным облучением организма, вследствие чего возникают самые сложные дозиметрические проблемы.

337. В случае острого облучения части организма количество аберраций в периферических кровяных лейкоцитах зависит от ряда факторов. К числу этих факторов относятся следующие: *a*) количество энергии излучения, поглощенной той частью организма, которая подверглась облучению, и продолжительность облучения; *b*) площадь и объем облученного организма; *c*) относительное количество облученных периферических кровяных лейкоцитов и время, в течение которого они оставались в облученном районе; *d*) относительное количество лейкоцитов (лимфоцитов) в экстраваскулярных районах в пределах облученной зоны; *e*) объем обмена лимфоцитами между периферической кровью и экстраваскулярными фондами; и *f*) время взятия пробы крови после радиоактивного облучения. Поскольку имеются данные, указывающие на то, что происходит обмен в значительном масштабе между лимфоцитами в крови и во внесосудистых депо в первые несколько часов после облучения (пункт 204), пока невозможно сделать какие-либо удовлетворительные исчисления физической дозы на основании анализа количества хромосомных аберраций при частичном облучении организма.

338. Вопрос о том, что следует понимать под дозой с точки зрения биологического эффекта или биологических последствий, сам по себе при частичном радиоактивном облучении организма не имеет большого значения. Это объясняется не только тем, что количество аберраций, возможно, в значительной степени зависит от участков организма, подвергшихся облучению, но также и тем, что частота аберраций не может быть поставлена в зависимость от любого данного соматического эффекта. Действительно, трудности, с которыми встречаются при использовании обсуждаемого нами биологического дозиметра, могут быть гораздо меньшими по сравнению с теми трудностями, с которыми сталкиваются при применении точечного приемника для измерения физической дозы. Исследования на людях, одни и те же участки (районы) организма которых получили различные дозы при частичном облучении, во всех случаях выявили строгую пропорциональность между измеренной физическим способом дозой облучения кожного покрова и количеством аберраций. Однако невозможно легко увязать количество аберраций с дозой облучения кожного покрова и облученным участком или районом, поскольку измеренное количество аберраций в связи с смещением клеток колеблется в зависимости от времени взятия пробы крови в течение первых 24 часов после радиоактивного облучения.

339. В результате настоящей дискуссии мы можем только заключить, что при частичном облучении организма необходимо иметь гораздо больше знаний о структуре популяций (и субпопуляций) малых лимфоцитов, а также о распределении, мобильности и живучести клеток, прежде чем можно вывести соотношение количества аберраций, установленных на данный момент, к дозе радиации, поглощенной лимфоцитами. Следует отметить, что во всяком случае, учитывая ограниченность наших знаний, любое количество аберраций в этих клетках может быть поставлено в связь с «эквивалентной тотальной дозой» только в физическом выражении.

340. Здесь необходимо еще раз подчеркнуть, что трудности, с которыми мы сталкиваемся в случае частичного облучения организма, не имеют места при равномерном облучении всего организма. При однородном облучении всего организма не возникает сомнений в возможности использования количества аберраций хромосомного типа, происходящих в периферических кровяных лейкоцитах, для точного измерения полученной дозы. При случайном неоднородном облучении всего организма частота аберраций в клетках периферической крови не может дать много данных в отношении оценки «интегральной дозы, полученной всем организмом» [423]. Однако следует особенно подчеркнуть то обстоятельство, что для оценки доз требуются применение кинетики мощности дозы, получаемой при исследованиях *in vitro*, и, возможно, сведения о форме распределения аберрации между клетками.

B. ОЦЕНКА ОПАСНОСТИ

341. Никакой новой информации о примерной частоте аберраций, индуцируемых в зародыше-

Digitized by UNOG Library

вых клетках, и последующей опасности для данных субъектов и их потомства не имеется. Вопрос об этой опасности подробно обсуждался в докладе за 1966 год [3], и единственный новый фактор, который сейчас остается добавить, — это предварительное наблюдение возможной связи между транслокацией и субфертильностью у мужчин; однако в этой связи для правильной оценки необходимы более подробные данные.

342. Что касается соматических клеток, то имеющаяся информация о количестве и видах хромосомных аберраций до сих пор не позволяет нам разработать, за исключением одного особого случая, новый подход или лучше оценить опасность. При имеющейся в настоящее время информации наши знания о количестве хромосомных аберраций в периферийных кровяных клетках лейкоцитов не позволяют нам сформулировать сколько-либо обоснованное утверждение относительно опасности развития опухолей, иммунологических дефектов, уменьшения продолжительности жизни и т. д. В результате невозможно получить информацию, которая имела бы значение для клинической работы на основе присутствия аберрации. Поэтому мы не можем почти ничего добавить к заявлениям относительно оценки опасности соматических заболеваний, которые уже были сделаны Комитетом в его предыдущих докладах. Здесь можно только указать на то, что возможность непосредственного использования количества аберраций для оценки опасности появляется лишь тогда, когда количество аберраций является единственным имеющимся параметром для исчисления «физической» оценки полученной дозы. Ясно, что там, где может быть дана оценка физической дозы, количество аберраций может служить полезным дополнением к данным физической оценки.

343. Упомянутое в предыдущем пункте исключение касается связи между хронической гранулоцитной лейкемией и наличием хромосом Ph^1 в клетках костного мозга. Наличие таких аномальных хромосом в клетках костного мозга всегда связано, не считая одного возможного исключения [223] с дизкразией крови — почти во всех случаях с хронической гранулоцитной лейкемией, а в других случаях — с такими расстройствами, как истинная полицитемия. Еще не установлено, можно ли наблюдать наличие хромосом Ph^1 в клетках костного мозга до образования открытых заболеваний крови. Однако их наличие в клетках костного мозга любого подвергшегося радиоактивному облучению субъекта должно, согласно имеющимся знаниям, рассматриваться как явление, представляющее исключительно большую опасность развития лейкемии у данного субъекта. С другой стороны, следует подчеркнуть, что хромосомы, подобные Ph^1, были обнаружены в отдельных клетках, в клонах периферийных кровяных лимфоцитов и в клетках кожного покрова подвергшихся облучению субъектов, однако их наличие в этих клетках до настоящего времени не связывалось с какими-либо изменениями, касающимися опухолей.

С. РЕКОМЕНДАЦИИ ОТНОСИТЕЛЬНО ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

344. Учение о происхождении и развитии клетки человека все еще является относительно новой и быстро развивающейся областью, и настоящая дискуссия показывает, что в наших знаниях имеются большие пробелы как в отношении реакции хромосом человека на радиоактивное облучение, так и в отношении влияния хромосомных аберраций, индуцированных облучением, в зародышевых клетках и соматических клетках человека. Некоторые более срочные потребности и вопросы, которые ждут ответа, а также некоторые долгосрочные проблемы более общего характера, требующие дальнейшего внимания, указаны в следующих пунктах.

345. Должны быть проведены дальнейшие исследования относительно мейотических клеток человека, особенно с точки зрения получения более подробной информации о частоте и возможных генетических последствиях симметричных спонтанных аберраций, которые невозможно обнаружить в соматических клетках.

346. Следует лучше уяснить влияние питательной среды на количество аберраций в периферических кровяных лейкоцитах с целью разработки стандартных методов внутрилабораторного использования, с тем чтобы можно было получить стандартные коэффициенты количества аберраций различных видов.

347. Следует провести дальнейшие исследования *in vitro*, касающиеся влияния мощности дозы и продолжительности облучения при облучении низкими LET и относительной эффективности различных видов облучения при получении аберрации.

348. Необходимо иметь гораздо более широкую информацию для определения степени чувствительности к аберрационной индукции у людей и возможного влияния возраста на реакцию. Эти исследования могут быть выполнены путем измерения реакции кровяных клеток на облучение *in vitro*.

349. Необходимо осуществить дальнейшие исследования о взаимосвязи между реакциями *in vivo* и *in vitro*, в том числе исследования, основанные на наблюдениях над лабораторными млекопитающими, а при возможности и над людьми, подвергшимися лечению путем внешнего облучения.

350. Необходимы новые данные о влиянии различных видов неоднородного облучения и более глубокое изучение лимфоцитных популяций в организме, их распределения, возрастной структуры и обмена.

351. Должна быть получена дальнейшая информация о темпах уменьшения количества аберраций с течением времени после радиоактивного облучения при различных режимах радиации.

Digitized by UNOG Library

При этом необходимо уделить внимание не только долгосрочным изменениям, происходящим через недели, месяцы или годы после облучения, но и на изменения, которые происходят в течение нескольких первых часов и дней. При проведении этой работы следует также учитывать важность иммунных реакций и другие возможные факторы.

352. По возможности приложить максимальные усилия для получения данных о субъектах, получивших однородное радиоактивное облучение всего организма.

353. Необходимо предпринять дальнейшие исследования о количественных и качественных различиях между аберрациями, индуцированными химическими и инфекционными возбудителями в связи с ионизационным облучением, и исследования о реакции периферических кровяных лейкоцитов (и клеток костного мозга), находящихся в фазах S и G_2 клеточного цикла на радиоактивное облучение, поскольку об аберрациях хроматидного типа, индуцированных в этих клетках, в настоящее время имеется очень мало информации.

354. Введение автоматизации процессов, связанных с цитогенетическими анализами, значительным образом облегчит дальнейшие успехи во всех аспектах популяционной цитогенетики. Хотя значительное количество ценной информации будет по-прежнему получаться путем применения обычных методов при исследовании популяций, которые подверглись воздействию мутагенов, вызывающих хромосомные аномалии, автоматические системы будут являться мощным средством в руках цитолога и их развитие следует ускорить.

355. Следует прилагать постоянные усилия к тому, чтобы увязать количество и тип хромосомных аберраций с конкретными соматическими заболеваниями. В этой связи желательно, чтобы лица, подвергшиеся радиоактивному облучению, прошли последующие исследования, причем необходимо постоянно проводить исследования облученных лиц, имеющих в своих пролиферирующих клетках хромосомы, подобные Ph^1, и клоновые изменения.

356. На человеке и экспериментальных животных необходимо провести дальнейшие исследования возможной связи между случаями появления аберраций, с одной стороны, и неоплазией — с другой. В этой связи следует указать, что мы не располагаем вообще никакой информацией, имеющей непосредственное отношение к возможному синергетическому взаимодействию между вирусами, вызывающими опухоли, и повреждениями хромосом, индуцированными радиоактивным облучением. В настоящее время возможно приступить к разрешению этой проблемы в экспериментальном плане.

357. Наблюдается полное отсутствие информации, позволяющей установить связь между аберрациями, вызванными радиоактивным облучением, и биологическими конечными моментами. Поэтому следует подчеркнуть, что наличие клоновых клеток, содержащих анормальные кариотипы в кожном покрове, костном мозгу и в периферических кровяных лейкоцитах лиц, ранее подвергшихся радиоактивному облучению, сейчас дает возможность провести детальное метаболическое исследование в отношении большого разнообразия хромосомно-аберрантных клеток. В этой связи гибридные клетки человека и животных [419, 420] могут сыграть полезную роль. Такие исследования дадут ценную генетическую информацию, а также информацию об отрицательных эффектах, которые следует ожидать от некоторых видов аберраций.

358. Следует провести последующие опыты с целью установления возможного различия в ответе лимфоцитов *in vivo* на индуцирование хромосомных аберраций у различных лабораторных животных.

359. Необходимо провести дальнейшие исследования ответа на облучение различных тканей и радиочувствительности клеток различных типов с возможным использованием не клеток крови, а других материалов для определения количества аберраций.

360. Следует продолжить постоянное изучение частоты, видов и последствий органических хромосомных аномалий в человеке.

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА I. ЧАСТОТА ДИЦЕНТРИЧЕСКИХ АБЕРРАЦИЙ У «НОРМАЛЬНЫХ» ОБЪЕКТОВ, НЕ ПОДВЕРГАВШИХСЯ ДЕЙСТВИЮ РАДИАЦИИ, КРОМЕ ОБЫЧНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ

В колонке *c* цифра 47 показывает число больных анкилозирующим спондилитом, у которых пробы крови были взяты до терапевтического облучения, и *вскоре после* того они подверглись радиоактивному диагностическому облучению. Цифра 38 в колонке *b* показывает число лиц из общей популяции, служащих в качестве контроля для популяции *c*.

	Норман и др. [165]	*Исихара и Куматори* [175]	*Эванс и Спид* [422]	*Норман* [34]	*Блум и др.* [133]	*Курт Браун* [264]			*Сасаки и Мията* [221]
						a	*b*	*c*	
Число лиц, у которых бралась проба	23	20	200	?	94	438	38	47	11
Число исследованных клеток . . .	5784	2875	2400	2295	8847	12 420	1060	2269	9510
Число отмеченных дицентриков . .	0	0	0	0	0	7	0	3	2
Частота дицентриков на клетку . .	$<1в$ $5{,}8\times10^{3}$	$<1в$ $2{,}8\times10^{3}$	$<1в$ $2{,}4\times10^{3}$	$<1в$ $2{,}3\times10^{3}$	$<1в$ $8{,}8\times10^{3}$	$<1в$ $1{,}8\times10^{3}$	$<1в$ 1×10^{3}	$<1в$ $0{,}76\times10^{3}$	$<1в$ $4{,}7\times10^{3}$

ТАБЛИЦА II. ФИЗИЧЕСКИЕ ДОЗЫ И ОЦЕНОЧНЫЕ ДОЗЫ НА ОСНОВЕ КОЛИЧЕСТВА ДИЦЕНТРИЧЕСКИХ АБЕРРАЦИЙ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛЕЙКОЦИТНЫХ КРОВЯНЫХ КЛЕТКАХ ПАЦИЕНТОВ [222]

A — подвержен однократному облучению ^{90}Sr—^{90}Y из внешнего облучателя
B — подвержен нескольким облучениям из облучателя

	Общая подсчитанная физическая доза (в радах)	*Общая доза, подсчитанная на основании частоты дицентрической аберрации (с достоверностью 80 процентов)*
A При исследованиях *in vitro* образцы крови брались после однократного прохождения при скорости от 3,0 до 15,7 *мм/мин*	450 [a]	440—490
	565 [a]	510—565
	295 [a]	245—310
	148 [a]	115—175
B При исследованиях *in vivo* образцы крови брались сразу же после 4—8 часов внешнего облучения	120 [b]	145 [c]
	120 [b]	180 [c]
	240 [b]	230 [c]

[a] Физическая доза, подсчитанная на основе скорости потока и объема крови, прошедшей через облучатель.

[b] Физическая доза, подсчитанная на основе объема крови, скорости потока и продолжительности облучения.

[c] Подсчитанная доза на основе частоты дицентрических аберраций в метафазе порядка 200—300 в кровяных лейкоцитах и непосредственно после прекращения облучения.

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА III. ЧИСЛО АБЕРРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ЧАСТИЧНОМ ОБЛУЧЕНИИ ТЕЛА РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ (250 *кв*) [16]

А-клетки — неповрежденные клетки
В-клетки — клетки, содержащие аберрации хроматидного типа
C_u-клетки — клетки с неустойчивыми аберрациями хромосомного типа (кольца, дицентрики, фрагменты)
C_s-клетки — клетки с устойчивыми аберрациями хромосомного типа

Кожная доза (в радах)	Период времени с момента облучения до взятия пробы (в часах)	Общее число анализировавшихся клеток	А-клетки			В-клетки		C_u-клетки		C_s-клетки		Кольца и дицентрики		Фрагменты	
			модальные	немодальные											
			число	число	в процентах	число	в процентах	число	в процентах	число	в процентах	число	в процентах	число	в процентах
100	0	300	256	13	4,3	22	7,3	6	2,0	3	1,0	5	1,7	2	0,7
	24	300	266	8	2,7	14	4,7	5	1,7	7	2,3	3	1,0	2	0,7
150	0	400	349	14	3,5	16	4,0	13	3,3	8	2,0	8	2,0	7	1,8
	24	500	408	18	3,6	30	6,0	32	6,4	12	2,4	20	4,0	13	2,6
200	0	250	205	12	4,8	11	4,4	17	6,8	5	2,0	15	6,0	5	2,0
	24	300	240	7	2,3	21	7,0	27	9,0	5	1,7	16	5,3	13	4,3
250	0	300	218	8	2,7	33	11,0	24	8,0	17	5,7	11	3,7	14	4,7
	24	300	221	7	2,3	30	10,0	32	10,7	10	3,3	20	6,7	20	6,7
300	0	400	319	14	3,5	14	3,5	41	10,3	12	3,0	28	7,0	19	4,8
	24	350	240	23	6,6	13	3,7	67	19,1	7	2,0	55	15,7	27	7,7
700	24	100						29	29,0			30	30,0	18	18,0

ТАБЛИЦА IV. ЧИСЛО АБЕРРАЦИЙ У СЕМИ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧИВШИХ ОДНОКРАТНЫЕ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ВСЕГО ТЕЛА РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ (2 *Мэв*) [16]

А-клетки — неповрежденные клетки
В-клетки — клетки, содержащие аберрации хроматидного типа
C_u-клетки — клетки с неустойчивыми аберрациями хромосомного типа (кольца, дицентрики, фрагменты)
C_s-клетки — клетки с устойчивыми аберрациями хромосомного типа

Доза (в радах)	Период времени с момента облучения до взятия пробы (в часах)	Общее число анализировавшихся клеток	А-клетки			В-клетки		C_u-клетки		C_s-клетки		Кольца и дицентрики		Фрагменты	
			модальные	немодальные											
			число	число	в процентах	число	в процентах	число	в процентах	число	в процентах	число	в процентах	число	в процентах
„О" контроль		700	618	45	6,4	27	3,9	5	0,7	5	0,7	2	0,3	3	0,4
25	0	600	489	38	6,3	27	4,5	31	5,2	15	2,5	16	2,7	18	3,0
	24	600	499	31	5,1	30	5,0	23	3,8	17	2,8	16	2,7	11	1,8
50	0	800	632	56	7,0	26	3,3	61	7,6	25	3,1	37	4,6	27	3,4
	24	800	637	34	4,3	28	3,5	76	9,5	25	3,1	53	6,6	29	3,6

Digitized by UNOG Library

ТАБЛИЦА V. ЧАСТОТЫ ДИЦЕНТРИКОВ И КОЛЕЦ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ КУЛЬТУРАХ КРОВИ ПО ДАННЫМ ИЗМЕРЕНИЙ, ПРОВЕДЕННЫХ НЕПОСРЕДСТВЕННО ИЛИ ЧЕРЕЗ СУТКИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ВСЕГО ТЕЛА ПАЦИЕНТОВ РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ В 2 *Мэв* В УКАЗАННЫХ ДОЗАХ [258]

Номер пробы	*Полученная доза (в радах)*	*Контроль (100 клеток)*	*Непосредственно после облучения (200 клеток)*	*Через сутки после облучения (200 клеток)*
1	25	1	5	3
2	25	0	2	8
3	25	0	9	5
4	25	0	6	7
5	25	0	8	4
6	25	0	5	3
7	50	0	4	15
8	50	0	14	14
9	50	3 [a]	10	15
10	50	1	9	9
11	50	0	11	15
12	50	1	9	7 [b]
13	17	0	2	1
14	28	0	1	4
15	36	0	5	7
16	40	0	8	7

[a] Одна клетка, содержащая дицентрик и трицентрик, учитывалась как три дицентрика.

[b] Семь колец и дицентриков в 75 анализировавшихся клетках.

ТАБЛИЦА VI. ДИЦЕНТРИКИ И КОЛЬЦА ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ *IN VITRO* И *IN VIVO* ВСЕГО ОРГАНИЗМА

Авторы	*Характер радиации*	*Доза (в радах)*	*Характер облучения*	*Время взятия пробы (в часах)*	*Время культуры (в часах)*	*Число дицентриков и колец на клетку*
Эванс [212]	Рентгеновское излучение 240 *кв*	25	*in vitro*		54	0,065
		50				0,15
Гуч и др. [229]	Рентгеновское излучение 250 *кв*	25	*in vitro*		72	0,003
		50				0,017
Лангландз и др. [271]	Рентгеновское излучение 2 *Мэв*	25	*in vivo*	0		0,029
		25		24	53	0,025
		50		0		0,05
		50		24		0,07
Муриквап и др. [138]	Рентгеновское излучение 160 *кв*	25	*in vitro*		72	0,025
		50				0,05
Норман и Сасаки [240]	Рентгеновское излучение 1,9 *Мэв*	50	*in vitro*		50	0,014
Ван дер Элст и др. [230]	Рентгеновское излучение 220 *кв*	25	*in vitro*		72	0,009
		50				0,021
Висфельдт [242]	Рентгеновское излучение ^{60}Co	50	*in vitro*		48	0,02

ТАБЛИЦА VII. ЧАСТОТЫ ДИЦЕНТРИКОВ И КОЛЕЦ НА КЛЕТКУ В ЛЕЙКОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЙНОЙ КРОВЕНОСНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕРЕЗ РАЗЛИЧНЫЕ ПРОМЕЖУТКИ ВРЕМЕНИ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ЛИЦ СМЕШАННОЙ РАДИАЦИЕЙ ГАММА-КВАНТОВ И БЫСТРЫХ НЕЙТРОНОВ (КУЛЬТУРЫ ВЫРАЩИВАЛИСЬ В ТЕЧЕНИЕ 72 ЧАСОВ; НАБЛЮДАВШИЕСЯ ЧИСЛА В СКОБКАХ)

Проба	*Доза облучения (в радах)*	*Время после облучения*		
		29 месяцев [128]	*42 месяца* [129]	*7 лет* [283]
A	365	0,01 (1)	0,04 (4)	0,02 (2)
B	270	0,01 (1)	0,02 (2)	0,03 (3)
C	339	0,166 (24)	0,02 (2)	0,018 (2)
D	327	0,04 (4)	0,023 (2)	0,07 (2)
E	236	0,013 (1)	0,03 (3)	0,05 (5)
F	68,5	0	0	0
G	68,5	0	0	—
H	22,8	0	0,01 (1)	—

Примечание. В 900 клетках, находившихся под контролем людей, не наблюдалось ни дицентриков, ни колец [129].

Digitized by UNOG Library

ЛИТЕРАТУРА

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. General Assembly document, 13th session, Suppl. No. 17 (A/3838). United Nations, N.Y., 1958.
2. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. General Assembly document, 17th session, Suppl. No. 16 (A/5216). United Nations, N.Y., 1962.
3. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. General Assembly document, 21st session, Suppl. No. 14 (A/6314). United Nations, N.Y., 1966.
4. Hsu, T. C., C. M. Pomerat, Mammalian chromosomes *in vitro*. II. A method for spreading the chromosomes of cells in tissue culture. J. Heredity 44: 23-29 (1953).
5. Makino, S., I. Nishimura, Water-pretreatment squash technique. Stain Technol. 27: 1-7 (1952).
6. Ford, C. E., J. L. Hamerton, A colchicine hypotonic citrate squash sequence for mammalian chromosomes. Stain Technol. 31: 247-251 (1956).
7. Rothfels, K. H., L. Siminovitch, An air drying technique for flattening chromosomes in mammalian cells grown *in vitro*. Stain Technol. 33: 73-77 (1962).
8. Bender, M. A., X-ray induced chromosome aberrations in normal diploid human tissue cultures. Science 126: 974-975 (1957).
9. Puck, T. T., Action of radiation on mammalian cells. III. Relation between reproductive death and induction of chromosome anomalies by X-irradiation of euploid human cells *in vitro*. Proc. Nat'l. Acad. Sci (U.S.) 44: 772-780 (1958).
10. Puck, T. T., Growth and genetics of somatic mammalian cells *in vitro*. J. Cell. Comp. Physiol. 52, Suppl. 1: 287-311 (1958).
11. Chu, E. H. Y., N. M. Giles, K. Passano, Types and frequencies of human chromosome aberrations induced by X-rays. Proc. Nat'l. Acad. Sci. (U.S.) 47: 830-839 (1961).
12. Bender, M. A., X-ray-induced chromosome aberrations in mammalian cells *in vivo* and *in vitro*. Int. J. Rad. Biol, Suppl: 103-118 (1960).
13. Fliedner, T. M., E. P. Cronkite, V. P. Bond *et al.*, The mitotic index of human bone marrow in healthy individuals and irradiated human beings. Acta Haemat. (Basle) 22: 65-78 (1959).
14. Moorhead, P. S., P. C. Nowell, W. J. Mellman *et al.*, Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. Exp. Cell Res. 20: 613-616 (1960).
15. Tough, I. M., K. E. Buckton, A. G. Baikie *et al.*, X-ray-induced chromosome damage in man. Lancet ii: 849-851 (1960).
16. Buckton, K. E., A. O. Langlands, P. G. Smith, Chromosome aberrations following partial- and whole-body X-irradiation in man. Dose response relationships, pp. 122-135 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.
17. Evans, H. J., Chromosome aberrations induced by ionizing radiations. Int. Rev. Cytol. 13: 221-321 (1962).
18. Sax, K., The time factor in X-ray production of chromosome aberrations. Proc. Nat'l. Acad. Sci. (U.S.) 25: 225-233 (1939).
19. Sax, K., An analysis of X-ray induced chromosomal aberrations in Tradescantia. Genetics 25: 41-68 (1940).
20. Sax, K., Types and frequencies of chromosomal aberrations induced by X-rays. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. IX: 93-103 (1941).
21. Lea, D. E., Actions of Radiations on Living Cells. The University Press, Cambridge, 1955. 2nd edition.
22. Wolff, S., Radiation genetics, pp. 419-475 *in* Mechanisms in Radio-biology. M. Errera, A. Forssberg, eds., vol. I, Academic Press, N.Y. 1961.
23. Wolff, S., K. C. Atwood, M. L. Randolph *et al.*, Factors limiting the number of radiation-induced chromosome exchanges. 1. Distance evidence from non-interaction of X-ray and neutron-induced breaks. J. Biophys. Biochem. Cytol. 4: 365-372 (1958).

Digitized by UNOG Library

24. Revell, S. H., The accurate estimation of chromatid breakage, and its relevance to a new interpretation of chromatid aberrations induced by ionizing radiatons. Proc. Roy. Soc. B (Lond.) 150: 563-589 (1959).

25. Revell, S. H., Evidence for a dose squared term in the dose-response curve for real chromatid discontinuities induced by X-rays, and some theoretical consequences thereof. Mutation Res. 3: 34-53 (1966).

26. Howard, A., S. R. Pelc, Synthesis of desoxyribonucleic acid in normal and irradiated cells and its relation to chromosome breakage. Heredity 6, Suppl: 261-273 (1953).

27. Lajtha, L. G., On the concept of the cell cycle. J. Cell. Comp. Physiol. 62, Suppl. 1: 143-145 (1963).

28. Gelfant, S., Patterns of cell division: the domonstration of discrete cell populations, pp. 359-395 *in* Methods in Cell Physiology, vol. II. D. M. Prescott, ed., Academic Press, N.Y., 1966.

29. Evans, H. J., J. R. K. Savage, The relation between DNA synthesis and chromosome structure as resolved by X-ray damage. J. Cell Biol. 18: 525-540 (1963).

30. Wolff, S., H. E. Luippold, Chromosome splitting as revealed by combined X-ray and labelling experiments. Exp. Cell Res. 34: 548-556 (1963).

31. Evans, H. J., Chromatid aberrations induced by gamma irradiation. I. The structure and frequency of chromatid interchanges in diploid and tetraploid cell of *Vicia faba*. Genetics 46: 257-275 (1961).

32. Heddle, J. A., Randomness in the formation of radiation-induced chromosome aberrations. Genetics 52: 1329-1334 (1965).

33. Buckton, K. E., P. G. Smith, W. M. Court Brown, The estimation of lymphocyte lifespan from studies on males treated with X-rays for ankylosing spondylitis, pp. 106-114 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

34. Norman, A., Multihit aberrations, pp. 53-57 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

35. Сусков И. И. Хромосомные аберрации в культуре лейкоцитов человека. Радиочувствительность хромосом и доза-эффект. Генетика, 7: 112-118 (1967).

36. Butler, J. W., M. K. Butler, A. Stroud, Automatic classification of chromosomes, II, pp. 261-275 *in* Data Acquisition and Processing in Biology and Medicine, vol. 4. Pergamon Press, N. Y., 1965.

37. Mendelsohn, M. L., T. J. Conway, D. A. Hungerford *et al.*, Computer-orientated analysis of human chromosomes. I. Photometric estimation of DNA content. Cytogenetics 5: 223-242 (1966).

38. Mendelsohn, M. L., D. A. Hungerford, B. H. Mayall *et al.*, Computer-orientated analysis of human chromosomes. II. Integrated optical density as a single parameter for karyotype analysis. Annals N. Y. Acad. Sci. In press.

39. Neurath, P. W., B. L. Bablouzian, T. H. Warms *et al.*, Human chromosome analysis by computer — an optical pattern recognition phenomenon. Annals N. Y. Acad. Sci. 128: 1013-1028 (1966).

40. Gilbert, C. W., A computer programme for the analysis of human chromosomes. Nature 212: 1437-1440 (1966).

41. Rutovitz, D., Machines to classify chromosomes, pp. 58-89 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

42. Wald, N., A mechanized microscope for automatic cytogenetic analysis system, pp. 90-93 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

43. Darlington, C. D., M. B. Upcott, Spontaneous chromosome change. J. Genet. 41: 297-339 (1941).

44. Buckton, K. E., P. A. Jacobs, W. M. Court Brown *et al.*, A study of the chromosome damage persisting after X-ray therapy for ankylosing spondylitis. Lancet ii: 676-682 (1962).

45. Buckton, K. E., M. C. Pike, Time in culture. An important variable in studying *in vivo* radiation-induced chromosome damage in man. Int. J. Rad. Biol. 8: 439-452 (1964).

46. Kihlman, B. A., The Actions of Chemicals on Dividing Cells. Prentice Hall, Inc., N. J., 1966.

47. Loveless, A., Genetic and Allied Effects of Alkylating Agents. Butterworth, London, 1966.

48. Rieger, R., A. Michaelis, Die Chromosomenmutationen. Gustav Fischer, Jena, 1967.

49. Biesele, J. J., Mitotic Poisons and the Cancer Problem. Elsevier Press, Amsterdam, 1958.

50. Brookes, P., P. D. Lawley, Evidence for the binding of polynuclear aromatic hydrocarbons to the nucleic acids of mouse skin: Relation between carcinogenic power of hydrocarbons and their binding to deoxyribonucleic acid. Nature 202: 781-784 (1964).

Digitized by UNOG Library

51. Cohen, M. M., The specific effects of streptonigrin activity in human chromosomes in culture. Cytogenetics 2: 271-279 (1963).

52. Brewen, J. G., The induction of chromatid lesions by Cytosine Arabinoside in post-DNA-synthetic human leukocytes. Cytogenetics 4: 28-36 (1965).

53. Brewen, J. G., N. T. Christie, Studies on the induction of chromosomal aberrations in human leukocytes by cytosine arabinoside. Exptl. Cell Res. 46: 276-291 (1967).

54. Cohen, M. M., M. W. Shaw, Effects of mitomycin C on human chromosomes. J. Cell Biol. 26: 386-395 (1964).

55. Cohen, M. M., M. W. Shaw, A. P. Craig, The effects of streptonigrin on cultured human leucocytes. Proc. Nat'l. Acad. Sci. (U.S.) 50: 16-24 (1963).

56. Kato, R., Chromosome breakage induced by a carcinogenic hydrocarbon in Chinese hamster cells and human leukocytes *in vitro*. Hereditas 59: 120-141 (1968).

57. Керкис Ю. Я., Н. Г. Столбова. Исследование мутагенного действия N-нитроза — N-метилмочевины на эмбриональные фибробласты человека. Генетика, 9 :170-172 (1966).

58. Kihlman, B. A., W. W. Nichols, A. Levan, The effect of deoxyadenosine and cytosine arabinoside on the chromosomes of human leukocytes *in vitro*. Hereditas 50: 139-143 (1963).

59. Платонова Г. М., Е. Е. Погосянц, Е. Н. Толкачева. Мутагенные действия уретана и гидроксиуретана в опытах *in vitro*. Симпозиум по цитогенетике человека и эксперим. животных. Москва, 1967.

60. Jackson, J. F., Chromosome aberrations in cultured human leucocytes treated with 8-ethoxycaffeine. J. Cell Biol. 22: 291-293 (1964).

61. Kaback, M. M., E. Saskela, W. J. Mellman, The effect of 5-bromodeoxyuridine on human chromosomes. Exptl. Cell Res. 34: 182-212 (1964).

62. Nowell, P. C., Mitotic inhibition and chromosome damage by mitomycin in human leucocyte cultures. Exptl. Cell Res. 33: 445-449 (1964).

63. Ostertag, W., W. Kersten, The action of proflavin and actinomycin D in causing chromatid breakage in human cells. Exptl. Cell Res. 39: 296-301 (1965).

64. Ostertag, W., E. Duisberg, M. Sturinann, The mutagenic activity of caffeine in man. Mutation Res. 2: 293-296 (1965).

65. Shaw, M. W., M. M. Cohen, Chromosome exchanges in human leucocytes by Mitomycin C. Genetics 51: 181-190 (1965).

66. Hampel, K. E., M. Gerhartz, Strukturanomalien der Chromosomen menschlicher Leukozyten *in vitro* durch Triathylennelamin. Exptl. Cell Res. 37: 251-258 (1965).

67. Nichols, W. W., W. K. Heneen, Chromosomal effects of arabinosylcytosine in a human diploid cell strain. Hereditas 52: 402-410 (1965).

68. Nichols, W., A. Levan, W. Heneen *et al.*, Synergism of the Schmidt-Ruppin strain of the Rous sarcoma virus and cytidine triphosphate in the induction of chromosome breaks in human cultured leukocytes. Hereditas 54: 213-236 (1965).

69. Engel, W., W. Krone, V. Wolf, Die Wirkung von Thioguanin, Hydroxylamin und 5-Bromodesoxyuridin auf menschliche Chromosomen *in vitro*. Mutation Res. 4: 353-368 (1967).

70. Селезнев Ю. В. Мутагенный эффект некоторых канцерогенов. Симпозиум по цитогенетике человека и эксперим. животным. Москва, 1967.

71. Cohen, P. E., G. S. Lansky, Chromosome damage during nitrogen mustard therapy. Brit. Med. J. ii: 1055-1057 (1961).

72. Elves, M. W., A. S. Buttoo, M. D. Israels *et al.*, Chromosome changes caused by 6-azauridine during treatment of acute myeloblastic leukemia. Brit. Med. J. i: 156-161 (1963).

73. Moore, J. G., J. L. van Campenhout, W. W. Brandkamp, Effects of ionizing irradiation and chemotherapeutic agents on human chromosomes. Amer. J. Obstet. Gynec. 88: 985-1000 (1964).

74. Nasjleti, C. E., J. M. Walden, H. H. Spencer, Polyploidy and endoreduplication induced *in vivo* and *in vitro* in human leukocytes with N, N'-bis (3-bromopropionyl) piperazine (A.8103). Cancer Res. 25: 275-285 (1965).

75. Nasjleti, C. E., H. H. Spencer, Chromosome damage and polyploidization induced in human peripheral leukocytes *in vivo* and *in vitro* with nitrogen mustard, 6-Mercaptopurine, and A-649. Cancer Res. 26, Part I: 2437—2443 (1966).

76. Cohen, M. M., M. J. Marinello, N. Back, Chromosomal damage in human leukocytes induced by lysergic acid diethylamide. Science 155: 1417-1419 (1967).

77. Erwin, S., J. Egozque, Chromosomal abnormalities in leukocytes from LSD-25 users. Science 157: 313-314 (1967).

78. Cohen, M. M., K. Kirschorn, W. A. Frosch, *In vivo* and *in vitro* chromosomal damage induced by LSD-25. New England J. Med. 277: 1043-1049 (1967).

Digitized by UNOG Library

79. Zellweger, H., J. S. McDonald, G. Abbo, Is lysergide a teratogen? Lancet ii: 1306-only (1967).

80. Loughman, W. D., T. W. Sargent, D. M. Israelstam, Leukocytes of human exposed to lysergic acid diethylamide: Lack of chromosomal damage. Science 158: 508-510 (1967).

81. Sparkes, R. S., J. Melnyk, L. P. Bozzetti, Chromosomal effect *in vivo* of exposure to lysergic acid diethylamide. Science 160: 1343-1344 (1968).

82. Bender, L., D. V. S. Sankar, Chromosome damage not found in leukocytes of children treated with LSD-25. Science 159: 749 (1968).

83. Skakkebaek, N. E., J. Philip, O. J. Rafelsen, L.S.D. in mice: abnormalities in meiotic chromosomes. Science 160: 1246-1248 (1968).

84. Grace, D., E. A. Carlson, *Drosophila melanogaster* treated with LSD: Absence of mutation and chromosome breakage. Science 161: 694-696 (1968).

85. Browning, L. S., Lysergic acid diethylamide. Mutagenic effects in *Drosophila*. Science 161: 1022-1023 (1968).

86. Aula, P., E. Şaskela, Early morphology of the chromosome damage induced by Sendai virus. Hereditas 55: 362-366 (1966).

87. Aula, P., Chromosome breaks in leukocytes of chickenpox patients. Hereditas 49: 451-453 (1963).

88. Bartsch, H. D., K. O. Habermehl, W. Diefenthal, Chromosomal damage after infection with poliomyelitis virus. Exptl. Cell Res. 48: 671-675 (1967).

89. Дементьев И. В., И. Ф. Боринский. Повреждение хромосом в лейкоцитах крови больных эпидемическим гепатитом в различные сроки от начала заболевания. Симпозиум по цитогенетике человека и эксперим. животным. Москва, 1967.

90. El-Alfi, O. S., P. M. Smith, J. J. Biesele, Chromosomal breaks in human leucocyte cultures induced by an agent in the plasma of infectious hepatitis patients. Hereditas 52: 285-293 (1964).

91. Gripenberg, U., Chromosome studies in some virus infections. Hereditas 54: 1-18 (1965).

92. Hampar, B., S. A. Ellison, Chromosomal aberration induced by an animal virus. Nature 192: 145-147 (1961).

93. Harnden, D. G., Cytogenetic studies on patients with virus infection and subjects vaccinated against yellow fever. Amer. J. Human Genet. 16: 204-213 (1964).

94. Kato, R., Localisation of spontaneous and Rous sarcoma-virus-induced breakage in specific regions of the chromosomes of the Chinese hamster. Hereditas 58: 221-247 (1967).

95. Керкис Ю. Я., О. В. Саблина, С. И. Раджабли и др. Исследование хромосомных нарушений в лейкоцитах периферической крови больных острым эпидемическим гепатитом. Генетика, 5: 85-94 (1967).

96. Matsaniotis, N., K. A. Kiossoglou, F. Maounis, Chromosomes in infectious hepatitis. Lancet ii: 1421 (1966).

97. Moorehead, P. S., E. Saskela, Non-random chromosomal aberrations in SV_{40}-transformed human cells. J. Cell. Comp. Physiol. 62: 57-72 (1963).

98. Nichols, W. W., Relationships of viruses, chromosomes and carcinogenesis. Hereditas 50: 53-80 (1963).

99. Nichols, W. W., Studies on the role of viruses in somatic mutation. Hereditas 55: 1-27 (1966).

100. Nichols, W. W., A. Levan, B. Hall *et al.*, Measlesassociated chromosome breakage. Preliminary communication. Hereditas 48: 368-370 (1962).

101. Nichols, W. W., A. Levan, W. Heneen, Studies on the role of viruses in somatic mutations. Hereditas 57: 365-368 (1967).

102. Nichols, W. W., A. Levan, P. Aula *et al.*, Chromosome damage with the measles virus *in vitro*, Hereditas 54: 101-118 (1965).

103. Nichols, W. W., A. Levan, L. L. Coriell *et al.*, *In vitro* chromosome abnormalities in human leukocytes associated with Schmidt-Ruppin Rous sarcoma virus. Science 146: 248-250 (1964).

104. Саблина О. В., Н. Д. Бочаров. Хромосомные нарушения, вызванные вирусом герпеса в клетках культур тканей. Симпозиум по цитогенетике человека и эксперим. животным. Москва, 1967.

105. Селезнева Т. Г., С. А. Демидова и др. Изучение действия вируса цитомегалии на хромосомы человека. Симпозиум по цитогенетике человека и эксперим. животным. Москва, 1967.

106. Stich, H. F., D. S. Yohn, Mutagenic capacity of adenoviruses for mammalian cells. Nature 215: 1292-1294 (1967).

107. Stich, H. F., T. C. Hsu, F. Rapp, Viruses and mammalian chromosomes. 1. Localisation of chromosome aberrations after infection with Herpes simplex virus. Virology 22: 439-445 (1964).

108. Tanzer, J., Y. Stoitchkov, P. Harel, Chromosomal abnormalities in measles. Lancet ii: 1070-1071 (1963).

Digitized by UNOG Library

109. Leisti (in press) quoted by Halkka, O., L. Heinonen. Hereditas 58: 253-261 (1967).

110. Вашкова В. В. Вирус как фактор, вызывающий перестройки хромосом в клетках культуры ткани эмбрионов человека. Генетика, 4: 100-103 (1965).

111. Paton, G. R., J. P. Jacobs, F. T. Perkins, Chromosome damage in human diploid cell cultures infected with Mycoplasma. Nature 207: 43-45 (1965).

112. Fogh, J., H. Fogh, Chromosome changes in PPLO-infected F L human amnion cells. Proc. Roy. Soc. Exp. Biol. Med. 119: 233-238 (1965).

113. Burdette, W. J., J. S. Yoon, Mutation, chromosomal aberrations, and tumours in insects treated with oncogenic virus. Science 154: 340-341 (1967).

114. Halkka, O., L. Heinonen, Chromosome breakage associated with infection. 11. Stained sections. Hereditas 58: 253-261 (1967).

115. Heddle, J. A., H. J. Evans, D. Scott, Sampling time and the complexity of the human leucocyte system, pp. 6-19 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

116. Evans, H. J., D. Scott, Influence of DNA synthesis on the production of chromatid aberrations by X-rays and maleic hydrazide in *Vicia faba.* Genetics 49: 17-38 (1964).

117. Evans, H. J., D. Scott, The induction of chromosome aberrations by nitrogen mustard and its dependence on DNA synthesis. Proc. Roy. Soc. B (London). In press.

118. Catcheside, D. G., D. E. Lea, J. M. Thoday, Types of chromosome structural change induced by the irradiation of *Tradescantia* microspores. J. Genetics 47: 113-136 (1946).

119. Evans, H. J., Chromosome aberrations and target theory, pp. 8-40 *in* Radiation-Induced Chromosome Aberrations. S. Wolff, ed., Columbia Univ. Press, N.Y., 1963.

120. Evans, H. J., Repair and recovery from chromosome damage induced by fractionated X-ray exposures, pp. 482-501 *in* Radiation Research, North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

121. Scott, D., H. J. Evans, X-ray-induced chromosomal aberrations in *Vicia faba:* changes in response during the cell cycle. Mutation Res. 4: 579-599 (1967).

122. Mouriquand, C., C. Gilly, J. Patel *et al.*, Etude de 1000 caryotypes chez des sujets non irradiés. Compt. rend. des Seances Soc. Biol. 161: 341 (1967).

123. Court Brown, W. M., K. E. Buckton, P. A. Jacobs *et al.*, Chromosome studies on adults. Vol. 42. Eugenics Laboratory Memoirs series, Cambridge Univ. Press, 1966.

124. Court Brown, W. M., P. A. Jacobs, I. M. Tough, Problems encountered in undertaking population cytogenetic surveys, pp. 114-121 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

125. Bender, M. A., P. C. Gooch, Types and rates of X-ray-induced chromosome aberrations in human blood irradiated *in vitro.* Proc. Nat'l. Acad. Sci. (U.S.) 48: 522-532 (1962).

126. Millard, R. E., Abnormalities of human chromosomes following therapeutic irradiation. Cytogenetics 4: 277-294 (1965).

127. Visfeldt, J., Chromosome aberrations in occupationally exposed personnel in a radiotherapy department, pp. 167-173 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

128. Bender, M. A., P. C. Gooch, Persistent chromosome aberrations in irradiated human subjects. Rad. Res. 16: 44-53 (1962).

129. Bender, M. A., P. C. Gooch., Persistent chromosome aberrations in irradiated human subjects. II. Three and one-half year investigation. Rad. Res. 18: 389-396 (1963).

130. Bender, M. A., Chromosome breakage *in vitro*, pp. 87-107 *in* Mammalian Cytogenetics and Related Problems in Radiobiology. C. Pavan, C. Chagas, O. Frota-Pessoa *et al.* eds., Pergamon Press, London, 1964.

131. Bender, M. A., P. C. Gooch, Somatic chromosome aberrations induced by human whole-body irradiation: The "Recuplex" criticality accident. Rad. Res. 29: 568-582 (1966).

132. Buckton, K. E., G. W. Dolphin, A. S. McLean, Studies of chromosome aberrations in cultures of peripheral blood from men employed at UKAEA establishments, pp. 174-182 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

133. Bloom, A. D., S. Neriishi, N. Kamada *et al.*, Leucocyte chromosome studies in adult and *in utero* exposed survivors of Hiroshima and Nagasaki, pp. 136-143 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

134. Bloom, A. D., S. Neriishi, A. A. Awa *et al.*, Chromosome aberrations in leucocytes of older survivors of the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki. Lancet ii: 802-805 (1967).

Digitized by UNOG Library

135. Ishihara, T., T. Kumatori, Chromosome studies on Japanese exposed to radiation resulting from nuclear bomb explosion, pp. 144-166 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

136. Wald, N., A. Koizumi, S. Pan, A pilot study of the relationship between chromosome aberrations and occupational external and internal radiation exposure, pp. 183-193 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown. A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

137. Kelly, S., C. D. Brown, Chromosome aberrations as a biological dosimeter. Amer. J. Public Health 55: 1419-1429 (1965).

138. Mouriquand, C., J. Patel, C. Gilly *et al.*, Chromosomes et radiations: Etude *in vitro* de l'action des rayons X sur les lymphocytes humains. Rapport CEA-R3007. Commissariat à l'Energie atomique, France (1966).

139. Lubs, H. A., J. Sammelson, Chromosome abnormalities in lymphocytes from normal human subjects. Cytogenetics 6: 402-411 (1967).

140. Bell, A. G., D. G. Baker, Irradiation-induced chromosome aberrations in normal human leukocytes in culture. Canadian J. Genetics and Cytol. 4: 340-351 (1962).

141. Bender, M. A., P. C. Gooch, Chromatid-type aberrations induced by X-rays in human leukocyte cultures. Cytogenetics 2: 107-116 (1963).

142. Brewen, J. G., Cell-cycle and radiosensitivity of the chromosomes of human leukocytes. Int. J. Rad. Biol. 9: 391-397 (1965).

143. Dekaban, A. S., R. Thron, J. Steusing, Chromosomal aberrations in irradiated blood and blood cultures of normal subjects and of selected patients with chromosomal abnormality. Rad. Res. 27: 50 (1966).

144. Джемилев З. А. Радиочувствительность хромосом лейкоцитов периферической крови человека в разных фазах митотического цикла. Генетика, 5: 67-78 (1967).

145. Kucerova, M., Comparison of radiation effects *in vitro* upon chromosomes of human subjects. Acta Radiologica 6: 441 (1967).

146. Гольдман И. Л., Э. Л. Иофа. Радиогенетическое исследование человека. Радиочувствительность хромосом человека в культуре лейкоцитов циркулирующей крови. Генетика, 8: 115-125 (1967).

147. Bender, M. A., P. C. Gooch, D. M. Prescott, Aberrations induced in human leucocyte chromosome by ^{3}H-labelled nucleosides. Cytogenetics 1: 65-74 (1962).

148. Ockey, C. H., Chromatid aberrations resulting from ^{3}H-thymidine incorporation into early and late S periods in human fibroblasts. Int. J. Rad. Biol. 13: 479-484 (1967).

149. Davies, D. R., H. J. Evans, The role of genetic damage in radiation-induced cell lethality, pp. 243-353 *in* Advances in Radiation Biology, vol. 2. L. G. Augenstein, R. Mason, M. R. Zelle, eds., Academic Press, N.Y., 1966.

150. Hsu, T. C., W. C. Dewey, R. M. Humphrey, Radio-sensitivity of cells of Chinese hamster *in vitro* in relation to the cell cycle. Exp. Cell. Res. 27: 441-452 (1962).

151. Bender, M. A., P. C. Gooch, Spontaneous and X-ray-induced somatic-chromosome aberrations in the Chinese hamster. Int. J. Rad. Biol. 4: 175—184 (1961).

152. Brooks, A. I., F. W. Lengemann, Comparison of radiation-induced chromatid aberrations in the testes and bone-marrow of the Chinese hamster. Rad. Res. 32: 587-595 (1967).

153. Cohn, N. S., An analysis of the rejoining of X-ray-induced broken ends of chromosomes in the root tips of *Allium cepa*. Genetics 43: 362-373 (1958).

154. Revell, S. H., An attempt at continuous metaphase estimation of chromatid and chromosome aberration frequencies in broad bean root meristem cells in the period 2—23 hours after 50 r of X-rays, pp. 229-242 *in* Effects of Ionizing Radiation on Seeds. Proc. Symposium, Karlsruhe 1960, IAEA, Vienna, 1961.

155. Evans, H. J., Repair and recovery from chromosome damage after fractionated X-ray dosage, pp. 31-48 *in* Genetical Aspects of Radio-Sensitivity: Mechanisms of Repair. IAEA, Vienna, 1966.

156. Evans, H. J., Actions of radiations on chromosomes. Scientific Basis of Med. Ann. Rev. 321-339 (1967).

157. Evans, H. J., Repair and recovery at chromosome and cellular levels: similarities and differences, pp. 111—131 *in* Recovery and Repair Mechanisms in Radiobiology. Brookhaven Symposia in Biology, No. 20. Brookhaven National Laboratory, Upton, N.Y., 1968.

158. Jacobs, P. A., W. M. Court Brown, R. Doll, Distribution of human chromosome counts in relation to age. Nature 191: 1178-1180 (1961).

159. Jacobs, P. A., M. Brunton, W. M. Court Brown *et al.*, Change of human chromosome count distributions with age; evidence for a sex difference. Nature 197: 1080-1081 (1963).

160. Hamerton, J. L., A. I. Taylor, R. Angell *et al.*, Chromosome investigations of a small isolated human population: chromosome abnorma-

Digitized by UNOG Library

lities and distribution of chromosome counts according to age and sex among the population of Tristan Da Cunha. Nature 206: 1232-1234 (1965).

161. Керкис Ю. Я., С. И. Раджабли. Возрастная изменчивость кариотипа в соматических клетках человека. Цитология, 2: 282-285 (1966).

162. Керкис Ю. Я., С. И. Раджабли, Т. В. Поспелова и др. О причинах возрастного увеличения анэуплодии в лейкоцитах человека. Генетика, 4: 137-141 (1967).

163. Бочков Н. П., М. М. Антощина, В. М. Козлов и др. Анализ анэуплодии в культуре эмбриональных фибробластов и лейкоцитов человека. Генетика, 10: 120-124 (1966).

164. Бочков Н. П. Цитогенетические эффекты облучения у человека. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. 1969.

165. Norman, A., M. Sasaki, R. E. Ottoman *et al.*, Chromosome aberrations in radiation workers. Rad. Res. 23: 282-289 (1964).

166. Warren, S., L. Meisner, Chromosomal changes in leukocytes of patients receiving irradiation therapy. J. Amer. Med. Ass. 193: 351-358 (1965).

167. Tuscany, R., J. Muller, Chromosomal study of bone marrow and peripheral blood in persons carrying body burdens of ^{226}Ra and ^{90}Sr, pp. 203-207 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

168. Doida, Y., T. Sugahara, M. Horikawa, Studies on some radiation-induced chromosome aberrations in man. Rad. Res. 26: 69-83 (1965).

169. Awa, A., Y. Ohnuki, C. M. Pomerat, Further chromosomal studies on irradiated human leukocytes *in vitro*. Jap. J. Genet. 38: 106-112 (1963).

170. Anchi, W., C. Shing-Ting, Chromosomal aberrations of human leucocytes irradiated *in vitro*. Acta Biol. exp. sin. 9: 178-183 (1964).

171. Антошина М. М. Влияние ионизирующей радиации на возникновение анэуплодии в культуре лейкоцитов периферической крови человека. Симпозиум по цитогенетике человека и эксперим. животным. Москва, 1967.

172. Amarose, A. P., D. H. Baxter, Chromosomal changes following surgery and radiotherapy in patients with pelvic cancer. Obstet. Gynecol. 25: 828-843 (1965).

173. Ohnuki, Y., A. Awa, C. M. Pomerat, Chromosomal studies on irradiated leukocytes *in vitro*. Ann. N.Y. Acad. Sci. 95: 882-900 (1961).

174. Goodlin, R. C., Preliminary reports of chromosome studies during radiation therapy. Amer. J. Roentgenology 87: 555-558 (1962).

175. Ishihara, T., T. Kumatori, Chromosome aberrations in human leukocytes irradiated *in vivo* and *in vitro*. Acta Haem. Jap. 28: 291-307 (1965).

176. Thorburn, M. J., B. E. Johnson, Apparent monosomy of a G autosome in a Jamaican infant. J. Med. Genet. 3: 290-292 (1966).

177. Hall, B., K. Fredga, N. Svenningsen, A case of monosomy G? Hereditas 57: 356-364 (1967).

178. Aisha, M. S. A., F. de la Cruz, L. A. Goldsmith *et al.*, Autosomal monosomy in man: complete monosomy G (21/22) in a $4^1/_2$ years old mentally retarded girl. New Eengland J. Med. 277: 777-781 (1967).

179. Fischer, P., E. Golob, E. Kunze-Mühl *et al.*, Chromosome aberrations in peripheral blood cells in man following chronic irradiation from internal deposits of Thorotrast. Rad. Res. 29: 505-515 (1966).

180. Lindgren, M., C. Norryd, Chromosome aberrations in one of a pair of identical twins after Roentgen irradiation of the spine. Hereditas 48: 688-698 (1962).

181. Buckton, K. E., M. C. Pike, Chromosome investigations on lymphocytes from irradiated patients: Effect of time in culture. Nature 202: 714-71 5(1964).

182. Ishihara, T., T. Kumatori, Polyploid cells in human leukocytes following *in vivo* and *in vitro* irradiation. Cytologia 31: 59-68 (1966).

183. Evans, H. J., J. A. Heddle, Unpublished information.

184. Bell, A. G., Diploid and endoreduplicated cells: measurements of DNA. Science 143: 139-140 (1964).

185. Ohnuki, J., C. M. Pomerat, Chromosomal studies in irradiated leukocytes *in vitro*. Ann. N.Y. Acad. Sci. 95: 882-900 (1961).

186. Порошенко Г. Г. Эндоредупликация хромосом у больных хроническим миелолейкозом. Цитология, 2: 316-319 (1966).

187. Tough, I. M., W. M. Court Brown, Chromosome aberrations and exposure to ambient benzene. Lancet i: 684 (1965).

188. Tjio, J. H., J. Whang, Chromosome preparations of bone marrow cells without prior *in vitro* culture or *in vivo* colchicine administration. Stain Tech. 37: 17-22 (1962).

189. Tjio, J. H., J. Whang, Direct chromosome preparations of bone marrow cells, p. 51-56 *in* Human Chromosome Methodology. J. J. Yunis, ed., Academic Press, N.Y., 1965.

Digitized by UNOG Library

190. Harnden, D. G., S. Brunton, The skin culture technique, pp. 57-73 *in* Human Chromosome Methodology. J. J. Yunis, ed., Academic Press, N.Y., 1965.

191. Bond, V. P., E. P. Cronkite, T. M. Fliedner *et al.*, Deoxyribonucleic acid synthesizing cells in peripheral blood of normal human beings. Science 128: 202-203 (1958).

192. MacKinney, A. A., F. Stohlman, G. Brecher. The kinetics of cell proliferation in cultures of human peripheral blood. Blood 19: 349-358 (1962).

193. Little, J. R., G. Brecher. T. R. Bradley *et al.*, Determination of lymphocyte turnover by continuous infusion of H^3-thymidine. Blood 19: 236-242 (1962).

194. Bender, M. A., D. M. Prescott, DNA synthesis and mitosis in cultures of human peripheral leukocytes. Exp. Cell Res. 27: 221-229 (1962).

195. Lima de Faria, A., A. J. Reitalu, S. Bergman, The pattern of DNA synthesis in the chromosomes of man. Hereditas 47: 695-704 (1962).

196. Mellman, W. J., Human peripheral blood leucocyte cultures, pp. 21-49 *in* Human Chromosome Methodology. J. J. Yunis, ed., Academic Press, N.Y., 1965.

197. Moorhead, P. S., Comments on the human leukocyte culture, pp. 1-5 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

198. Osgood, E. E., J. H. Brooke, Continuous tissue culture of leukocytes from human leukemic bloods by application of "gradient principles". Blood 10: 1010-1022 (1955).

199. Osgood, E. E., M. L. Krippaehne, The gradient tissue culture method. Exptl. Cell Res. 9: 116-127 (1955).

200. Nowell, P. C., Differentiation of human leukæmic leukocytes in tissue culture. Exptl. Cell Res. 19: 267-277 (1960).

201. Nowell, P. C., Phytohemagglutinin: An initiator of mitosis in cultures of normal human leukocytes. Cancer Res. 20: 462-466 (1960).

202. Hungerford, D. A., A. J. Donelly, P. C. Nowell *et al.*, The chromosome constitution of a human phenotypic intersex. Am. J. Human Genetics 11: 215-236 (1959).

203. Carstairs, K., The human small lymphocyte: its possible pluripotential quality. Lancet i: 829-832 (1962).

204. Tanaka, Y., L. B. Epstein, G. Brecher *et al.*, Transformation of lymphocytes in cultures of human peripheral blood. Blood 22: 614-629 (1963).

205. Farnes, P., B. E. Barker, L. E. Brownhill *et al.*, Mitogenic activity in *Phytolacca americana* (pokeweed). Lancet ii: 1100 (1964).

206. Pearmain, G., R. R. Lycette, P. H. Fitzgerald, Tuberculin-induced mitosis in peripheral blood leukocytes. Lancet i: 637-638 (1963).

207. Elves, M. W., S. Roath, G. Taylor *et al.*, The *in vitro* production of antibody lymphocytes. Lancet i: 1292 (1963).

208. Hirschorn, K., F. Bach, R. L. Kolodny *et al.*, Immune response and mitosis of human peripheral blood lymphocytes *in vitro*. Science 142: 1185-1187 (1963).

209. Bain, B., M. R. Vas, L. Lowenstein, The development of large immature mononuclear cells in mixed lymphocyte cultures. Blood 23: 108 (1964).

210. Hungerford, D. A., Leukocytes cultured from small inocula of whole blood and the preparation of metaphase chromosomes by treatment with hypotonic KCI. Stain Tech. 40: 333-338 (1965).

211. Evans, H. J., Dose-response relations from *in vitro* studies, pp. 20-36 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

212. Evans, H. J., The response of human chromosomes to X-irradiation: *in vitro* studies. Proc. Roy. Soc. Edin. B. 70: 132-151 (1968).

213. Evans, H. J., A simple microtechnique for obtaining human chromosome preparations with some comments on DNA replication in sex chromosomes of the goat, cow and pig. Exptl. Cell Res. 38: 511-516 (1965).

214. Adams, A., H. J. Evans, Personal communication.

215. Sharpe, H. B. A., Personal communication.

216. Sasaki, M. S., A. Norman, Proliferation of human lymphocytes in culture. Nature 210: 913-914 (1966).

217. Симпозиум по цитогенетике человека и эксперим. животным. Москва, 1967.

218. Nowell, P. C., Unstable chromosome changes in tuberculin-stimulated leukocyte cultures from irradiated patients. Evidence from immunologically committed, long-lived lymphocytes in human blood. Blood 26: 798-804 (1965).

219. Sasaki, M. S., A. Norman, Selection against chromosome aberrations in human lymphocytes. Nature 214: 502—503 (1967).

220. Terasima, T., L. J. Tolmach, Variations in several responses of HeLa cells to X-irradiation during the division cycle. Biophysical Journal 3: 11-33 (1963).

Digitized by UNOG Library

221. Sasaki, M. S., H. Miyata, Biological dosimetry in atomic bomb survivors. Nature 220: 1189-1193 (1968).

222. Dekaban, A. S., Persisting clone of cells with an abnormal chromosome in a woman previously irradiated. J. Nucl. Med. 6: 740-746 (1965).

223. Goh, K., Smaller G chromosome in irradiated man. Lancet i: 659-660 (1966).

224. Buckton, K. E., O. A. Langlands, G. E. Woodcock, Cytogenetic changes following thorotrast administration. Int'l. J. Rad. Biol. 12: 565-577 (1967).

225. Осетрова Т. Д., Л. М. Морозова, Ю. Я. Керкис. Радиочувствительность хромосом в эмбриональных фибробластах *in vivo* и *in vitro* у разных видов и линий млекопитающих. Генетика, 4, 10: 85-91 (1968).

226. Brewen, J. G., X-ray-induced chromosome aberrations in the corneal epithelium of the Chinese hamster, *Cricetulus griseus*. Science 138: 820-822 (1962).

227. Winkelstein, A., C. G. Craddock, D. C. Martin *et al.*, Sr^{90} — Y^{90} extracorporeal irradiation in goats and man. Rad. Res. 31: 215-229 (1957).

228. Cleminger, J. F., Personal communication.

229. Gooch, P. C., M. A. Bender, M. L. Randolph, Biological effects of neutron and proton irradiations, pp. 325—341 *in* Proc. Symp. on Biol. Effects of Neutron Irradiations, vol. I. IAEA, Vienna, 1964.

230. Vander Elst, E., J. C. Gimenez, D. Beninson, Utilizacion del indice de aberraciones chromosomicas como dosimetro biologico. Report of Comision Nacional de Energia Atomica, Buenos Aires, 1967.

231. Bajerska, A., J. Liniecki, The influence of x-ray dose parameters and conditions of irradiation on the yield of chromosomal aberrations in human lymphocytes I. *In vitro* studies. Personal communication.

232. Scott, D., Personal communication.

233. Scott, D., H. B. A. Sharpe, A. L. Batchelor *et al.*, Radiation-induced chromosome damage in human peripheral blood lymphocytes *in vitro*. I. RBE and dose rate studies with fast neutrons. Personal communication.

234. Sasaki, M. S., Personal communication.

235. Sharpe, H.B.A., D. Scott, G. W. Dolphin, Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by x-irradiation *in vitro*. The effect of culture technique and blood donors on aberration yield. Mutation Res. In press.

236. Buckton, K. E., Cited by Sharpe *et al.*, reference 235.

237. Sevankayev, A. V., N. P. Bochkov, The effect of gamma rays on human chromosome aberration frequency upon the dose with irradiation *in vitro*. Genetika 4: 130-137 (1968).

238. Evans, H. J., A. Adams, Personal communication.

239. Norman, A., R. E. Ottoman, M. Sasaki *et al.*, The frequency of dicentrics in human leukocytes irradiated *in vivo* and *in vitro*. Radiology 83: 108-110 (1964).

240. Norman, A., M. S. Sasaki, Chromosome exchange aberrations in human lymphocytes. Int'l. J. Rad. Biol. 11: 321-328 (1966).

241. Scott, D., Personal communication.

242. Visfeldt, J., Radiation-induced chromosome aberrations in human cells. Doctoral thesis published as Risö report No. 117. Danish Atomic Energy Commission (1966).

243. Sharpe, H. B. A., G. W. Dolphin, K. B. Dawson *et al.*, Chromosomal aberration in lymphocytes from an extracorporeally irradiated patient. Lancet ii: 1338-1339 (1967).

244. Scott, D., H. Sharpe, H. J. Evans, Personal communication.

245. Scott, D., H. Sharpe, A. L. Batchelor *et al.*, RBE for fast neutrons and dose rate studies using fast neutron irradiation, pp. 37-52 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

246. Giles, N. H., The effect of fast neutrons on the chromosomes of *Tradescantia*. Proc. Nat'l. Acad. Sci. (U.S.) 26: 567-575 (1940).

247. Giles, N. H., Comparative studies of the cytogenetical effects of neutrons and X-rays. Genetics 28: 398-418 (1943).

248. Conger, A. D., M. L. Randolph, C. W. Sheppard *et al.*, Quantitative relation of RBE in *Tradescantia* and average LET of gamma-rays, X-rays and 1.3-2.5 and 14.1 MeV fast neutrons. Rad. Res. 9: 525-547 (1958).

249. Neary, G. J., J. R. K. Savage, H. J. Evans *et al.*, Ultimate maximum values of the RBE of fast neutrons and gamma rays for chromosome aberrations. Int'l. J. Rad. Biol. 6: 127-136 (1963).

250. Evans, H. J., J. A. Heddle, D. Scott *et al.*, Personal communication.

251. Коноплянникова О. А. Возрастное изменение цитогенетической радиочувствительности соматических клеток млекопитающих. Генетика, 10: 111-119 (1966).

252. Pilosov, R. A., N. P. Bochkov, Age dependent differences in the radio-sensitivity of human leucocyte chromosomes. *In* Symposium on the

Digitized by UNOG Library

Cytogenetics of Man and Experimental Animals. Moscow, 1967.

253. Migeon, B. R., T. Merz, Artefactual chromatid aberrations in untreated and x ray treated human lymphocytes. Nature 203: 1395-1396 (1964).

254. Бочков Н. П., В. М. Козлов, Р. А. Пилосов и др. Спонтанный уровень хромосомных аберраций в культуре лейкоцитов человека. Генетика, 4, 10: 93-98 (1968).

255. Evans, H. J., A. H. Sparrow, Nuclear factors affecting radiosensitivity. II. Dependence on nuclear and chromosome structure and organisation, pp. 101-127 *in* Fundamental Aspects of Radiosensitivity. Brookhaven Symposia in Biology No. 14 (1961).

256. Denver Study Group, A proposed standard system of nomenclature of human mitotic chromosomes. Lancet i: 1063-1065 (1960).

257. Chudina, A. P., T. S. Malutina, H. E. Pogosianz, Comparative radio-sensitivity of chromosomes in the cultured peripheral blood leukocytes of normal donors and patients with Down's syndrome. Genetika 4: 50-63 (1966).

258. Stewart, J. S. S., A. R. Sanderson, Chromosomal aberration after diagnostic X-radiation. Lancet i: 978-979 (1961).

259. Evans, H. J., R. M. Speed, Personal communication.

260. Lejeune, J., Personal communication.

261. Conen, P. E., Chromosome damage in an infant after diagnostic X-irradiation. Lancet ii: 47 (1961).

262. Conen, P. E., A. G. Bell, N. Aspin, Chromosomal aberration in an infant following the use of diagnostic X-rays. Pediatrics 31: 72-79 (1963).

263. Bloom, A. D., H. J. Tjio, *In vivo* effects of diagnostic X-irradiation on human chromosomes. New England J. Med. 270: 1341-1347 (1964).

264. Court Brown, W. M., Human Population Cytogenetics. North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

265. Sasaki, M., R. E. Ottoman, A. Norman, Radiation-induced chromosome aberrations in man. Radiology 81: 652-656 (1963).

266. Kumatori, T., T. Ishihara, Chromosome abnormalities of leucocytes observed in Thorotrast injected cases. Ann. Rep. Natl. Inst. Radiol. Sci. (NIRS-3) 3: 62 (1963).

267. Ishihara, T., T. Kumatori, Personal communication.

268. Fischer, P., E. Golob, E. Kunze-Muehl *et al.*, Chromosome aberrations in persons with thorium dioxide burdens, pp. 194-202 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

269. Sharpe, H. B. A., G. W. Dolphin, K. B. Dawson *et al.*, Methods for computing lymphocyte kinetics in man by analysis of chromosomal aberrations sustained during extracorporeal irradiation of the blood. Cell and Tissue Kinetics 1: 263-271 (1968).

270. Дуброва С. Е. Исследование кариотипа клеток крови и костного мозга у двух больных миеломной болезнью в связи с рентгенотерапией. Генетика, 6: 54-61 (1967).

271. Langlands, A. O., P. G. Smith, K. E. Buckton *et al.*, Chromosome damage induced by radiation. Nature 218: 1133-1135 (1968).

272. Boyd, E., W. Watson Buchanan, B. Lennox, Damage to chromosomes by therapeutic doses of radioiodine. Lancet i: 977-978 (1961).

273. MacIntyre, M. N., B. M. Dobyns, Anomalies in chromosomes of the circulating leukocytes in man following large doses of radio-active iodine. J. Clin. Endocrinol. Metab. 22: 1171-1181 (1962).

274. Nofal, M. M., A. Al-Saadi, W. H. Beierwaltes, Chromosomal abnormalities fourteen years following treatment of thyrotoxicosis with I^{131}. J. Nuclear Med. 5: 367 (1964). Abstract.

275. Nofal, M. M., W. H. Beierwaltes, Persistent chromosomal aberrations following radio-iodine therapy. J. Nuclear Med. 5: 480-485 (1964).

276. Court Brown, W. M., K. E. Buckton, A. S. McLean, Quantitative studies of chromosome aberrations in man following acute and chronic exposure to x rays and gamma rays. Lancet i: 1239-1241 (1965).

277. Lisco, H., E. Lisco, Personal communication.

278. Горизонтова М. Н. Некоторые показатели митотической активности костного мозга при воздействии на организм ионизирующей радиации. Мед. радиология, 11: 55-56 (1966).

279. El-Alfi, O. S., A. S. Ragab, E. H. M. Eassa, Detection of radiation damage in exposed personnel by chromosome study. Brit. J. Radiol. 40: 760-764 (1967).

280. Sugahara, T., Y. Doida, Y. Ueno *et al.*, Biological dose estimation by means of radiation induced chromosome aberrations in human blood. Nippon Acta Radiologica 25: 816-823 (1965).

281. Müller, J., A. David, M. Rejskova *et al.*, Chronic occupational exposure to strontium-90 and radium-226. Lancet ii: 129-131 (1961).

282. Boyd, J. T., W. M. Court Brown, G. E. Woodcock *et al.*, Relationship between external ra-

Digitized by UNOG Library

diation exposure and chromosome aberration among luminous dial painters, pp. 208-214 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

283. Goh, K. O., Total body irradiation and human chromosomes: cytogenetic studies of the peripheral blood and bone marrow leukocytes seven years after total body irradiation. Rad. Res. 35: 155-170 (1968).

284. Biola, M. T., R. LeGo, Utilisation des analyses chromosomiques en tant que dosimetrie biologique. Paper presented at the 1st International Congress of the International Radiation Protection Association, Rome, 5-10 September 1966.

285. Sugahara, T., Y. Doida, M. Sakurai *et al.*, Chromosome aberrations in accidentally irradiated human subjects. Nippon Acta Radioloqica 27: 129-133 (1967).

286. Lejeune, J., R. Berger, C. I. Levy, Analyse caryotypique de quatre cas d'irradiation accidentelle. Ann. de Genet. 10: 118-123 (1967).

287. Lisco, H., E. Lisco, Personal communication.

288. Bloom, A. D., S. Neriishi, P. G. Archer, Cytogenetics of the *in utero* exposed of Hiroshima and Nagasaki. Lancet ii: 10-12 (1968).

289. Awa, A., A. D. Bloom, M. C. Yoshida *et al.*, Cytogenetic study of the offspring of atom bomb survivors. Nature 218: 367-368 (1968).

290. Norman, A., M. S. Sasaki, R. E. Ottoman *et al.*, Elimination of chromosome aberrations from human lymphocytes. Blood 27: 706-714 (1966).

291. Auxier, J. A., J. S. Cheka, F. F. Haywood *et al.*, Free-field radiation dose distribution from the Hiroshima and Nagasaki bombings. Health Physics 12: 425-429 (1966).

292. Ishihara, T. Cytogenetic studies on fishermen exposed to fall-out radiation in 1954, pp. 182-183 *in* Proc. XII International Congress Genetics, vol. II, 1968.

293. Ishihara, T., T. Kumatori, Cytogenetic studies on fishermen exposed to fall-out radiation in 1954. Japan J. Genetics. Suppl. In press.

294. Lisco, H., A. Conard, Chromosome studies on Marshall Islanders exposed to fallout radiation. Science 157: 445-447 (1967).

295. Buckton, K. E., W. M. Court Brown, P. G. Smith, Lymphocyte survival in men treated with X-rays for ankylosing spondylitis. Nature 214: 470-473 (1967).

296. Fialkow, P. J., Chromosomal breakage induced by extracts of human allogenic lymphocytes. Science 155: 1676-1677 (1966).

297. Goh, K. O., H. Sumner, Breaks in normal human chromosomes. Are they induced by a transferable substance in the plasma of persons exposed to total body irradiation? Rad. Res. 35: 171-181 (1968).

298. Hollowell, J. A., L. G. Littlefield, Chromosome damage induced by plasma of x-rayed patients; an indirect effect of x-rays. Proc. Soc. Expl. Biol. Med. 129: 240-244 (1968).

299. Adams, A., H. J. Evans, Personal communication.

300. Buckton, K., Personal communication.

301. Scott, D., Personal communication.

302. Nowell, P. C., Chromosome aberrations and immunological memory, pp. 99-105 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

303. Weber, W. T., P. C. Nowell, Studies on long-lived small lymphocytes in the Rhesus monkey and some other mammals. J. Reticuloendothelial Soc. 2: 326-342 (1965).

304. Miller, J. J., An autoradiographic study of plasma cell and lymphocyte survival in rat popliteal lymph nodes. J. Immunol. 92: 673-681 (1964).

305. Robinson, S. H., G. Brecher, I. S. Lourie *et al.*, Leukocyte labelling in rats during and after continuous infusion of tritiated thymidine. Blood 26: 281-295 (1965).

306. Fitzgerald, P. H., The life-span and role of the small lymphocyte, pp. 94-98 *in* Human Radiation Cytogenetics. H. J. Evans, W. M. Court Brown, A. S. McLean, eds., North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

307. Козлов В. М. Интервал времени между облучением и митозом в культуре лейкоцитов человека и количество хромосомных аберраций. Радиобиология, 8: 79-81 (1968).

308. Boveri, T., Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. Fischer, Jena, 1914.

309. Lejeune, J., J. Lafourcade, J. de Grouchy *et al.*, Délétion partielle du bras court du chromosome 5. Individualisation d'un nouvel état morbide. Sem. Hôp. 18: 1069 (1964).

310. de Grouchy, J., P. Royer, Ch. Salmon *et al.*, Délétion partielle des bras longs du chromosome 18. Path. Biol. 12: 579-582 (1964).

311. Lejeune, J., R. Berger, J. Lafourcade *et al.*, La délétion du bras long du chromosome 18. Individualisation d'un nouvel état morbide. Ann. Génét. 9: 32-38 (1966).

312. Lejeune, J., R. Berger, M. O. Rethore *et al.*, Monosomie partielle pour un petit acrocen-

Digitized by UNOG Library

trique. C. R. Acad. Sci. (Paris) 259: 4187-4190 (1964).

313. Riesman, L. E., S. Kasahara, C. Y. Chung *et al.*, Antimongolism: Studies in an infant with a partial monosomy of the 21 chromosome. Lancet i: 394-397 (1966).

314. Carr, D. H., Chromosome studies in abortuses and stillborn infants. Lancet ii: 603-606 (1963).

315. Carr, D. H., Chromosome studies in spontaneous abortions. Amer. J. Obstet. Gynec. 26: 308-325 (1965).

316. Geneva Conference, Standardization of procedures for chromosome studies in abortion. Cytogenetics 5: 361-393 (1966).

317. de Grouchy, J., Personal communication.

318. Russell, L. B., Experimental studies on mammalian chromosome aberrations, pp. 61-86 *in* Mammalian Cytogenetics and Related Problems in Radiobiology. C. Pavan, C. Chagas, O. Frota-Pessoa *et al.*, eds., Pergamon Press, London, 1964.

319. Searle, A. G., Personal communication.

320. Russell, L. B., C. L. Saylors, The relative sensitivity of various germ-cell stages of the mouse to radiation-induced non-disjunction, chromosome loss and deficiencies, pp. 313-340 *in* Repair from Genetic Radiation Damage, F. S. Sobels, ed., Pergamon Press, London, 1963.

321. Russell, L. B., C. S. Montgomery, Radiation sensitivity differences within cell division cycles during mouse cleavage. Int'l J. Rad. Biol. 10: 151-164 (1966).

322. Jacobs, R. A., M. Brunton, M. M. Melville *et al.*, Aggressive behaviour, mental subnormality and the XYY male. Nature 208: 1351 (1965).

323. Weiner, S., G. Sutherland, A. A. Bartholomew, XYY males in a Melbourne prison. Lancet i: 150 (1968).

324. Griffiths, A. W., J. Zaremba, Crime and sex chromosome anomalies. British Med. J. 4: 622 only (1967).

325. Hauschka, T. S., J. E. Hasson, M. M. Goldstein *et al.*, An XYY man with progeny indicating familial tendency to non-disjunction. Am. J. Human Genet. 14: 22-29 (1962).

326. Welch, P. J., D. S. Borgaonkar, H. M. Herr, Psychopathy, mental deficiency, aggressiveness and the XYY syndrome. Nature 214: 500-501 (1967).

327. Goodman, R. M., W. S. Smith, C. J. Migeon, Sex chromosome abnormalities. Nature 216: 942-943 (1967).

328. Court Brown, W. M., Males with an XYY chromosome complement. J. Med. Genet. 5: 341-359 (1968).

329. Sergovish, F., G. H. Valentine, A. T. L. Chen *et al.*, Chromosome aberrations in 2,159 newborn babies. New England J. Med. 280: 821-855 (1969).

330. Recherche Cooperative sur Programme N° 85 (CNRS), Fréquence de la constitution XYY dans la population générale. Ann. Génét. II: 245-246 (1969).

331. McIlree, M. E., W. H. Price, W. M. Court Brown *et al.*, Chromosome studies on the testicular cells from 50 subfertile men. Lancet ii: 69-71 (1966).

332. Polani, P. E., R. Angell, Unpublished. Quoted *in* Evans, H. J., W. M. Court Brown, A. S. McLean, Human Radiation Cytogenetics. North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

333. Jacobs, P. A., Unpublished. Quoted *in* Evans, H. J., W. M. Court Brown, A. S. McLean, Human Radiation Cytogenetics. North-Holland Publishing Co., Amsterdam, 1967.

334. Johnston, A., R. M. S. Speed, A. Klopper *et al.*, Personal communication.

335. de la Chapelle, A., J. Wennström, H. Hortling *et al.*, Isochromosome-X in man. Part I. Hereditas 54: 260-276 (1966).

336. Севанькаев А. В. Дозовая зависимость частоты хромосомных аберраций при гамма-облучении лейкоцитов человека. Симпозиум по цитогенетике человека и эксперим. животным. Москва, 1967.

337. Сусков И. И. Дозовая зависимость возникновений радиационных повреждений хромосом в клетках человека. Сб. «Вопросы эксперим. и клинич. рентгенорадиологии». Л., 1966, стр. 63.

338. Uchida, I. A., R. Holunga, C. Lawler, Maternal radiation and chromosome aberrations. Lancet ii: 1045-1049 (1968).

339. Failla, G., *in* The Biology of Aging. B. L. Strehler, ed., American Institute Biological Sciences, Washington, D. C., 1960.

340. Curtis, H. J., Biological mechanisms underlying the aging process. Science 141: 686-694 (1963).

341. Nowell, P. C., Prognostic value of marrow chromosome studies in human "preleukæmia." Arch. Path. 80: 205-208 (1965).

342. Barnes, D. W. H., C. E. Ford, S. M. Gray *et al.*, Spontaneous and induced changes in cell populations in heavily irradiated mice, pp. 1-10 *in* Progress in Nuclear Energy, Series VI, vol. 2. J. G. Bugher, J. Coursaget, J. F. Loutit, ed., Pergamon Press, N. Y., 1959.

Digitized by UNOG Library

343. Nowell, P. C., L. J. Cole, Clonal repopulation in reticular tissues of X-irradiated mice: effect of dose and of limb-shielding. J. Cell. Physiol. 70: 37-43 (1967).

344. Joneja, M. G., H. F. Stich, Chromosomes of tumour cells. IV. Cell population changes in thymus, spleen and bone marrow during X-ray induced leukæmogenesis in C57BL/6J mice. J. Nat'l Cancer Inst. 35: 421-434 (1965).

345. Tough, I. M., Cytogenetic studies in cases of chronic myeloid leukæmia with a previous history of radiation, pp. 47-54 *in* Current Research in Leukæmia. F. Hayhoe, ed., Cambridge Univ. Press, London, 1965.

346. Alter, A. A., S. L. Lee, M. Pourfar *et al.*, Leucocyte alkaline phosphatase in mongolism; a possible chromosome marker. J. Clin. Invest. 41: 1341 (1962). Abstract.

347. Rosner, F., B. H. Ong, R. S. Paine *et al.*, Biochemical differentiation of trisomic Down's syndrome (mongolism) from that due to translocation. New England J. Med. 273: 1356-1361 (1965).

348. Mellman, W. J., F. A. Oski, T. A. Tedesco *et al.*, Leucocyte enzymes in Down's syndrome. Lancet ii: 674-675 (1964).

349. Jerome, H., Des effets biochimiques de quelques chromosomes. Ann. Génét. 7. 88-100 (1964).

350. Benson, P. F., Protein and RNA synthesis in trisomic Down's syndrome leucocytes. Nature 215: 1290-1291 (1967).

351. Powars, D., R. Russell, D. Graves, Fœtal hæmoglobin and neutrophil anomaly in the D_1 trisomy syndrome. Lancet i: 1363-1364 (1964).

352. Wilson, M. G., W. A. Schroeder, D. A. Graves *et al.*, Hæmoglobin variations in D-trisomy syndrome. New. England J. Med. 277: 953-958 (1967).

353. Bloom, G. E., P. S. Gerald, L. E. Reisman, Ring D chromosome: a second case associated with anomalous haptoglobin inheritance. Science 156: 1746-1748 (1967).

354. Moore, K., ed., The Sex Chromatin. W. B. Saunders, U.S.A., 1966.

355. Berry, R. J., Similarities and disparities between x-ray induced cell-killing and the production of chromosomal abnormalities in mammalian cells: a cellular frame of reference for evaluation of long-term radiation effects, pp. 89-103 *in* Radiation and Ageing. P. J. Lindop, G. A. Sacher, eds., Taylor & Francis Ltd., London, 1966.

356. Lindop, P. J., G. A. Sacher, eds., Radiation and Ageing. Taylor & Francis Ltd., London, 1966.

357. Burch, P. R. J., Age and sex distributions for some idopathic non-malignant conditions in man. Some possible implications for growth-control and natural and radiation-induced ageing, pp. 117-155 *in* Radiation and Ageing. P. J. Lindop, G. A. Sacher, eds., Taylor & Francis Ltd., London, 1966.

358. Guttman, P. H., A consideration of the role of autoimmunity in ageing and in the late effects of irradiation, pp. 77-81 *in* Radiation and Ageing. Lindop, P. J., G. A. Sacher, eds., Taylor & Francis, London, 1966.

359. Comfort, A., Mutation, autoimmunity and ageing. Lancet ii: 138-140 (1963).

360. Kohn, R. R., A. possible final common pathway for natural ageing and radiation induced lifeshortening, pp. 373-392 *in* Radiation and Ageing. P. J. Lindop, G. A. Sacher, eds., Taylor & Francis Ltd., London, 1966.

361. Szilard, L., On the nature of the ageing process. Proc. Nat'l. Acad. Sci. (U.S.) 45: 30-45 (1959).

362. Albert, M. D., X-irradiation-induced mitotic abnormalities in mouse liver regenerating after carbon-tetrachloride injury. II. Partial-body irradiation. J. Nat'l. Cancer Inst. 20: 321 (1958).

363. Alexander, P., D. I. Connell, Differences between radiation-induced lifespan shortening in mice and normal aging as revealed by serial killing, pp. 277-283 *in* Cellular Basis and Aetiology of Late Somatic Effects of Ionizing Radiation. R. J. C. Harris, ed., Academic Press, New York, 1963.

364. Moorhead, P. S., E. Saksela, The sequence of chromosome aberrations during SV40 transformation of a human diploid cell strain. Hereditas 52: 271-284 (1965).

365. Pollini, G., R. Colombi, Il danno cromosomico midollare nell'anemia aplastica benzolica. Med. Lavoro 55: 241-255 (1964).

366. Baikie, A. G., Chromosomal aspects of leukæmia, p. 198 *in* Proceedings 11th Congress International Society Hematology, Sydney, 1966.

367. Tough, I. M., W. M. Court Brown, Chromosome aberrations and exposure to ambient benzene. Lancet i: 684 (1965).

368. Edwards, J. E., Hepatomas in mice induced with carbon tetrachloride. J. Nat'l Cancer Inst. 2: 197-199 (1941).

369. Nowell, P. C., D. E. Craig, F. A. Matthews *et al.*, Chromosome abnormalities in liver and marrow of mice irradiated with fast neutrons, gamma rays and X-rays: Effect of dose rate. Rad. Res. 24: 108-118 (1965).

370. Maini, M. M., H. F. Stich, Chromosomes of tumour cells. II. Effect of various liver car-

Digitized by UNOG Library

cinogens on mitosis of hepatic cells. J. Nat'l. Cancer Inst. 26: 1413-1427 (1961).

371. Hecht, F., R. Koler, D. Rigas *et al.*, Leukæmia and lymphocytes in ataxia-telangiectasia. Lancet ii: 1193 (1966).

372. de Grouchy, J., C. de Nava, J. Feingold *et al.*, Asynchronie chromosomique dans un cas de xeroderma pigmentosum. Ann. Génét. 10: 224-225 (1967).

373. Conen, P. E., Chromosome studies in leukæmia. Canadian Med. Assoc. J. 96: 1599-1605 (1967).

374. Baikie, A. G., Chromosomes and leukæmia. Acta Hæmat. 36: 157-173 (1966).

375. Hayhoe, F. J., F. Hammouda, Cytogenetic and metabolic observations in leukæmias and allied states, pp. 55-76 *in* Current Research in Leukæmia. F. G. J. Hayhoe, ed., Cambridge Univ. Press, London, 1965.

376. Nowell, P. C., Chromosome changes in primary tumours, pp. 83-103 *in* Progress in Experimental Tumor Research, vol. 7. F. Homburger, ed., S. Karger, Basel, 1965.

377. Lejeune, J., Leucémies et cancers, pp. 181-215 *in* Les chromosomes humains. R. Turpin, J. Lejeune, eds., Gauthier-Villars, Paris, 1965.

378. Lejeune, J., Aberrations chromosomiques et cancers. Sciences 48: 9-17 (1967).

379. Lejeune, J., R. Berger, Chromosomes et cancers, pp. 223-241 *in* Les maladies humaines par aberrations chromosomiques. XX Congrès des Pédiatres de langue française, Nancy. L'Expansion scientifique française, Paris, 1965.

380. Sandberg, A. A., The chromosomes and causation of human cancer and leukæmia. Cancer Res. 26: 2064-2081 (1966).

381. Castoldi, G. L., I cromosomi nelle malattie neoplastiche. Arch. Ital. Patol. Clin. Tumori 8: 119-138 (1965).

382. Ford, C. E., J. L. Hamerton, R. H. Mole, Chromosomal changes in primary and transplanted reticular neoplasms of the mouse. J. Cell. Comp. Physiol. 52, Suppl. 1: 235-269 (1958).

383. Ford, C. E., C. M. Clarke, Cytogenetic evidence of clonal proliferation in primary reticular neoplasms. Canadian Cancer Conf. 5: 129-146 (1963).

384. Lejeune, J., R. Berger, M. Haines *et al.*, Constitution d'un clone à 54 chromosomes au cours d'une leucoblastose congénitale chez une enfant mongolienne. C. R. Acad. Sc. (Paris) 256: 1195-1197 (1963).

385. Berger, R., Chromosomes et leucémies humaines. La notion d'évolution clonale. Ann. Génét. 8: 70-82 (1965).

386. de Grouchy, J., C. de Nava, J. M. Cantu *et al.*, Models for clonal evolutions: a study of chronic myelogenous leukemia. Amer. J. Human Genetics 18: 485-503 (1966).

387. Nowell, P. C., N. P. Morris, V. R. Potter, Chromosomes of 'minimal deviation' hepatomas and some other transplantable rat tumors. Cancer Res. 27: 1565-1579 (1967).

388. Burch, P. R. J., Leukæmogenesis in man. Ann. N.Y. Acad. Sci. 114: 213—222 (1964).

389. Levin, W. C., E. W. Houston, S. E. Ritzmann, Polycythemia vera with Ph′ chromosomes in two brothers. Blood 30: 503—512 (1967).

390. Weiner, L., A family with high incidence leukæmia and unique chromosome findings. Blood 26: 871 (1965). Abstract.

391. Martineau, M., A similar marker chromosome in testicular tumors. Lancet i: 839-842 (1966).

392. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. General Assembly document, 19th session, Suppl, No. 14 (A/5814). United Nations, N.Y., 1964.

393. Lejeune, J., R. Berger, Sur une méthode de recherche d'un variant commun des tumeurs de l'ovaire. C. R. Acad. Sc. (Paris) 262: 1885-1887 (1966).

394. Jacobs, P. A., I. M. Tough, D. H. Wright, Cytogenetic studies in Burkitt's lymphoma. Lancet ii: 1144-1146 (1963).

395. Wald, N., A. C. Upton, A. K. Jenkins *et al.*, Radiation-induced mouse leukæmia: consistent occurrence of an extra and a marker chromosome. Science 143: 810-813 (1964).

396. Sugiyana, T., Y. Kurita, Y. Nishizuka, Chromosome abnormality in rat leukæmia induced by 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene. Science 158: 1058-1059 (1967).

397. Tassoni, E. M., J. R. Durant, S. Becker *et al.*, Cytogenetic studies in multiple myeloma: a study of fourteen cases. Cancer Res. 27: 806-810 (1967).

398. Nadler, C. F., Chromosomal patterns of irradiated leukæmic and non-leukæmic C47BL/6J mice. J. Natl'l. Cancer Inst. 30: 923—931 (1963).

399. Ford, C. E., J. L. Hamerton, R. H. Mole, Chromosomal changes in primary and transplanted reticular neoplasms of the mouse. J. Cell. Comp. Physiol. 52, Suppl. I: 235-269 (1958).

400. Nowell, P. C., D. A. Hungerford, Chromosome studies in human leukæmia. II. Chronic granulocytic leukæmia. J. Nat'l. Cancer Inst. 27: 1013-1035 (1961).

Digitized by UNOG Library

401. Engel, E., X-rays and Philadelphia chromosome. Lancet ii: 291-292 (1965).

402. Gavosto, F., A. Pileri, L. Pegoraro, X-rays and Philadelphia chromosome. Lancet i: 1336-1337 (1965).

403. Tanaka, N., K. Ito, N. Kamada *et al.*, A case of atomic bomb survivor with chronic granulocytic leukæmia in the early state. J. Kyushu. Hemat. Soc. 13: 124-128 (1963).

404. Kamada, N., H. Uchino, Double Ph′ chromosomes in leukæmia. Lancet i: 1107 (1967).

405. Tokuhata, C., C. Neely, D. Williams, Chronic myelocytic leukæmia in identical twins and a sibling. Blood 31: 216—225 (1968).

406. Engel, E., J. M. Flexner, L. Engle-de Montmollin *et al.*, Blood and skin chromosomal alterations of a clonal type in a leukæmic man previously irradiated for a lung carcinoma. Cytogenetics 3: 228 (1964).

407. Upton, A. C., M. L. Randolph, J. W. Conklin, Late effects of fast neutrons and gamma rays in mice as influenced by the dose rate of irradiation: life shortening. Rad. Res. 32: 493—509 (1967).

408. Fialkow, P. J., "Immunologic" oncogenesis. Blood 30: 388—394 (1967).

409. Cole, L. J., P. C. Nowell, Radiation carcinogenesis: the sequence of events. Science 150: 1782—1786 (1965).

410. Kaplan, H. S., The role of radiation on experimental leukæmogenesis, pp. 207—217 *in* International Symposium Control of Cell Division and the Induction of Cancer. Nat'l. Cancer Inst. Monograph 14. U.S. Department of Health, Education and Welfare Public Health service, Bethesda, Maryland, 1964.

411. Horta, J. da S., J. D. Abbatt, L. C. da Motta *et al.*, Malignancy and other late effects following administration of thorotrast. Lancet ii: 201—205 (1965).

412. Boyd, J. T., W. M. Court Bown, J. Vennart *et al.*, Chromosome studies on women formerly employed as luminous dial painters. Brit. Med. J. i: 377—382 (1966).

413. Nowell, P. C., L. J. Cole, Hepatomas in mice: incidence increased after gamma irradiation at low dose rates. Science 148: 96—97 (1965).

414. Taliaferro, W. M., L. G. Taliaferro, B. N. Jaroslow, Radiation and Immune Mechanisms. Academic Press, N.Y., 1964.

415. Burnett, F. M., Somatic mutation and chronic disease. Brit. Med. J. i: 338—342 (1965).

416. Peterson, R. D., M. D. Cooper, R. A. Good, Lymphoid tissue abnormalities associated with ataxia-telangiectasis. The Amer. J. Med. 41: 342—359 (1966).

417. Schoen, E. J., M. A. Shearn, Immunoglobulin deficiency in Bloom's syndrome. Amer. J. Dis. Child. 113: 594—596 (1967).

418. Smith, H., A. O. Langlands, Alterations in tryptophan metabolism in man after irradiation. Int'l. J. Rad. Biol. 11: 487—494 (1966).

419. Weiss, M. C., H. Green, Human-mouse hybrid cell lines containing partial complements of human chromosomes and functioning human genes. Proc. Nat'l. Acad. Sci. (U.S.) 58: 1104—1111 (1967).

420. Matsuya, Y., H. Green, C. Basilica, Properties and uses of human-mouse hybrid cell lines. Nature 220: 1199—1202 (1968).

421. Norman, A., M. S. Sasaki, R. E. Ottoman *et al.*, Lymphocyte lifetime in women. Science 147: 745—747 (1965).

422. Evans, H. J., R. M. Speed, Personal communication.

423. Dolphin, G. W., A review of methods of biological dosimetry with particular reference to chromosome aberration analysis. IAEA, Vienna. In press.

Digitized by UNOG Library

Приложение D

ПЕРЕЧЕНЬ ДОКЛАДОВ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ КОМИТЕТУ

1. В данном приложении содержится перечень докладов, полученных Комитетом от правительств и учреждений Организации Объединенных Наций с 8 июня 1966 года по 16 мая 1969 года.

2. Доклады, полученные Комитетом до 8 июня 1966 года, были перечислены в приложениях к предыдущим докладам Комитета Генеральной Ассамблее.

Номер документа	*Страна и наименование документа*
A/AC.82/G/L.	
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1101	Radiological Health Data and Reports, volume 7, No. 4, April 1966.
1102	Terrestrial and freshwater radioecology (A selected bibliography—Supplement No. 4). TID-3910.
1103	The extent of radioactive equilibrium between radon and its short-lived daughter products in the atmosphere. Report NRL 6374 (1966).
	СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО
1104	The assessment of the possible radiation risks to the population from environmental contamination.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1105	Fallout program quarterly summary report, July 1, 1966, HASL-172.
1106	Flight data and results of radiochemical analyses of filter samples collected during 1965 under Project Stardust, July 1, 1966. HASL-176.
	ДАНИЯ
1107	Environmental radioactivity in Denmark in 1964. Risö report No. 107.
1108	Environmental radioactivity in the Faroes in 1964. Risö report No. 108.
1109	Environmental radioactivity in Greenland in 1964. Risö report No. 109.
	ШВЕЦИЯ
1110	Gamma radiation at ground level in Sweden during 1960—1965.
	ОБЪЕДИНЕННАЯ АРАБСКАЯ РЕСПУБЛИКА
1111	Fallout programme in U.A.R. during 1964. Report U.A.R.S.C.E.A.R. vol. 7—1, June 1965.
1112	Sr^{90} and I^{131} content of certain food items in U.A.R. during 1964. Report U.A.R.S.C.E.A.R. vol. 7—2, June 1965.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1113	Radiological Health Data and Reports, volume 7, No. 6, June 1966.
1114	Radiological Health Data and Reports, volume 7, No. 5, May 1966.
A/AC.82/G/R.	
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
225/Add. 12	Supplement to NYO-4700 — Manual of Standard Procedures, August 1965.
A/AC.82/G/L.	
	АВСТРАЛИЯ
1115	Strontium-90 in the Australian environment during 1964.
	ОБЪЕДИНЕННАЯ АРАБСКАЯ РЕСПУБЛИКА
1116	Environmental radioactivity in U.A.R. in 1965. Report U.A.R.S.C.E.A.R. vol. 8—1, June 1966.
	ИТАЛИЯ
1117	Data on environmental radioactivity collected in Italy (July-December 1964). Report PROT.SAN/06/65.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1118	Fallout program quarterly summary report, October 1, 1966, HASL-173.

Digitized by UNOG Library

Номер документа	*Страна и наименование документа*
1118/Add. 1	Appendix to HASL-173.
	НОВАЯ ЗЕЛАНДИЯ
1119	The genetically significant dose to the population of New Zealand from diagnostic radiology.
	МЕКСИКА
1120	Strontium-90 content in milk in Mexico.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1121	Cosmic-ray ionization in the lower atmosphere.
	СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО
1122	Annual report 1965—66. ARCRL 16.
1123	Assay of strontium-90 in human bone in the United Kingdom. MRC Monitoring report No. 13 (1966).
	ШВЕЦИЯ
1124	Effects of some radioprotective substances upon pre-natal survival of offspring to roentgen irradiated male mice.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1125	Fallout program quarterly summary report, January 1, 1967. HASL-174.
1125/Add. 1	Appendix to HASL-174.
	ИНДИЯ
1126	Measurements on airborne and surface fallout radioactivity in India from nuclear weapon tests. Report A.E.E.T.-247.
	БЕЛЬГИЯ
1127	La retombée radioactive mesurée à Mol. Année 1965. Rapport d'avancement.
	СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО
1128	Radioactive fallout in air and rain: Results to the middle of 1966. Report AERE-R 5260 (1966).
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1129	Frequency of live births among survivors of Hiroshima and Nagasaki atomic bombings.
1130	Some further observations on the sex ratio among infants born to survivors of the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki; and A cohort-type study of survival in the children of parents exposed to atomic bombings.
	АВСТРАЛИЯ
1131	Fall-out over Australia from nuclear weapons tested by France during July 1966.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1132	1966 Annual report of the Radiobiology Laboratory. Report UCD 472—113.
	ШВЕЦИЯ
1133	^{222}Rn in milk.
1134	Observed levels of ^{137}Cs in Swedish reindeer meat.
1135	Observations on the $^{127}Cs/^{90}Sr$ ratio in dairy milk from different parts of Sweden.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1136	Fallout program quarterly summary report, April 1, 1967. HASL-181.
1136/Add. 1	Appendix to HASL-181.
1137	Manual of standard procedures, second issuance 1967. NYO-4700.
1137/Add. 1	Addendum to Manual of standard procedures, NYO-4700.
1138	Filter pack technique for classifying radioactive aerosols by particle size. Part 5 — Final report. NRL report 6520.
1139	Cytogenetic investigation of survivors of the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki.
1140	Testicular changes in atomic bomb survivors.
1141	Radiation-induced leukemia in Hiroshima and Nagasaki 1946—1964. II. Observations on type-specific leukemia, survivorship, and clinical behavior.
1142	*In utero* exposure to the Hiroshima atomic bomb. An evaluation of head size and mental retardation: Twenty years later.
	АВСТРАЛИЯ
1143	Concentration of caesium-137 in Australian rainwater during 1964 and 1965.
1144	Concentration of caesium-137 in Australian milk during 1965.
	СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО
1145	Agricultural Research Council Radiobiological Laboratory, Annual Report for 1966. ARCRL 17.
	ФРАНЦИЯ
1146	Retombées radioactives à la suite des tirs nucléaires en Polynésie — juin — décembre 1966.

Digitized by UNOG Library

Номер документа	*Страна и наименование документа*
	ШВЕЦИЯ
1147	Influence of gestation and lactation on radiostrontium-induced malignancies in mice. I. Incidence, distribution and characteristics of ^{90}Sr-induced malignancies.
1148	Influence of gestation and lactation on radiostrontium-induced malignancies in mice. II. Retention of radiostrontium and relation between tumour incidence and excretion rate.
	ФАО/МАГАТЭ
1149	Dietary levels of strontium 90, caesium-137 and iodine-131 for the years 1965—67 (Interim report for the period 1.1.65—31.3.67).
1149/Add. 1	Addendum to the report on dietary levels of strontium-90, caesium-137 and iodine-131 for the years 1965—67.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1150	Fallout program quarterly summary report, July 1, 1967. HASL-182.
1150/Corr. 1	Corrigendum to HASL-182.
1150/Add. 1	Appendix to HASL-182.
	ИНДИЯ
1151	Estimates of biospheric contamination and radiation dose from fallout for all the pretreaty tests of nuclear weapons.
	СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО
1152	Assay of strontium-90 in human bone in the United Kingdom, results for 1966, Part I. MRC Monitoring report No. 14.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1153	Strontium-90 concentrations and stratospheric transport.
	АВСТРАЛИЯ
1154	Fallout over Australia from nuclear weapons tested by France in Polynesia from July to October 1966.
1155	Strontium-90 in the Australian environment during 1965.
1156	Iodine-131 levels in milk in Australia during the period July-December 1966.
	ФАО/МАГАТЭ
1157	The reliability of world-wide monitoring in the light of accuracy in low level radiochemical analysis.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1158	Strontium-90 deposition in New York City.

Номер документа	*Страна и наименование документа*
	ШВЕЦИЯ
1159	The fallout situation in Denmark, Finland, Norway and Sweden in 1965—1966; report from a meeting of Scandinavian experts on radiation protection, Helsinki, May 11—12, 1967.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1160	Fallout program quarterly summary report, October 1, 1967. HASL-183.
1160/Add. 1	Appendix to HASL-183.
	ШВЕЦИЯ
1161	Effects of radiostrontium and roentgen rays on germ cells of male mice.
	ОБЪЕДИНЕННАЯ АРАБСКАЯ РЕСПУБЛИКА
1162	Fall-out and radioactive content of food chain in U.A.R. during the year 1966.
1163	Changes in the quenching effects of animal plasma and sera with the radiation dose.
	ИНДИЯ
1164	Gamma activity of the food samples in India during the period 1963—65. Report A.E.E.T.273.
1165	Caesium-137 and potassium in milk. Report BARC-278.
	СОЮЗ СОВЕТСКИХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК
1166	Об искусственной радиоактивности атмосферных аэрозолей.
1167	Содержание стронция-90 и цезия-137 в водах Атлантического океана и его морей в августе—ноябре 1963 г.
1168	Содержание стронция-90 и цезия-137 в водах Атлантического океана и его морей в апреле—июле 1964 г.
1169	Распределение стронция-90 и цезия-137 по профилю почв в природных условиях в 1964 г.
1170	О загрязнении растительности продуктами деления тяжелых ядер.
1171	Накопление искусственных радионуклидов на земной поверхности в районе г. Ленинграда в 1954—1965 гг.
1172	Выпадение продуктов деления в окрестностях Ленинграда в 1957—1965 гг.
1173	Исследование радиоактивного загрязнения воды некоторых водоемов Ленинградской области и Северо-Западного бассейна СССР в 1961—1966 гг.

Digitized by UNOG Library

Номер документа	Страна и наименование документа
1174	Распределение радиоактивных и стабильных изотопов щелочных и щелочноземельных элементов в надземных органах сельскохозяйственных растений.
1175	О влиянии природных условий на содержание и распределение радиоактивного стронция в почвенном покрове.
1176	Распределение радиоактивного стронция в почвах различных природных зон.
1177	Результаты определения стронция-90 в водах Индийского океана в 1962 г.
1178	Стронций-90 в водоемах солоновато-водного и пресноводного типа (1966 г.).
1179	Некоторые аспекты тканевой дозиметрии радия-226.
1180	Дозиметрические характеристики инкорпорированного мезотория-228.
1181	Некоторые радиационно-гигиенические аспекты микроклимата строений.
1182	Радиоактивность тканей жителей отдельных районов Советского Союза.
1183	Статистические параметры обмена цезия-137 глобального происхождения у жителей арктических районов.
1184	Стронций-90 в костной ткани населения Советского Союза.
1185	Цезий-137 в организме жителей г. Москвы.
1186	Поступление стронция-90 и цезия-137 с пищевым рационом населению Советского Союза в 1965—1966 гг. в результате стратосферных выпадений и Дозы облучения населения СССР от стратосферных выпадений в 1964—1965 гг.
1187	Особенности миграции глобального цезия-137 из дерново-подзолистых песчаных почв по пищевым цепочкам в организм человека.
1188	Уровни содержания глобального цезия-137 в организме людей различных групп коренного населения Ненецкого национального округа в 1965 г.
1189	Основные итоги радиационно-гигиенических исследований миграции глобальных выпадений в приарктических районах СССР в 1959—1966 гг.
1190	Стронций-90 и полоний-210 в костях жителей Крайнего Севера в 1965 г.
1191	Исследование распространения радиоактивного загрязнения, обусловливаемого сбросом радиоактивных отходов в Ирландское море.
1192	Радиоактивность атмосферного воздуха и некоторых продуктов питания в г. Москве в 1965 и 1966 гг.
1193	Содержание цезия-137 и калия у населения СССР в 1962—1966 гг.
	СОЮЗ СОВЕТСКИХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК
1194	Стронций-90 в водорослях, цветковых растениях, моллюсках, ракообразных и рыбах Черного моря (1965—1966 гг.).
1195	Цезий-137 и стронций-90 в тюленях и океанических рыбах.
1196	Определение концентраций кадмия-109 в приземном воздухе и выпадениях в некоторых пунктах Советского Союза в 1964—1966 гг.
1197	Методика расчета и определение доз внешнего облучения от гамма-излучающих в умеренном поясе северного полушария в 1962—1965 гг.
1198	Прогноз уровней облучения коренных жителей Крайнего Севера за счет инкорпорированного глобального цезия-137.
1199	Содержание стронция-90 в глобальных выпадениях на территории Украинской ССР в 1963—1966 гг.
1200	Глобальные выпадения стронция-90 на территории Урала в период 1961—1966 гг.
1201	Уровни радиоактивного загрязнения приземного слоя атмосферы и поверхности земли продуктами ядерных взрывов в 1963—1965 гг. в Подмосковье.
1202	Сравнение результатов измерений атмосферных выпадений стронция-90 в разных странах.
	ИТАЛИЯ
1203	Data on environmental radioactivity collected in Italy, January—June 1965.
1204	Data on environmental radioactivity collected in Italy, July—December 1965.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1205	Fallout program quarterly summary report, January 1, 1968. HASL-184.
1205/Add. 1	Appendix to HASL-184.
	БЕЛЬГИЯ
1206	La retombée radioactive mesurée à Mol. Année 1966. Rapport R.2429.

Digitized by UNOG Library

Номер документа	*Страна и наименование документа*
	ШВЕЦИЯ
1207	Irradiation induced asymmetry of the thymus in mice.
1208	The radiosensitivity of offspring of an irradiated mouse population. II. The effects of acute or fractionated doses of X-rays on male offspring.
	СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО
1209	Assay of strontium-90 in human bone in the United Kingdom. Results for 1966, Part II with some further results for 1965.
	МЕКСИКА
1210	Analisis radioquimicos en muestras ambientales en Mexico durante 1966.
	СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО
1211	Radioactive fallout in air and rain: results to the middle of 1967. Report AERE-R 5575.
	ШВЕЦИЯ
1212	Protective effect of cysteamine at fractionated irradiation. II. Shortening of life span.
	ФАО/МАГАТЭ
1213	Dietary levels of strontium-90, caesium-137 and iodine-131 for the years 1965—68. Second interim report covering period 1.1.65—10.2.68.
	АВСТРАЛИЯ
1214	Iodine-131 concentrations in Australian milk resulting from the 1967 French nuclear weapon tests in Polynesia.
1215	Fallout over Australia from nuclear weapons tested by France in Polynesia during June and July 1967.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1216	Atmospheric burnup of a plutonium-238 generator.
1217	Fallout program quarterly summary report, April 1, 1968, HASL-193.
1217/Add. 1	Appendix to HASL-193.
1218	Environmental gamma radiation from deposited fission products, 1960—1964.
	АВСТРАЛИЯ
1219	Strontium-90 in the Australian environment during 1966. Suppl. for January—June 1967 attached.
	ИТАЛИЯ
1220	Data on environmental radioactivity collected in Italy (January—June 1966).
1221	Data on environmental radioactivity collected in Italy (July—December 1966).
	АВСТРАЛИЯ
1222	Concentrations of caesium-137 in rainwater and milk in Australia during 1966.
1223	Strontium-90 and caesium-137 in some Australian drinking water supplies — 1961—1965.
	ШВЕЦИЯ
1224	Pathologic effects of different doses of ^{90}Sr in mice. Development of carcinomas in the mucous membranes of the head.
	ФРАНЦИЯ
1225	Premier bilan de sept années de recherche sur les niveaux de la contamination du milieu ambiant et de la chaine alimentaire par les retombées radioactives sur le territoire français. Rapport SCPRI N° 115.
	ДАНИЯ
1226	Low dose X-irradiation and teratogenesis. A quantitative experimental study, with reference to seasonal influence.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1227	Fallout program quarterly summary report, July 1, 1968. HASL-197.
1227/Add. 1	Appendix to HASL-197
	СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО
1228	Annual report, 1967. ARCRL 18.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1229	Terrestrial and freshwater radioecology. A selected bibliography. TID-3910, Suppl. 5.
1230	Chromosome aberrations in leucocytes of older survivors of the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki.
1231	Variation in the human chromosome number.
1232	Lens findings in atomic bomb survivors.
1233	Spleen shielding in survivors of the atomic bomb.
1234	Leukemia in offspring of atomic bomb survivors.
1235	Fallout program quarterly summary report. HASL-200, October 1, 1968.
1235/Add. 1	Appendix to HASL-200.

Digitized by UNOG Library

Номер документа	Страна и наименование документа
	ШВЕЙЦАРИЯ
1236	11. Bericht der Eidg. Kommission zur Uberwachung der Radioaktivität für das Jahr 1967 zuhanden des Bundesrates.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1237	Cytogenetic study of the offspring of atomic bomb survivors.
1137/Add. 2	Health and Safety Laboratory Manual of standard procedure. NYO-4700. Revised pages, August 1968.
1238	Effects of ionizing radiation from the atomic bomb on Japanese children.
	ДАНИЯ
1239	Strontium-90 in human bone. Denmark 1964—1967.
	СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО
1240	Radioactive fallout in air and rain — results to the middle of 1968.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1241	Fallout program quarterly summary report, 1 January 1969. HASL-204.
1241/Add. 1	Appendix to HASL-204.
	СОЮЗ СОВЕТСКИХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК
1242	Диффузия стронция-90 в почвах.
1243	Биологическая миграция радионуклидов в пресноводных и солоноватоводных водоемах.
1244	Стронций-90 в костной ткани населения Советского Союза (1957—1967 гг.).
1245	Поступление стронция-90 и цезия-137 с пищевым рационом населению Советского Союза в 1966—1967 гг. в результате стратосферных выпадений.
1246	Математическое описание динамики процессов радиоактивного загрязнения морских организмов из водной среды.
1247	Закономерности радиоэкологических процессов концентрирования в морях и океанах.
1248	Содержание стронция-90 и цезия-137 в некоторых объектах внешней среды и в организме людей в 1958—1967 гг.
1249	Стратосферные выпадения радиоактивных продуктов ядерных взрывов на материки и океаны в умеренных широтах северных полушарий.
1250	Экспоненциальный источник как модель радиоактивных загрязнений почвы.
1251	Трех- и четырехкамерная модель метаболизма цезия у крыс и человека.
1252	Некоторые закономерности загрязнения объектов внешней среды стронцием-90 в период стратосферных выпадений.
1253	О методике исследования поведения радиоактивного стронция в почвах различных геохимических ландшафтов.
1254	Радиоэкологические процессы накопления и динамики водных масс в морях и океанах.
1255	Некоторые изменения в двигательной сфере у лиц, работающих в условиях хронического лучевого воздействия.
1256	Характер распределения цезия-137 по глубине почвы в некоторых районах Советского Союза в 1966—1967 гг.
1257	Концентрация цезия-137 в волосах человека как индикатор количества этого изотопа в организме.
1258	Вертикальное распределение и оценка подвижности продуктов ядерных взрывов в некоторых типах почв Советского Союза.
1259	Радиометрическая установка для определения содержания стронция-90 в морской воде.
1260	Полоний-210 в организме и окружающей среде.
1261	Состояние нервной системы у детей в отдаленные сроки после лучевого воздействия.
1262	Оседание радиоактивной пыли и ее удаление из атмосферы осадками.
1263	О возможности вредного действия ионизирующих излучений в малых дозах на функции зрелой центральной нервной системы.
1264	О действии ионизирующих излучений на нервную систему человека. Часть 1.
1264/Add. 1	О действии ионизирующих излучений на нервную систему человека. Часть 2.
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1265	Cytogenetics of the in-utero exposed of Hiroshima and Nagasaki.
1266	Lung cancer following atomic radiation.
1267	Breast cancer after exposure to the atomic bombings of Hiroshima and Nagasaki.
	АВСТРАЛИЯ
1268	Strontium-90 in the Australian environment during 1967.

Digitized by UNOG Library

Номер документа	*Страна и наименование документа*
	ФРАНЦИЯ
1269	Radioactivité naturelle de 250 sources hydrominérales françaises. SCPRI N° 117.
	БЕЛЬГИЯ
1270	La retombée radioactive mesurée à Mol. Rapport d'avancement du Département "Mesure et Contrôle des Radiations", année 1967. Rapport R. 2468.
	ИНДИЯ
1271	Atmospheric and precipitation radioactivity in India.
	СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО
1272	Assay of strontium-90 in human permanent teeth in the United Kingdom 1963—1965.
1273	The accumulation and retention of strontium-90 in human teeth in England and Wales — 1959 to 1965.
	ФАО/МАГАТЭ
1274	Dietary levels of strontium-90, caesium-137 and iodine-131 for the years 1965—1968.
	ЧЕХОСЛОВАКИЯ
1275	Values of ^{90}Sr in vertebrae and in femoral diaphysis of adults in Czechoslovakia in 1968.
	ФРАНЦИЯ
1276	Retombées radioactives à la suite des tirs nucléaires en Polynésie (Années 1967 et 1968).
	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
1277	Strontium-90 yield of the 1967 Chinese thermonuclear explosion.
1278	Health and Safety Laboratory fallout program quarterly summary report, 1 April 1969. HASL-207.
1278/Add. 1	Appendix to HASL-207.
	ПРОДОВОЛЬСТВЕННАЯ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
1279	Soil calcium maps of Africa, South America and parts of Asia.
	ОБЪЕДИНЕННАЯ АРАБСКАЯ РЕСПУБЛИКА
1280	Strontium-90 levels of fallout and of food diet in U.A.R. during the year 1968.
1281	Levels of potassium and caesium-137 in man in U.A.R. during year 1968.

Digitized by UNOG Library

Приложение E

ПИСЬМО ОТ 30 АПРЕЛЯ 1968 ГОДА, НАПРАВЛЕННОЕ ПО ПРОСЬБЕ КОМИТЕТА ЕГО СЕКРЕТАРЕМ ГОСУДАРСТВАМ — ЧЛЕНАМ ОРГАНИЗАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ, А ТАКЖЕ ЧЛЕНАМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ И МЕЖДУНАРОДНОГО АГЕНТСТВА ПО АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ

Сэр,

Имею честь сообщить Вам, что Научный комитет по действию атомной радиации, который был учрежден Генеральной Ассамблеей на ее десятой сессии, завершил свою восемнадцатую сессию, в течение которой Комитет рассмотрел, среди других вопросов, информацию, необходимую в настоящее время для подсчета уровней радиации в результате ядерных испытаний.

Комитет отметил, что в прошлом он получил от ряда государств большой объем сведений в отношении загрязнения окружающей человека среды радиоактивными веществами после ядерных испытаний. Он выразил свою благодарность в отношении тех полученных в результате обследований всесторонних данных, которые оказали значительную помощь при проведении Комитетом подсчетов. Хотя в отношении больших районов Африки, Южной Америки и Азии, население которых составляет почти две трети населения земного шара, не имеется достаточной информации, тем не менее Комитет смог провести достаточные подсчеты средних доз облучения населения земного шара.

Однако чтобы предупредить возможное занижение величины доз облучения населения в определенных районах, а также влияния этих доз на средние дозы облучения населения земного шара, в связи с недостаточным количеством информации, Комитет считает полезным провести некоторые измерения величины загрязнения костей радиоактивными веществами в ряде отобранных районов. Для оценки средней дозы облучения населения земного шара нет необходимости проводить широкие обследования в этих районах, однако дополнительная информация о механизмах переноса радиоактивных веществ в окружающей среде являлась бы полезной для оценки величины местных доз облучения в будущем в случаях возможного загрязнения окружающей среды.

В отношении тех районов, откуда поступила большая часть информации, общие принципы, определяющие перенос радиоактивного материала в организм человека через продовольственные цепи, сейчас изучены лучше, чем в то время, когда Комитет обратился в 1960 году с последней просьбой о проведении этих измерений. В прошлом радиоактивное загрязнение в основном происходило в результате прямого отложения радиоактивных материалов на расположенные над уровнем земли части растений, однако скорость отложения радиоактивного материала в настоящее время сравнительно небольшая, и если не будут возобновлены в крупных масштабах атмосферные испытания, то будущий метод проникновения долгоживущих изотопов в пищевые цепи будет главным образом характеризоваться тем, что радиоактивные осадки, накопившиеся в почве, будут поглощаться корнями растений. В прошлом возможности изучения количественной стороны этого механизма, а также поведения долгоживущих радиоактивных изотопов в почве были ограниченными, и Комитет выразил надежду на то, что в будущем будут продолжены обследования для получения информации по этой проблеме.

Комитет считает, что эту информацию можно получить на основании обследования, проведенного лишь в ограниченном числе государств, методы сельского хозяйства и состав пищевых продуктов которых являются характерными для государств более широкого района, и рекомендует, чтобы страны, которые сообщали данные о результатах обследования загрязнения пищевых продуктов и тканей человека, начиная с 1961 года и более раннего периода, продолжали это делать и в будущем. Комитет, как и прежде, нуждается в результатах измерения общего количества конкретных долгоживущих изотопов в пищевых продуктах и тканях человека, уровней внешней радиации из отложившихся радиоактивных изотопов и уровней загрязнения продовольствия короткоживущими изотопами.

Особые требования Комитета в отношении измерений, проводимых при постоянных обследованиях, являются следующими:

а) Оценки Комитета общего содержания конкретных изотопов в атмосфере и почве до настоящего момента основывались на результатах двух непрерывных обследований, проводимых во всемирном масштабе. Комитет выражает надежду на то, что результаты этих обследований по-прежнему будут представляться Комитету в будущем.

Digitized by UNOG Library

b) В отношении уровней содержания радиоактивных веществ в продовольствии Комитет просит предоставить результаты измерения содержания в молочных продуктах, зерновых и овощах ^{90}Sr (в *пкюри/г*Ca и *пкюри/кг*, а также ^{137}Cs (в *пкюри/г*K и *пкюри/кг*). Комитет также проявляет интерес в отношении получения результатов нескольких представительных измерений уровней устойчивого стронция в тех же самых пищевых продуктах.

c) Уровни содержания радиоактивных веществ в тканях включают: I) содержание в теле человека ^{137}Cs и II) соотношение $^{90}Sr/Ca$ в скелете. В связи с предположением о том, что распределение ^{90}Sr в костях взрослых людей станет более однородным в течение нескольких следующих лет, Комитет рекомендовал проводить сравнения уровней загрязнения различных типов костей и целого скелета более регулярно, чем до настоящего времени. Комитет также отметил, что к настоящему моменту становятся взрослыми все большее число лиц, которые подверглись загрязнению ^{90}Sr во время периода их роста, и распределение ^{90}Sr в скелете которых будет отличаться от распределения ^{90}Sr у лиц, подвергнувшихся загрязнению лишь во взрослом состоянии. Комитет поэтому рекомендует сообщить о результатах, полученных при исследовании взрослых, отдельно от результатов, полученных при исследовании лиц в возрасте от 20 до 30 лет, и тех, кто был старше 30 лет в 1967 году, и в течение нескольких следующих лет результаты в отношении детей должны предоставляться по годам возраста вплоть до 4 лет и для группы от 5 до 19 лет. В связи с важным значением определения поведения ^{90}Sr в теле человека в течение длительного периода времени Комитет также будет заинтересован в получении результатов измерений содержания устойчивого стронция в костях несовершеннолетних и взрослых лиц для тех популяций, в отношении которых также имеются сопоставимые данные о рационе питания.

d) Уровни внешней радиации от отложившихся радиоактивных изотопов постоянно регистрировались в нескольких местах, и Комитет рекомендует продолжить эту регистрацию, а также проводить другие измерения, которые дадут возможность увеличить точность оценки внешних доз гамма-лучей, полученных от ^{137}Cs и короткоживущих изотопов.

e) Комитет проявляет постоянный интерес к уровням содержания ^{131}I в молоке и овощах в связи с высокой концентрацией йода в щитовидной железе по сравнению с другими тканями и в связи с полученными в результате этой концентрации местными дозами радиоактивного облучения, которые могут иметь особое значение для детей и младенцев.

f) Комитет также заинтересован в получении сведений о других внутренних источниках радиоактивного облучения в местных районах, когда эти источники значительно способствуют увеличению радиоактивного облучения в результате загрязнения окружающей среды.

Требования Комитета в отношении информации из районов, не охваченных постоянными обследованиями, являются следующими:

С целью получения информации из тех районов земного шара, в отношении которых еще нет полных сведений, достаточно будет провести ограниченные, а не постоянные обследования. Измерения содержания ^{90}Sr в костях необходимо провести в ближайшем будущем лишь один раз. Районы, представляющие большой интерес для Комитета, — это те районы, где основное количество кальция поступает в рацион питания из таких зерновых, как рис и кукуруза, или из бобовых и орехов. Комитет считает, что сбор такой ограниченной коллекции проб может быть эффективным образом осуществлен учреждениями в рамках системы Организации Объединенных Наций и существующими национальными лабораториями.

Комитет подчеркнул, что он указал информацию, которая в настоящее время необходима лишь в его собственных целях, и отметил, что, возможно, будет необходимо произвести дальнейший пересмотр требований, установленных Комитетом, если будет возобновлено инжектирование в атмосферу большого количества радиоактивных материалов в результате ядерных испытаний, и что эти требования в любом случае будут пересмотрены, как только будет накоплено достаточное количество дополнительной информации.

Примите, сэр, уверение в моем совершеннейшем к Вам почтении.

(*Подпись*) Франческо СЕЛЛА
Секретарь,
Научный комитет
Организации Объединенных Наций
по действию атомной радиации

Digitized by UNOG Library

ДОПОЛНЕНИЕ I

СПИСОК НАУЧНЫХ ЭКСПЕРТОВ—ЧЛЕНОВ НАЦИОНАЛЬНЫХ ДЕЛЕГАЦИЙ

Ниже приводится список научных экспертов, принявших участие в подготовке настоящего доклада во время работы сессии Комитета, на которых они присутствовали в качестве делегатов от стран:

АВСТРАЛИЯ

Г-н Д. Дж. Стивенс (представитель)
Д-р Р. Моттерам

АРГЕНТИНА

Д-р Д. Бенинсон (представитель)
Д-р А. Пласер
Д-р Е. Рамоз Забарин
Д-р Е. Ван дер Элст

БЕЛЬГИЯ

Проф. Дж. А. Коэн (представитель)

БРАЗИЛИЯ

Проф. Л. Р. Кальдас (представитель)
Проф. С. Паван (представитель)

ИНДИЯ

Д-р А. Р. Гопал-Айенгар (представитель)

КАНАДА

Д-р Г. С. Батлер (представитель)
Д-р Дж. Д. Аббат
Д-р У. Э. Граммитт
Д-р Дж. Б. Сатерлэнд

МЕКСИКА

Д-р М. Мартинес-Баес (представитель)
Д-р Ф. Альба-Андраде
Д-р А. Леон де Гарей
Д-р Р. Ганзалес Констансе

ОБЪЕДИНЕННАЯ АРАБСКАЯ РЕСПУБЛИКА

Д-р М. Э. А. эль-Харадли (представитель)
Д-р К. Е. А. А. Махмуд (представитель)

СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО ВЕЛИКОБРИТАНИИ И СЕВЕРНОЙ ИРЛАНДИИ

Д-р Э. Э. Почин (представитель)
Г-н К. Б. Даусон
Д-р У. Г. Марлей
Д-р Р. С. Расселл

СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ

Д-р Р. Г. Чемберлен (представитель)
Д-р А. М. Брюс
Д-р Х. Д. Брунер
Д-р С. Л. Дунгам
Д-р Е. Фурхтготт
Д-р Дж. Г. Харлеи
Д-р У. Хаймейкер
Д-р Д. Дж. Кимельдорф
Д-р Дж. Ривера
Д-р Ф. Розенталь
Г-н Г. С. Шпигель
Д-р Дж. Г. Террилл
Д-р С. А. Тобиас
Д-р П. С. Томпкинс

СОЮЗ СОВЕТСКИХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК

Проф. А. М. Кузин (представитель)
Г-н Г. Аполлонов
Проф. А. Гуськова
Д-р И. Л. Кароль
Д-р А. А. Моисеев

ФРАНЦИЯ

Проф. Л. Бюньяр (представитель)
Проф. М. П. Аваргэс
Д-р А. Беназе
Д-р Р. Б. Кулон
Проф. Ж. У. де Груши
Д-р М. А. Дуссэ
Д-р А. П. Жаме
Проф. Ж. Лежен
Проф. П. Пеллерэн

ЧЕХОСЛОВАКИЯ

Д-р В. Зелены (представитель)

ШВЕЦИЯ

Проф. Б. Линделл (представитель)
Д-р Л. Дж. Г. Фредриксон
Д-р А. Нельсон

ЯПОНИЯ

Д-р К. Мисоно (представитель)
Д-р К. Цукамото (представитель)
Проф. Я. Нияма
Д-р Р. Итикава
Д-р Т. Исихара
Проф. Е. Тадзима

Digitized by UNOG Library

ДОПОЛНЕНИЕ II

СПИСОК НАУЧНЫХ ЭКСПЕРТОВ, СОТРУДНИЧАВШИХ С КОМИТЕТОМ В ПРОЦЕССЕ ПОДГОТОВКИ ДОКЛАДА

Д-р П. Дж. Барри
Д-р Р. Бергер
Д-р К. Эдварсон
Проф. Х. Дж. Эванс
Д-р Е. И. Комаров
Проф. Б. Ларссон
Д-р Т. Дж. Лейт
Д-р Я. Линецкий
Д-р Р. С. Ноуэлл
Д-р Ф. Селла
Д-р А. В. Цыпин
Д-р К. Закржевский

Digitized by UNOG Library

КАК ПОЛУЧИТЬ ИЗДАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ

Издания Организации Объединенных Наций можно купить в книжных магазинах и агентствах во всех районах мира. Наводите справки об изданиях в вашем книжном магазине или пишите по адресу: Организация Объединенных Наций, Секция по продаже изданий, Нью-Йорк или Женева.

HOW TO OBTAIN UNITED NATIONS PUBLICATIONS

United Nations publications may be obtained from bookstores and distributors throughout the world. Consult your bookstore or write to: United Nations, Sales Section, New York or Geneva.

October 1970—300

G. A., 24th Session: Supp. No. 13
Report of the U. N. Scientific Committee of the Effects of Atomic Radiation
(Russian)

Digitized by UNOG Library