

5

И 931

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
ИНСТИТУТ НАУЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ

ИТОГИ НАУКИ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ
НАУКИ

1

РАДИОБИОЛОГИЯ

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

ВВЕДЕНИЕ

Предлагаемый читателю обзор работ по радиобиологии за 1953—1955 гг. ставит своей задачей осветить и критически рассмотреть обширную отечественную и зарубежную литературу в этой области. Вряд ли нужно говорить о пользе научно-критических обзоров, в особенности в таких областях науки, которые, подобно радиобиологии, бурно развиваются в настоящее время. Отсутствие обзоров по некоторым разделам радиобиологии за предыдущие годы несколько затрудняло нашу задачу и, чтобы ввести читателя в курс проблемы, мы считали целесообразным привести по этим разделам и более раннюю литературу. Оказалось также невозможным в одном обзоре затронуть все многочисленные вопросы, разрабатываемые радиобиологией. Включив в настоящий сборник наиболее актуальные проблемы современной радиобиологии, мы предполагаем в последующих выпусках, которые должны выходить систематически каждые 2—3 года, уделить внимание и тем вопросам, которые не нашли отражения в первом сборнике.

Вопросы медицинской радиобиологии, клиники лучевой болезни и использования ионизирующей радиации для целей терапии и диагностики, как нам кажется, должны быть предметом отдельного обзора, поэтому они не освещены в настоящем сборнике.

К составлению обзора был привлечен большой коллектив авторов, специалистов в своей области. Естественно, что в различных статьях, написанных разными авторами, не могли не отразиться точки зрения и взгляды ученых, не всегда одинаковые при рассмотрении одного и того же предмета. Мы сохрани-

ли эти различные точки зрения, отражающие современное состояние радиобиологии, с ее многими еще спорными и неурезанными проблемами.

Это особенно относится к обзору по радиационной генетике. В нем отражена точка зрения исследователей, наиболее активно работавших по изучению влияния радиации на наследственность. Несколько одностороннее рассмотрение предмета только с позиций теории прямого действия радиации на хромосомы и недооценка роли в наследственных изменениях нарушения обмена веществ в иных органеллах и цитоплазме клеток вызваны совершенно недостаточным развитием работ в этом направлении.

Широкое развитие работ по мирному использованию атомной энергии выдвигает перед радиобиологией множество задач, требующих разрешения.

Вопросы действия массивных доз радиации на организм, вызывающих лучевую болезнь и гибель организма, интенсивно разрабатывались последнее десятилетие, и мы можем сегодня уже обобщить некоторые итоги этих исследований. Иначе обстоит дело с исследованиями биологического действия хронических облучений малыми дозами радиации, лишь в десятки, сотни раз превышающими уровень естественной радиоактивности земной поверхности. Здесь еще только накапливается поисковый экспериментальный материал. Исследования влияния малых доз облучения на продолжительность жизни, иммунные свойства организма, появление новообразований, жизнеспособность потомства требуют постановки опытов и наблюдений в течение длительного времени. Диаметрально противоположные точки зрения высказываются учеными при оценке генетической опасности для человечества малых доз радиации. В то время как одни ученые, опираясь на ограниченный круг экспериментов с насекомыми и лабораторными животными, указывают на серьезную опасность хронических облучений даже при весьма малых дозах радиации, другие — учитывая интенсивность репарационных процессов и эволюционно выработанную приспособленность живых организмов к малым дозам ионизирующего облучения, выдвигают представление о существовании предельно допустимых доз, не угрожающих жизни челове-

ства. И те и другие имеют еще недостаточно экспериментального материала для своих выводов, что делает проблему малых доз радиации одной из актуальнейших проблем современной радиобиологии. Известная чувствительность гонад к действию понижающих излучений, возможность значительного повышения образования новых форм организмов под влиянием радиации, перспективность использования их в сельском хозяйстве и установление реальных размеров генетической опасности для человечества,— выдвигают проблемы радиационной генетики на одно из первых мест среди радиобиологических проблем сегодняшнего дня.

Теснейшим образом связана с поставленными проблемами и задача изыскания средств изменения радиочувствительности организма и его тканей как в сторону повышения, что могло бы иметь значение для медицины и сельского хозяйства, так, особенно, в сторону уменьшения, что имеет исключительное значение для защиты человека от вредного действия ионизирующей радиации.

Решение намеченных проблем, имеющих исключительно большое значение в практике развития работ по мирному использованию атомной энергии, в значительной мере зависит от наших знаний интимного механизма действия различных видов ионизирующей радиации на организм, отдельные его системы, органы, ткани и субстраты. Исследование биофизических, биохимических и физиологических основ действия ионизирующей радиации, выяснение механизма первичных реакций и причинной последовательности дальнейших изменений в облученном организме — должно создать тот фундамент, на котором возможно решение всех других задач радиобиологии. Наконец, необходимо упомянуть об интенсивно развивающейся за последние годы ветви радиобиологии, занятой вопросами миграции и концентрации радиоактивных элементов в живой природе. Образование на земной поверхности очагов с резко повышенным содержанием радиоактивных элементов, связанное с проблемой радиоактивных отходов атомных реакторов и испытаниями атомного оружия, заставляет уделять все возрастающее внимание радиоэкологическим исследованиям.

Успешная разработка как намеченных, так и других вопро-

сов радиобиологии требует знания и обобщения работ, ведущихся в этих направлениях. Предлагаемый читателям обзор литературы за последние годы ставит своей задачей ориентировать исследователя в состоянии проблемы и тем самым способствовать развитию работ в перечисленных областях радиобиологии.

А. М. Кузин

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

*В. Н. Беневоленский, В. И. Корогодин
и Г. Г. Поликарпов*

Радиационная биофизика изучает круг вопросов, касающихся механизма первичных реакций во время облучения, а также природы реакций радиационного последействия в скрытый период, т. е. физические и физико-химические изменения различных компонентов биосубстрата, происходящие в результате возбуждения и ионизации молекул излучениями высокой энергии. Она изучает также соотношение прямого действия ионизирующей радиации и непрямого — через ионизацию водной фазы и образования радикалов, математическую зависимость радиобиологического эффекта от величины и мощности дозы и плотности ионизации, вторичные физико-химические сдвиги в биосубстрате, кинетику реакции радиационного последействия, влияние важнейших физических и химических факторов (температуры, кислорода и др.) на радиобиологические реакции, закономерность образования первичных радиотоксинов.

Несмотря на трудности, связанные с большей сложностью и недостаточной изученностью физико-химических основ жизненных явлений, в изучении перечисленных вопросов за последнее десятилетие достигнут значительный прогресс. За этот период установлен ряд кардинальных феноменов. Господство теории мишени сменилось признанием главенствующей роли непрямого действия ионизирующего излучения. Пристально изучались закономерности образования и свойства радикалов и их продуктов. Всеобщее признание получили «эффект защиты», «эффект разбавления», «температурный и кислородный эффекты». Была обнаружена различная зависимость радиобиологических реакций от изменения температуры и кислородного напряжения во время и после облучения. Если первичные фотохимические реакции в сильной степени зависят от напряжения кислорода, но имеют низкий температурный коэффициент, то

реакции радиационного последствия в биосубстрате почти не зависят от уровня кислорода, однако обладают большим температурным коэффициентом. Большое внимание уделялось изучению токсических факторов лучевого поражения, которыми одни авторы считали конечные продукты радиационных реакций в воде, а другие — промежуточные продукты развивающихся в организме реакций последствия.

В последнее время опубликованы монографии, симпозиумы и обзорные статьи по различным аспектам радиационной биофизики, в которых собрана и обсуждается литература за предыдущие годы.

Наибольший интерес представляют выпущенные сборники: «Радиобиология» под ред. Никсона [35], «Радиобиология» под ред. Лебединского [34], «Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни» [5], «Действие облучения на организм» [15], «Действие ионизирующих излучений на биологические объекты» [14], «Радиационная биология» под ред. Холлендера [219], а также монографии Тарусова «Основы биологического действия радиоактивных излучений» [38] и «Основы радиобиологии» Бака и Александра [73].

Работы Лебединского [23], Грея [141], Келнера и др. [163], Мортимера и Бима [201], Патта [212], Спарроу и Форро [246] — сводки обзорного характера.

Вопросы радиационной химии и поглощение энергии излучений подробно обсуждаются в работах [33, 36, 50, 105, 106, 156, 193], кислородный эффект в [77], роль токсемии в [10, 38, 161, 185].

Настоящий обзор по биофизическим основам действия ионизирующих излучений включает главным образом работы, опубликованные в 1953—1955 гг.

ПЕРВИЧНЫЕ РАДИАЦИОННО-ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

С тех пор как Вейсом и другими авторами было выдвинуто положение о связи биологического эффекта в облученных организмах с продуктами радиолитиза воды, вопросы радиационной химии и особенно химии водных растворов заняли значительное место в трудах радиобиологов. Связь поражения ионизирующими излучениями с продуктами разложения воды была подтверждена в опытах по так называемому эффекту разбавления и эффекту защиты, а также в опытах по зависимости поражения от температуры растворенного в воде кислорода и других факторов.

Представления, которые сложились за последние годы в области радиационной химии воды, и ее значение для радио-

биологии освещены в монографиях Бака и Александра [73], Тарусова [38], сборниках «Радиационная биология» [219], «Радиобиология» [35] и в других статьях [17, 39, 42, 43, 44, 116, 190].

Выяснению характера реакций, идущих после облучения в водных и глицериновых растворах метиленового синего, толудинового синего и других окислительно-восстановительных индикаторов, посвящена работа Пиффа и др. [214]. Глицерин, как показывает тест на обесцвечивание, оказывается более чувствительным к облучению. По мнению авторов, это может иметь отношение к вопросам защиты.

При облучении рентгеновыми и ультрафиолетовыми лучами растворов белков, тимонуклеиновой кислоты и цистеина кислотность воды после облучения увеличивается. Защитные вещества уменьшают изменение pH. Авторы считают, что ультрафиолетовые лучи действуют непосредственно на растворенное вещество, тогда как рентгеновы лучи действуют через воду [175].

Вопросу выхода продуктов радиолиза воды при различной кислотности и концентрации растворенного кислорода посвящена работа Долина [16], в которой отмечается пропорциональная зависимость образующегося водорода от дозы облучения и концентрации кислорода. Он же измерял количество H_2O_2 при различных концентрациях кислорода.

Выход водорода после облучения водных растворов в зависимости от ряда условий освещается и в других работах [135, 240].

Установлено, что, кроме кислорода и pH воды, на выход перекиси водорода оказывает влияние присутствие в воде ионов хлора и брома, снижающих выход перекиси водорода [62, 256].

Александр и др. [52], изучая действие рентгеновых лучей на водную полиметакриловую кислоту, нашли, что за изменения в этих системах ответственен радикал HO_2 .

РОЛЬ ФИЗИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ

Виды и энергия излучений

Значение продолжительности облучения и мощности дозы изучалось на различных объектах. Описано влияние импульсного облучения β -лучами радия на яйца *Ascaris megaloccephala* [157]. Исследована роль времени и интенсивности облучения в образовании «децентрических мостиков» в процессе мейоза у кузнечика под действием γ -лучей радия [223]. Роль мощности

дозы в поражении мышей γ -лучами Co^{60} изучена в работе Томсона и Туртеллотта [260], которые показали, что изменение мощности дозы от 2530 r/час до 240 r/час почти не влияет на величину полудетальной дозы, однако при дальнейшем снижении мощности LD_{50} быстро возрастала и при изменении мощности от 240 r/час до 4,8 r/час увеличивалась более чем в три раза. Граевская и Кейлина [11] изучали влияние мощности дозы на обмен веществ белых крыс, а именно, на содержание гликогена в печени через 48 час. после облучения 500 r рентгеновых лучей при мощностях в 19,1 r/мин и 75,6 r/мин . Получена четкая зависимость эффекта от мощностей: в первом случае содержание гликогена оказалось пониженным всего на 18%, во втором случае на 64%.

Такая же прямая форма зависимости эффекта от мощности дозы описана некоторыми авторами и для модельных систем [99].

Чем обусловлено подобное влияние мощности дозы на биологический эффект? Этот вопрос рассматривается в работах Кепа [164], Кепа и Мюллера [166]. Изучая влияние рентгеновых лучей (200 kв) и быстрых электронов (3 мэв) на кожу человека, эти авторы обнаружили, что при мощностях доз от 300 до 2000 r/мин «фактор времени» (влияние длительности облучения) для β -частиц выражен довольно резко, а для рентгеновых лучей практически отсутствует. В области же малых интенсивностей «фактор времени» начинает играть существенную роль и для рентгеновых лучей. Описанному явлению авторы дают следующее объяснение. «Фактор времени», по-видимому, связан со временем восстановления, которое в свою очередь зависит от удельной ионизации: время восстановления тем больше, чем больше удельная ионизация. При длительном периоде времени восстановления действие ударов всех квантов суммируется для любой интенсивности облучения, и «фактор времени» отсутствует. При непродолжительном времени восстановления суммация выражена в меньшей степени, ибо часть ударов попадает на такие элементы ткани, в которых отсутствует последствие предыдущих ударов. Отсюда становится понятным уменьшение радиобиологического эффекта, происходящее при снижении интенсивности излучения, а также сравнительно большая роль «фактора времени» при малой удельной ионизации. Поэтому фракционное облучение большими мощностями, создавая плотную ионизацию, должно обладать повышенной биологической интенсивностью. Аналогичные данные получены и другими авторами [165].

Элерт и Мюллер [211] не обнаружили никакого различия во влиянии рентгеновых лучей мощностью в 8 и 40 r/мин на *Hordeum vulgare*, а для микроорганизмов даже отмечен слу-

чай роста величины полулетальной дозы с увеличением удельной ионизации [179]. При облучении самцов дрозофил рентгеновыми лучами также не было замечено никакого влияния мощности дозы на генетический эффект [192].

В опытах с облучением *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* рентгеновыми лучами и быстрыми электронами не было обнаружено никакого влияния типа излучения на характер кривой инактивации [186, 197]. Облучая различные виды дрожжей рентгеновыми лучами при напряжении в 200 кВт и электродами энергии 23,5 Мэв, Тинг, Чинн и Джонс обнаружили четко выраженную зависимость радиочувствительности от типа излучения, но кривая инактивации в обоих случаях для *Torulopsis cremosis* и *T. utilis* оставалась экспоненциальной, а для *Mycoderma lactis* и *Candida crusei* — сигмоидной.

Зеркл и Тобиас [276] изучали зависимость биологической эффективности от энергии излучения в диапазоне от 0,75 до 190 кэв/м на гаплоидных и диплоидных дрожжах, а также на водорослях *Stichococcus*. Как и в предыдущей работе, форма кривой выживания не зависела от величины линейной потери энергии. Относительная же биологическая эффективность различных излучений оставалась постоянной в диапазоне энергии от 0,75 до 27 кэв/м, в диапазоне же от 27 до 190 кэв/м увеличивалась примерно в 4—5 раз.

Аналогичные данные о роли энергии излучений были получены на микроспорах традесканции, где показателем поражения служило число хромосомных аберраций [91, 137, 174], а также на яйцах различных насекомых. Так, Эми [59] отмечает, что при облучении яиц наездника *Nabrobracon juglandis* в сходных физических условиях β -лучами P^{32} , γ -лучами Co^{60} и рентгеновыми лучами при напряжении 125 кВт, начиная с дозы 199 г более активными в задержке развития оказывались рентгеновы лучи, менее эффективными β -лучи и еще менее γ -лучи. Автор отмечает, что видимые изменения появляются в облученных яйцах через период времени, обратно пропорциональный дозе, но изменения, вызванные разными типами излучений, совершенно идентичны.

Фриц-Нигли [127, 130, 131] изучал относительную чувствительность яиц дрозофил к рентгеновым лучам и сверхжестким электронам (энергии 31 Мэв) на разных стадиях развития начиная с одночасового возраста. Он установил большую зависимость радиочувствительности от возраста эмбриона, с колебаниями примерно в три раза на ранних стадиях. Формы кривых поражения для различных стадий развития также оказались совершенно различными. Что касается величин энергии ионизирующей частицы, то, за исключением самого раннего из изученных периода в один час (где большей эффективностью

обладали β -частицы), рентгеновы лучи оказывали несколько более сильное повреждающее воздействие.

Сравнительная эффективность излучений с различной энергией изучалась также на головастиках шпорцевой лягушки [129], на культурах тканей [132], на зернах ячменя [96], на яичниках кобылки *Melanoplus differencialis* [251], на мышах [130], на мхах [203], черенках яблонь [88] и других объектах [241].

Полученные данные показывают, что биологическая эффективность различных излучений определяется не типом ионизирующей частицы, но нормой рассеяния энергии вдоль пути такой частицы. Классическая теория мишени не может объяснить подобное явление. Поэтому некоторые авторы [35, 276] выдвинули представление, что причиной радиационного поражения служат химически-активные продукты, возникающие вследствие ионизации молекул воды и диффундирующие от места их образования к чувствительным участкам клетки, где они, якобы, и производят свое угнетающее действие. Математические выражения, полученные на основании указанных представлений, идентичны таковым теории мишени.

Влияние температуры

Недавно выполненные работы по температурной зависимости реакций, вызванных в биосубстрате ионизирующей радиацией, посвящены анализу температурного эффекта как в модельных опытах, так и на различных организмах.

Исследовано действие ионизирующих излучений на ферменты и антигены, при облучении которых заряженными частицами (электронами, дейтронами, ядрами гелия) выявлена температурная зависимость. Так, степень вероятности реакции инактивации каталазы есть функция от температуры. Облучение при низкой температуре инактивирует $1/4$ часть молекул каталазы, при промежуточных температурах — половину молекул, а при высоких (ниже 370°K) все молекулы инактивируются радиацией. В условиях еще больших температур во время облучения каталазы и инвертазы выявлено поперечное сечение, превышающее размеры молекул. При этих температурах заряженные частицы, проходящие рядом с молекулами, инактивируют их. В данном случае наблюдается не прямое действие радиации. Авторы подчеркивают, что пока не существует удовлетворительных объяснений температурного эффекта при воздействии ионизирующими излучениями [215]. Сетлоу и Дойл [242] также изучали влияние температуры и прямого действия излучений на активность каталазы.

В результате исследования прямого действия радиации на высушенный бактериофаг T_1 в пределах температур $77-310^\circ \text{K}$

были выявлены два последовательных периода инактивации: 1) независимый от температуры и 2) зависящий от температуры с энергией активации 1100 калорий [68, 69].

Некоторые работы по влиянию температуры и состояния фазы среды на выживаемость облученных рентгеновыми лучами дрожжей выполнены Вудом [270, 271]. Суспензия дрожжей, нормально допускающая охлаждение до $-0,5^{\circ}\text{C}$, может быть переохлаждена до -10°C . При температурах от -10 до $+45^{\circ}\text{C}$ радиочувствительность гаплоидных дрожжей почти не зависит от температуры во время облучения. Однако при $+55^{\circ}\text{C}$ радиочувствительность дрожжей увеличивается в шесть раз. В твердой фазе в пределах температур от -30 до -10°C радиочувствительность дрожжей наполовину меньше, чем в жидкой фазе; в пределах от -10 до $-2,5^{\circ}\text{C}$ радиочувствительность увеличивается пропорционально росту температуры, вероятно, вследствие увеличения количества свободной воды внутри клетки. Синергизм между тепловой и лучевой инактивациями проявляется при одновременном тепловом $+52,5$ и радиационном воздействии. Результаты обсуждаются автором в свете диффузионной теории инактивации Зеркля — Тобиаса. Инактивация облученных дрожжей при $0-40^{\circ}\text{C}$ на 50% обязана действию диффундирующих ядов. Аналогичные зависимости получены и для фага T_2 [272]. В других работах [98, 252] отмечается понижение скорости инактивации бактериофага при низких температурах радиоактивным фосфором P^{32} .

При выдерживании облученных водных суспензий (на дистиллированной воде) кишечной палочки на холоду наблюдается эффект восстановления. Предполагается, что механизм реактивации внутренне присущ самой клетке [217].

Изучено влияние температуры (в пределах от -196 до $+40^{\circ}\text{C}$) и состояния фазы среды на чувствительность кишечной палочки к рентгеновым лучам и α -частицам. Найдено, что радиочувствительность к рентгеновым лучам при повышении температуры с -196 до 0°C повышается в три раза, а при 0°C как в твердой, так и жидкой фазах остается одинаковой. Чувствительность кишечной палочки к α -частицам постоянна в твердой фазе, составляя половину по сравнению с чувствительностью для жидкой фазы. Различные результаты для двух видов радиации свидетельствуют о существовании различных механизмов действия рентгеновых лучей и α -частиц [154].

Выявлена широкая вариабельность температурной зависимости восстановления после облучения между различными расами бактерий и для различных видов радиации. В случае расы В/г кишечной палочки максимальная выживаемость наблюдалась при 18°C . Скорость реактивации после облучения

увеличивается с ростом температуры и зависит от наличия питательной среды [248].

Выполнено исследование по реактивации облученной рентгеновыми лучами кишечной палочки температурой $44,5^{\circ}\text{C}$ в зависимости от времени после облучения. Найдено, что максимум восстановления обнаруживается через 4 часа. Предварительное воздействие 37°C на клетки в течение часа удвоило радиочувствительность к рентгеновым лучам, но не изменило резистентности к α -частицам [180]. На этом же объекте изучалось влияние температуры на мутагенное действие рентгеновых лучей [60].

В опытах на сухих зернах ячменя [210] установлено, что повреждения, вызванные рентгеновыми лучами, уменьшаются при -190°C по сравнению с температурой $+20^{\circ}\text{C}$. Низкая температура защищает как от физиологических, так и генетических повреждений радиацией. Сходные результаты опубликованы Ниланом [208]. Меньшее повреждение проростков и пониженное число хромосомных aberrаций приходилось на -80°C , по сравнению с $+20^{\circ}\text{C}$ во время облучения сухих семян ячменя. Однако частота мутаций оставалась той же самой для этих двух температур, а также не зависела от концентраций CO_2 и O_2 во время облучения. При воздействии температурой 0°C после рентгеновского облучения увеличивалось число хроматидных поломок и транслокаций у *Paris tetraphylla*. Эта температура либо сенсibilизировала хромосомы к поломкам, либо удлиняла срок восстановления.

Изучая влияние температуры на *B. coli*, Степлтон и Эдингтон [249] отметили значительное увеличение устойчивости этих бактерий к облучению при температуре -196°C по сравнению с их устойчивостью при температуре ледяной бани. По данным Шехтмана [48], температура оказывает влияние на радиочувствительность даже таких бедных водой объектов, как высушенные семена растений. Сухие семена пшеницы, облученные рентгеновыми лучами при -100 — 120°C , оказываются примерно вдвое менее пораженными, чем облученные при комнатной температуре. В данном случае, по мнению автора, наблюдается непосредственное воздействие температуры на кинетику первичных радиобиологических реакций. Если эти реакции связаны со взаимодействием активных радикалов, то снижение температуры должно уменьшить скорость их взаимодействия и облегчить процессы рекомбинации.

В этой же работе показано влияние кислорода на поражаемость рентгеновыми лучами 48-часовых проростков пшеницы.

Недавно опубликованы данные по температурному воздействию на облученные рентгеновыми лучами яйца аскарид [70]. Задержки дробления облученных яиц не наблюдается, если

они содержатся при 0 и 5° С в течение 35 недель с последующей инкубацией при 30°, однако нормальный ход эмбриогенеза нарушается при воздействии низких температур, в особенности в первый месяц. Облученные яйца более чувствительны к температуре выше 30° С, чем необлученные. Лучшее развитие зародышей приходится на оптимальную температуру для биологической активности. Хас и др. [144] нашли, что поражение, измеряемое по скорости транслокаций у дрозофилы, проявляется сильнее при $3 \pm 2^\circ \text{C}$, чем при $25 \pm 2^\circ \text{C}$ во время облучения.

В опытах Барлоу и Селлерса [76] исследовалось влияние низкой температуры на реакцию крыс. Выдерживание животных в течение 30 дней после обучения 400—800 г при 2—6° приводило к увеличению процента смертности и уменьшению продолжительности жизни погибающих крыс по сравнению с облученными особями, содержащимися при комнатной температуре. Влиянию гипотермии на радиочувствительность крыс посвящены и другие работы [54, 72, 145]. Действие повышенной температуры среды на смертность крыс изучено Дауллом и Хасегава [113].

Аллен [55] сообщил о синергичном действии облучения рентгеновыми лучами и локального повышения температуры при диатермии в случае облучения опухолей хвоста крыс. Резистентность облученных тканей к повышению температуры ниже, чем у необлученных тканей.

Влияние кислорода

В 1953—1955 гг. выполнено значительное количество работ по дальнейшему выявлению закономерностей участия кислорода в реакциях, вызванных ионизирующей радиацией в биосубстрате.

Исследование действия рентгеновых лучей на пурины и пиримидины показало, что спектр поглощения этих веществ уменьшается в присутствии кислорода значительно, чем при наличии азота. Установлено также, что окисление восстановленного дифосфопиридин нуклеотида при облучении протекает более эффективно в кислородной среде, чем в случае замены азотом [78]. Джонсон и Вейс [162] изучали зависимость образования гидроперекиси метила из метана, облученного рентгеновыми лучами в водном растворе, от растворенного кислорода. Влияние различных концентраций кислорода на вызванное рентгеновским облучением окисление муравьиной кислоты в водном растворе установлено Хартом [148, 149].

Показано, что радиоперекиси могут спонтанно действовать на другие молекулы, вызывая молекулярные конденсации и син-



тезы [188]. На примере некоторых красителей (анилиновой черной, метиленовой голубой и др.) авторы установили, что эти синтезы зависят от присутствия и концентрации в среде кислорода во время облучения [189].

При облучении ДНК рентгеновыми лучами в растворах, содержащих кислород, отмечается падение вязкости, которое продолжается в течение 48 час. после облучения. В атмосфере азота эффект последствия отсутствует. Будучи прибавлены к раствору ДНК до, а не после облучения, цистеинамин, цистин, амин и цианид натрия предотвращают снижение вязкости ДНК. Возможно, что эти вещества связывают продукты, образующиеся во время облучения [104].

Отмечается снижение вязкости облученных растворов ДНК и в отсутствии кислорода в результате окисления, происходящего за счет радиолиза воды. Добавление кислорода лишь усиливает степень окислительного воздействия. По мнению авторов, снижение вязкости связано с уменьшением количества водородных связей в результате повреждения азотистых оснований и в некоторой степени вследствие отщепления концевых фосфатных групп [139]. Последствие (падение вязкости) в растворах ДНК, облученных в вакууме, составляет одну треть по сравнению с эффектом в кислородсодержащих растворах [107]. Подобные данные получены Конуэй [104].

Суонсон и Джонстон [255] сделали попытку объяснить пикноз хромосом при облучении клеток традесканции явлением деполимеризации ДНК в модельных опытах. Частота появления пикнозов хромосом заметно убывает при облучении клеток в атмосфере азота. Подобное наблюдается и в растворах ДНК. Авторы указывают, что в прошлом избегали изучения связи пикноза хромосом с деполимеризацией ДНК, образованием аберраций и задержкой митозов, однако работы в этом направлении могут внести вклад в развитие радиационной биологии. Но чтобы с уверенностью сказать, что пикноз обязан именно распаду ДНК, необходимы цитохимические исследования облученных хромосом.

Изучая действие рентгеновых лучей на микроспоры традесканции при разном содержании кислорода в воздухе, Битти и Битти [80] нашли, что действие кислорода наиболее эффективно при облучении микроспор в поздней мидпрофазе и поздней профазе. Клетки облучались дозой 200 *r* при мощности 50 *г/мин* в атмосфере гелия, в среде с 5% кислорода, в воздухе и в чистом кислороде. Наблюдения приходились на 1—6-е, 8-е и 10-е часы после облучения. В атмосфере гелия митотическая активность падала менее резко и быстрее восстанавливалась, чем в остальных случаях.

Джайлс [136], Свансон [254], Бейкер и Халле [74] разбирают

в своих обзорных статьях две гипотезы действия кислорода на возникновение хромосомных аберраций при облучении. Авторы указывают, что из двух диаметрально противоположных гипотез — гипотезы поломки и гипотезы реституции — ни одна не является удовлетворительной. В гипотезе реституции, выдвинутой Шварцем [239] и поддержанной Бейкером и Халле [74], предполагалось, что аноксия не имеет отношения к поломке, но зато благоприятно отражается на соединении разорванных концов. Гипотеза поломки утверждала, что напряжение кислорода в клетке влияет именно на поломки хромосом [229]. В качестве нового истолкования обсуждается работа Тоди [259], в которой предложена диаграмма возможных путей кислородного влияния на частоту аберраций под действием ионизирующих излучений. Согласно диаграмме, фаза I включает начальные физические и химические события, вызванные радиацией и приводящие к прямому действию, не зависящему от кислорода, и косвенному эффекту через радикалы, зависящему от напряжения кислорода. В фазе II кислород усиливает повреждение хромосом. Аноксия либо ослабляет поражение, либо способствует восстановлению пораженных хромосом. Происходящие в фазе II первичные поломки отделены от настоящих поломок интервалом времени. К концу фазы IV возможны воссоединения разорванных хромосом. До какой степени эта схема отражает реальные события в облученной клетке, сказать можно лишь проблематично [254].

Наличие кислорода во время облучения вызывает глубокое действие на семена ячменя: увеличивается частота хромосомных аберраций, стерильность и скорость мутаций [120].

Цитогенетические эффекты, происходящие как результат рентгеновского облучения семян ячменя, в зависимости от кислорода, изучал Найлан [208].

В связи с вопросом о механизме инактивации микробных клеток ионизирующей радиацией привлекает внимание исследование [198], посвященное поглощению кислорода из буферных растворов кишечной палочкой, в котором выясняется доля влияния кислорода, окружающего клетку и находящегося внутри клетки при облучении. Клетки бактерии, выращенные в анаэробных условиях, суспензировались в фосфатном буфере при 2° С. По расчетам авторов, растворенный кислород поглощался из буфера бактериальными клетками согласно равенству:

$$\text{адсорбированный кислород} \frac{\text{мг}}{\text{клетка}} = \frac{1,22 \cdot 10^{-13} C}{1,00 + 0,278 C},$$

где C — равновесная концентрация кислорода в буфере ($\frac{\text{мг}}{\text{л}}$) в пределах от 1 до 30 $\frac{\text{мг}}{\text{л}}$.

Одна клетка поглощает $7,8 \cdot 10^6$ молекул кислорода, т. е. 26% из максимального числа молекул кислорода, окружающих клетку мономолекулярным слоем ($3,0 \cdot 10^7 \frac{\text{молекула}}{\text{клетка}}$).

Бирге и Тобиас [86] наблюдали явление защиты растущих дрожжевых клеток, содержащихся в анаэробных условиях несколько минут до облучения и во время облучения. При анаэробном росте в течение нескольких дней до или после облучения не отмечается модификация радиочувствительности дрожжей или изменения формы кривой выживаемости.

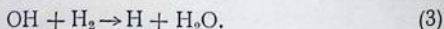
Лейзер [181] считает, что для проявления кислородного эффекта при облучении микроорганизмов необходимо наличие окисленной формы дыхательных ферментов. Облучение рентгеновыми лучами микробных клеток в среде с различным содержанием кислорода дозой 26 000 r не влияло на способность отмытых клеток поглощать кислород, образовывать углекислоту, осуществлять аэробное и анаэробное брожение и т. д. Однако рост в питательных средах был заторможен, особенно в присутствии кислорода. Ингибиторы клеточного дыхания (Co, KCN, азид Na, гидроксилламин) полностью предотвращают кислородный эффект.

Граевский и Очинская [13] исследовали влияние кислорода на радиационное поражение микроорганизмов при облучении различными типами ионизирующей радиации. Установлено, что кислород эффективен в случае действия электромагнитного излучения и почти не имеет значения для действия β -частиц.

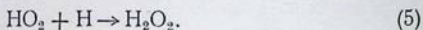
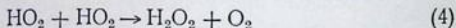
Большинство биологических эффектов обусловлено действием радикалов-окислителей, возникающих во время облучения ионизирующей радиацией. Поэтому большой интерес представляет работа Эберт и Алпер [117] по инактивации бактериофага радикалами-восстановителями. Полученные ранее результаты [56, 57] полностью подтвердились в опытах с облучением бактериофага в водородной и водородно-кислородной смесях. При взаимодействии ионизирующей радиации с водой образуются радикалы H и OH. В присутствии кислорода происходят реакции



При наличии водорода возможна реакция



Реакции с образованием H_2O_2 требуют наличия кислорода:



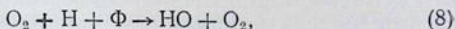
Добавление водорода резко увеличивает вероятность реакции (5).

В отсутствие кислорода



Однако вероятность этой реакции очень мала.

Восстанавливающие механизмы, которые инактивируют фагов, достоверно неизвестны, но могут быть представлены формально следующим образом:



где Φ и $\text{H}\Phi$ — соответственно активная и неактивная фаговая частица.

Вероятность реакции (7) удваивается при облучении фага в присутствии водорода (по сравнению с азотом). Реакция (8) возможна лишь при наличии кислорода и является следствием реакций (1) и (2). Вероятность реакции (8) меньше вероятности реакции (7), так как реакции (4) и (5) разрушают радикал HO_2 . Как в присутствии водорода, так и при наличии кислорода разрушение HO_2 наиболее эффективно производит реакции (5). Вероятность реакции (8) падает при удалении водорода.

Алпер и Эберт [58] нашли, что в присутствии кислорода кислая реакция среды защищает бактериофаг от инактивирующего действия облучения, а щелочная — усиливает процесс инактивации. В среде с водородом влияние pH выражено в меньшей степени. Какое значение имеет O_2 при инактивации бактериофага, свидетельствует факт снижения восстанавливающей активности реакции $\text{HO}_2 \rightleftharpoons \text{H}^\cdot + \text{O}_2^-$ в кислой среде. Обратимый процесс создания и распада H_2O_2 также зависит от pH, причем в кислой среде образование H_2O_2 медленнее, чем при pH, равном 7. Авторы считают, что в развитии радиационных эффектов при облучении клеток могут иметь значение местные изменения pH.

О защитном действии кислорода при воздействии ионизирующих излучений на колифаг T_1 сообщили Бакофер и Поттингер [71].

Уиктерман и Фрэнк [268] нашли, что полулетальная доза для парameций варьирует от 75 000 до 350 000 r в зависимости от различных условий. На LD_{50} влияют глубина облучаемой жидкой среды, объем влажного воздушного пространства и размеры поверхности среды с воздухом. Токсическим фактором, который целиком или частично зависит от влажного воздуха в закрытых сосудах во время облучения, являются, по всей вероятности, кислород или его дериваты, H_2O_2 , и т. д.

В присутствии большого количества бактерий в среде негенетические эффекты облученных парameций не подвержены влиянию гипоксии или лишь несколько усиливаются [168].

Однако эти эффекты уменьшаются гипоксией, если в среде присутствует мало бактерий. Значит, многие из негенетических повреждений обязаны H_2O_2 , образующейся вне клетки, а внутриклеточная H_2O_2 не имеет в данном случае существенного значения. Кимбол и Гейтер [168] указывают, что, казалось бы, генетические повреждения парameций обусловлены H_2O_2 или HO_2 , образующихся местно внутри ядер. Однако нельзя связывать действие уменьшения напряжения кислорода на снижение частоты мутаций с уменьшением образования H_2O_2 при облучении, так как H_2O_2 не является мутагенным фактором ни сам по себе, ни в сочетании с рентгеновыми лучами. Таким фактором могут быть коротко живущие радикалы.

Хас и сотрудники [144] использовали скорость транслокаций у *Drosophila virilis* в качестве меры действия рентгеновых лучей в различных условиях, в частности, в чистых газах и газовых смесях (кислород, кислород и азот, кислород и окись углерода, кислород и уголекислота, смесь кислорода с окисью и двуокисью углерода) на организм во время облучения. Наибольшее поражение наблюдалось в кислороде, окиси углерода и кислорода, уголекислоте и кислороде, меньшее в воздухе и в смеси 96% азота и 4% кислорода. Исследования по влиянию кислорода на частоту мутаций в яйцах *Naegrobacop* выполнены в работе [269].

Число митозов в нейробластах кузнечика не зависит от напряжения кислорода без облучения. Этот факт, а также огромная чувствительность митозов эмбрионов кузнечика к излучениям позволили выполнить исследование по кислородному эффекту *in vivo* [133]. Эмбрионы кузнечика облучались рентгеновыми лучами в дозе 3, 5, 8 и 64 r при различных концентрациях кислорода: 0% (азот, уголекислота, вакуум), 2, 5, 10, 21% (воздух) и 100% (чистый кислород). Наблюдения производились 6 час. с интервалом 22 мин. Как продолжительность периода минимальной митотической активности, так и промежутки времени между облучением и максимумом митотической активности зависят от концентрации кислорода (при концентрациях кислорода от 0 до 10%). Действие кислорода в концентрации от 21 до 100% незначительно отличается от действия 10% кислорода.

Влияние аноксии на гемопоэтические клетки подвергнутых облучению рентгеновыми лучами (500 r) головастиков изучали Аллен и сотр. [53]. Головастики помещали на час (до или сразу после воздействия и через 6; 12; 18 час.) в закрытый сосуд с кипяченой водой. Определение процента поврежденных крове-

творных клеток производилось на срезах ткани почек через 24 часа после облучения. Аноксия снижала процент повреждения этих клеток. Двухчасовая аноксия после облучения лишь задержала развитие лучевого поражения. Авторы полагают, что это происходит вследствие замедления обменных процессов, аналогично охлаждению.

Участок кожи мыши, подвергнутый локальной тканевой аноксии, выдерживает дозу почти в 2—3 раза большую, чем доза эпиляции для нормального участка [253].

Как показала в ряде своих работ Барбашова [3, 4], увеличения резистентности на высших животных удается добиться только путем предварительной (до облучения) акклиматизации организма к хроническому кислородному голоданию. Мыши, подвергнутые острой гипоксии непосредственно перед (1-я серия опытов) или вскоре после облучения (2-я серия опытов), дали больший процент гибели, чем в контроле. Автор делает вывод, что кратковременное гипоксическое воздействие до или после облучения не смягчает, а, напротив, усугубляет течение лучевого поражения. Особенно вредно такое воздействие после облучения.

Граевским [12] выполнено исследование по защите мышей во время облучения воздухом с примесью CO (0,5% объемной концентрации) и CO₂ (30%). Наиболее выраженный защитный эффект наблюдался в смеси воздуха и окиси углерода: 30-дневная выживаемость облученных мышей в этом опыте составила 87% против 2,3% в контроле, а средняя продолжительность жизни возросла до 16 суток против семи дней. Облучение мышей в атмосфере воздуха и двуокиси углерода дало следующие результаты: 30-дневная выживаемость — 75%, средняя продолжительность жизни — 14 суток. Автор объясняет описанное действие окиси углерода развивающейся гипоксией, вызывающей задержку образования свободных радикалов. Протективное действие CO и некоторых других газов изучалось также другими авторами [90].

Девник [112] нашел аддитивность действия гипоксии в сочетании с введением цистеина при общем облучении мышей. Гипоксия (вдыхание газовой смеси, состоящей из 91,55% азота и 8,45% кислорода) обуславливает 100%-ную выживаемость при дозе 600 r, 80%-ную — при 800 r и 0—16%-ную — при 1100 r. В сочетании гипоксии и цистеина выживаемость мышей при этой дозе составляет 23—36%. Оценка эффекта по ранним нарушениям митозов в костномозговых клетках — процент атипичных анафаз через 15 час. после тотального облучения 200 r — дает следующие результаты: при инъекции цистеина этот процент снижался против контроля на 20%, а при гипоксии — на 15%, в случае сочетания — 33%.

При аноксической аноксии во время облучения полулетальная доза возрастала до 1200 *r*, вместо 600 *r* в контроле [82]. Зависимость радиационного поражения от концентрации кислорода и защитное действие кислородного голодания при рентгеновском облучении показаны в работе Грея [142]. Конеччи, Тейлор [173] констатируют повышение выживаемости морских свинок при рентгеновском облучении во время имитированного полета. Обнаружена повышенная резистентность самок мышей при облучении в условиях пониженного давления [170]. Защитное действие глюкозы, вводимой в культуру *Escherichia coli* или *E. faecalis*, связано не только с удалением молекулярного кислорода из среды, но и с восстановлением ферментативных систем или других компонентов клетки [75].

В работе Гершман и сотр. [134] помещали мышей, облученных 8800 *r*, через 30, 48, 72 и 84 часа в камеры с кислородом под давлением 6 атм. Необлученные мыши (контроль) погибли в этих камерах через 40 мин. В опыте гибель наблюдалась позже гибели контрольных мышей соответственно на 12, 22, 34 и 146 мин. Авторы считают, что повышение резистентности было связано с голоданием животных в результате потери аппетита, вызванной облучением. В другой работе [207] приводятся данные по увеличению устойчивости облученных крыс к летальному исходу, вызываемому гипоксией по сравнению с необлученными крысами (контроль). Это различие исчезало через пять дней после облучения дозами 500 и 600 *r*. Кроме того, выявлена значительная гипоксическая толерантность необлученных животных при голодании, превосходящая резистентность облученных крыс. Аналогичная картина наблюдается и при использовании в качестве теста асфиксии. Через 72 часа после облучения дозой 600 *r* увеличивается время асфиксии [55, 56]. Но последнее вдвое больше у необлученных голодающих крыс и не зависит от изменений толерантности к углекислоте. Однако обнаружено увеличение чувствительности при голодании облученных животных и уменьшение ее от асфиксии. У крыс, облученных в гипоксической атмосфере, обнаруживается большая скорость синтеза ДНК в костном мозгу и селезенке после 96 час., чем у крыс, облученных в нормальных условиях [22].

Обращается внимание на отсутствие количественных данных по радиочувствительности локально облученных тканей при различных парциальных давлениях кислорода [159]. Авторы изучали радиочувствительность костей, которые, как известно, обладают наибольшей поглощающей способностью к рентгеновым лучам. Облучению подвергались хвосты семидневных мышей при различном кислородном содержании в газовой среде. Аноксию хвоста вызывали сдавливанием его манжеткой до 280 мм рт. ст. Увеличение радиочувствительности, наблюдаемое

по изменению выдыхаемого газа (от воздуха до чистого кислорода), равнялось $1,30 \pm 0,06$. Автор полагает, что больного, дышащего кислородом, опасно облучать ионизируемой радиацией. Из других работ, посвященных выяснению роли кислорода при облучении, можно отметить исследование чувствительности *Escherichia coli* к рентгеновым лучам в зависимости от условий дыхания перед облучением [139], статью о влиянии парциального давления кислорода и реактивности организма на эффект облучения всего тела [251], сообщение о зависимости фотодинамического эффекта на дрожжах от молекулярного кислорода [269], работы о роли кислорода в окислительных процессах в организме при облучении [187, 189], а также обзор Патта [212] по действию кислорода на радиочувствительность биосубстрата.

ПРЯМОЕ И НЕПРЯМОЕ ДЕЙСТВИЕ

Зеркл и Блюм [274] облучали с помощью сконструированного ими приспособления небольшие участки клеток изолированных тканей растений и животных (менее 50%) потоком протонов, дозой от 50 до 1000 *r*. Облучение хромосомного аппарата небольшими дозами вызывало хромосомные aberrации, тогда как облучение одной цитоплазмы в тысячу раз большими дозами не было эффективным.

Эпштейн [122], анализируя кривые инактивации некоторых вирусов, на основании теории мишени рассчитал величину чувствительного объема этих вирусов и сравнивал полученное значение с объемом, занимаемым нуклеиновыми кислотами. Сравнимые величины хорошо совпадают для вирусов табачной мозаики, табачного некроза и некоторых других, но значительно расходятся для более крупных вирусов, как фаги кишечной палочки, вирус гриппа и т. п. При бомбардировке дейтронами сухого вируса табачной мозаики определялась зависимость величины S , задаваемой уравнением $\ln \frac{n}{n_0} = -SD$, от угла наклона препарата к источнику излучения. Полученное соотношение позволило рассчитать, что чувствительный объем изучавшегося вируса имеет сильно вытянутую форму и размеры $3000 \text{ \AA} \times 100 \text{ \AA}$ [216].

Дейвис [109], применяя для облучения фага кишечной палочки медленные электроны различной энергии, обнаружил различие в радиочувствительности структурных элементов фага (оболочки, внутреннего содержимого головки и хвоста), а также определил примерные размеры этих структур. Найденные им величины хорошо совпадают с данными электронной микроскопии. Этим же автором в другой работе было показано нали-

чие трех зон чувствительности в спорах *B. subtilis*: нечувствительного внешнего слоя оболочки, малочувствительного внутреннего слоя и чувствительной высокомолекулярной фракции, диспергированной во внутреннем содержимом споры [108].

Применяя различные типы излучений, удалось показать [125], что для инактивации бактериофагов требуется около трех-четырех попаданий, и установить зависимость величины рассчитываемого «чувствительного объема» от линейной потери энергии ионизирующего кванта или корпускулы. Они же установили наличие у фагов двух типов инактивации — с низким и высоким энергетическим порогом.

Два различных типа повреждения были обнаружены у дрожжей методом математического анализа торможения почкования после облучения рентгеновыми лучами. Один из типов повреждения оказался линейно связанным со скоростью инактивации [233]. Возможно, что эти типы повреждения имеют отношение к двойственному влиянию ионизирующих излучений на процесс клеточного деления — торможение почкования и подавление отделения вновь образовавшихся клеток [247].

Шенборн [236], изучая мутагенное действие излучений на *Ascaris longa* методом изоляции облученных клеток, определил кривую выживания для рентгеновых лучей и зависимость частоты мутаций от дозы. Соотношение между дозой и частотой мутаций изучалось также на дрозофилах [204] и *Streptomyces* [206]; в последнем случае описано явление «насыщения». Современное состояние знаний о возникновении мутаций под действием излучений рассматривается в работе Слайтиса [244].

Тобиас и Степке [263], анализируя кривую выживания диплоидных дрожжей, показали, что гибель их пропорциональна вероятности возникновения двух рецессивных мутаций. Облучая диплоидные дрожжи умеренными дозами рентгеновых лучей и изучая аски (сумки), образующиеся из облученных и контрольных дрожжей при переносе их на гипсовые блоки, Мортимер и Тобиас [202] определяли изменение числа спор в асках облученных дрожжей. Полученные данные подтверждают мнение, что радиационное поражение диплоидных дрожжей может осуществляться путем образования рецессивных летальных мутаций. Рецессивный характер радиомутаций доказывается тем, что облученные клетки, обнаруживающие указанный выше тип поражения, в отсутствие спорообразовательного процесса не проявляют никаких признаков инактивации.

Другие авторы отмечают, что поражение дрожжей может вызываться не только рецессивными, но и доминантными летальными мутациями [199, 200], а при исследовании ячменя [96] и наездника *Nabrobrason* [101] найдено, что одни генетические

(ядерные) повреждения не соответствуют всему летальному эффекту, производимому рентгеновыми лучами. Соотношение генетического и негенетического эффектов при облучении рентгеновыми лучами конидий *Neurospora crassa* исследуется в работах Атвуда [65] и Вудурда и Кларка [273].

Некоторые авторы изучали зависимость формы кривой инактивации от плоидии, типа и характера излучений, а также физиологического состояния клеток.

Показана зависимость формы кривой инактивации дрожжей от плоидии ядер [191]. Аналогичные данные получены Зерклем и Тобиасом [276], которые анализировали также вопрос о влиянии линейной передачи энергии (удельной ионизации) на радиочувствительность микроорганизмов. На спорах *Aspergillus terrestris* установлено, что при облучении γ -лучами кривая переживания имеет экспоненциальную форму, а при облучении рентгеновыми лучами — сигмоидную. Отмечают, что ионизирующие излучения не только подавляют, но при больших дозах также значительно задерживают прорастание спор [275].

Дейвис, Хатчинсон [110] получили различие в форме кривых гибели спор *Bacillus subtilis* при облучении их электронами различных энергий: так, при энергии β -частиц от 200 до 1000 эв кривые поражения имеют многоударный, а свыше 1200 эв — одноударный характер.

Исследуя чувствительность к рентгеновым лучам развивающихся пыльцевых зерен диплоидного и тетраплоидного видов традесканции, Бишоп [87] показал, что чувствительность хромосом в диплоидных и тетраплоидных зернах одинакова, но для получения равного эффекта на клетку в первом случае должно быть повреждено 20,4% хромосом, а во втором — 45,2%. Кроме того, чувствительность обоих видов зерен в большой степени зависит от стадии деления.

Кларк и Митчел [101] изучали чувствительность к рентгеновым лучам гаплоидного и диплоидного видов наездника *Nabrobgacon*. В то время как взрослые формы диплоидного вида оказались более устойчивыми, чем гаплоидные, в ранний период эмбрионального развития меньшую чувствительность проявили гаплоидные формы, а на более поздних стадиях радиочувствительность обоих видов оказалась одинаковой. Авторы отмечают интересный факт, что при облучении эмбрионов *Nabrobgacon* гибель наступает в яйце, до вылупления, или вообще не происходит. На основании полученных данных, авторы делают вывод, что различие в радиочувствительности между гаплоидными и диплоидными формами зависит от стадии развития, в которой происходит облучение, и что механизм, определяющий радиочувствительность клеточного материала,

может быть различным в разные периоды развития. Авторы отмечают неудовлетворительность объяснения различий в чувствительности гаплоидных и диплоидных форм, указанного в теории мишени.

Показана зависимость радиочувствительности дрожжей от физиологического состояния клеток [233]. Кривые выживания дрожжей, находящихся в покоем состоянии, имеют сигмовидную форму для многоплоидных видов и экспоненциальную для гаплоидных, кривые же выживания, относящиеся к различным стадиям цикла почкования, всегда показывают экспоненциальную зависимость от дозы. Автор делает вывод, что инактивация дрожжевых клеток рентгеновыми лучами — следствие хромосомных аберраций.

В опытах с гаплоидными и диплоидными дрожжами Вуд [270] показал зависимость наклона и степени изогнутости кривых выживания от возраста культуры, стадии почкования и других факторов. Аналогичные данные для ряда микроорганизмов получены другими авторами при облучении бактерии γ -лучами радиоактивного кобальта и тантала [258]. Тобниас [262], рассматривая вопрос о радиочувствительности одноклеточных организмов, указывает, что чувствительность микроорганизмов к облучению, кроме биохимических факторов среды, зависит также от плоидии и фазы клеточного деления. Так, гаплоидные дрожжи в пять раз более чувствительны, чем диплоидные, но и те и другие в покоем состоянии в семь раз чувствительнее, чем в начальной фазе почкования. С ростом плоидии чувствительность сначала уменьшается, а затем снова увеличивается.

Изучение формы кривой инактивации *Escherichia coli* при очень малых дозах облучения рентгеновыми и ультрафиолетовыми лучами методом счета микроколоний, обеспечивающим высокую точность измерений, показано, что малые дозы облучения вовсе не вызывают инактивации бактерий, вопреки положения теории мишени [154].

Изучена относительная чувствительность к рентгеновым лучам ядра и цитоплазмы *Amoeba proteus*. Методом пересадки ядер установлено различие в чувствительности ядра и протоплазмы, а также показано, что поражение протоплазмы может быть двух типов: обратимого и необратимого [147].

Приведенные выше работы свидетельствуют о неприменимости теории мишени ко всем случаям радиационного поражения. Вопрос об ограниченности применения теории мишени в ее классическом виде прямо ставят Бахофер [68], Норман и Гринфилд [209]. Первый из указанных авторов облучал рентгеновыми лучами бактериофаг T_1 при различных температурах и разных состояниях: диспергированных в питательном бульоне и высушенных в вакууме или замораживанием. Полученные

данные позволили автору сделать заключение о приложимости теории мишени только к облучению вирусов, находящихся в обезвоженном состоянии. Норман и Гринфилд анализируют данные, противоречащие, по их мнению, представлению о том, что бактерицидное действие ионизирующего излучения связано с появлением «летальных мутаций». Так, кривая инактивации *Escherichia coli* имеет экспоненциальную, т. е. одноударную форму. Но известно также, что указанные клетки обладают многоядерной структурой. Если бы гибель этих бактерий обусловливалась рецессивными летальными мутациями, то кривая выживания должна была бы иметь сигмоидную форму, что не наблюдается в действительности. Представление же о доминантном характере летальных радиомутаций не согласуется со сравнительно более высокой устойчивостью спор, а также с тем, что инактивированные клетки часто гибнут не сразу, а лишь после одного или нескольких клеточных делений. Все это показывает, заключают авторы, что предложенная Ли интерпретация кривой гибели бактерий с точки зрения летальных мутаций недостаточно обоснована.

С возражением Норману и Гринфилду выступили Атвуд и Стейплат [66]. Они указывают, что Норман и Гринфилд, анализируя роль летальных мутаций в лучевом поражении бактерий, не учитывали трех обстоятельств, а именно: 1) способность разрушения пораженного ядра до или после деления; 2) возможности тесной связи между ядрами у многоядерных клеток и 3) того факта, что поражение нескольких чувствительных единиц клетки может быть осуществлено одной дозой облучением одной ионизирующей частицы, если вызывающая ионизация обладает достаточной плотностью. Подобные замечания отмечают авторы, хотя и позволяют с необходимостью идентифицировать чувствительные структуры клеток с ядрами, однако не дают возможности сделать и противоположное заключение. Таким образом, вопрос о роли мутаций в лучевом поражении одноклеточных остается открытым.

Роль продуктов радиохимического изменения среды в радиационном поражении бактерий изучили Рейн и Голдблит [222] добавлением в среду различных акцепторов свободных радикалов. Полученные ими данные с несомненностью свидетельствуют о значительной роли свободных радикалов в реакциях радиационного поражения. Аналогичные результаты получены в опытах с облучением бактериофага [56], бактериальных суспензий различных концентраций [83] и различных видов бактерий [138, 248].

В связи с вопросом о роли продуктов радиолитиза воды в лучевом поражении некоторый интерес представляет работа Блинкса [89]. Блинкс всесторонне изучал морские водоросли в

зоне наибольшей радиоактивности около острова Бикини через год после испытаний атомной бомбы. Единственное отличие, которое ему удалось установить у изученных водорослей, состояло в повышенной активности каталазы, что можно объяснить адаптивным изменением ферментативной системы водорослей вследствие наличия в скружающей среде добавочных перекисных продуктов.

Мус [196, 197] попытался установить долю прямого и непрямого действия излучений в общем эффекте поражений, сравнивая радиочувствительность некоторых бактерий, суспензированных в жидкости, с их радиочувствительностью в высушенном состоянии. Согласно полученным данным, примерно 95% поражений приходится на долю непрямого действия.

Роль мигрирующих радикалов в радиационном поражении биологических систем рассматривалась и в работе Раевского [220]. На основании опытов с глубоким охлаждением семян и пылевых зерен различных растений во время и после облучения рентгеновыми лучами Раевский приходит к выводу, что значительная часть (до 80%) биологического эффекта облучения обязана диффузии активных радикалов и, быть может, миграции энергии. С этой точки зрения автор анализирует возможные механизмы первичного биологического действия излучений. Теория мишени, указывает Раевский, приложима ко всем тем случаям действия излучений, когда эффект обуславливается единственной ионизирующей частицей или одним ионным пучком. Но механизмы действия таких частиц на биосубстрат могут быть различные: ионизация может непосредственно вызвать поломку биологически важной структуры; вследствие ионизации могут возникнуть высокие энергетические уровни, энергия которых затем проводится в чувствительные области, где и вызывает химические реакции, разрушающие биосубстрат; наконец, акт ионизации может вызвать химические изменения биологически важных компонентов.

Если в действие излучений включается химический механизм, то необходимо учитывать диффузию химически активных продуктов от места их возникновения к повреждаемым биоструктурам, а временная кинетика этого процесса диффузии может влиять на фактор дозы и на фактор восстановления. Одноударный процесс классической теории мишени исключает роль фактора времени, однако при многоударном действии излучений фактор времени может быть введен в рассмотрение, если учитывать краткую продолжительность жизни активных центров и кратковременность макромолекулярных изменений в биосубстрате. Примером может служить упомянутый выше опыт с глубоким охлаждением пылевых зерен *Digitalis* во время облучения, вызывавшим резкое повышение радиоустой-

чивости и полное изменение формы кривой поражения. В этом случае, по мнению автора, охлаждение вызывает уменьшение диффузионного процесса, понижение скорости миграции энергии и уменьшение тепловых колебаний молекул, столь необходимых для осуществления химических реакций. Все это вместе взятое и обуславливает высокий защитный эффект глубокого охлаждения. Таким образом, заключает автор, только малая часть первичных процессов в биологическом действии излучений может быть объяснена в понятиях классической теории мишени, если ее понимать в ограниченном смысле, как относящуюся лишь к той части энергии, которая непосредственно, прямо, воздействует на биологические структуры. Важнейшая же часть этого процесса должна рассматриваться с точки зрения диффузии активных центров и, вероятно, миграции энергии.

Зерклем и Тобиасом в последнее время была предпринята попытка связать положения теории непрямого действия с постулатами теории мишени [41, 47, 276]. Согласно их модели, клетка может инактивироваться не только прямыми попаданием квантов, но также и в случае непрямого действия на «чувствительный объем» диффундирующих ядов: H , OH , HO_2 , H_2O_2 и т. д., создаваемых ионизирующей радиацией. Математический аппарат взят из теории мишени, но чувствительный объем не постулируется неизменным. Радиочувствительность в рассматриваемой диффузионной модели определяется теоретически константами диффузии, полупериодом существования «токсинов» и «поперечным сечением» реакций инактивации.

Кига [167] взамен представления классической теории мишени о наличии в клетке единственного чувствительного объема выдвигает гипотезу о наличии в клетке n молекул, существенных для ее жизнедеятельности, причем тот или иной радиобиологический эффект будет наблюдаться при разрушении r/n части этих молекул. Предполагая, что для разрушения каждой молекулы достаточно единственного акта ионизации, Кига производит соответствующий расчет вероятности того, что при данной дозе может быть поражено r/n чувствительных молекул. Полученное математическое выражение аналогично уравнениям теории мишени и отличается лишь интерпретацией соответствующих коэффициентов. Существенной чертой развиваемой гипотезы служит представление о том, что критическая величина r/n может варьировать в зависимости от физического состояния клетки.

Аналогичные взгляды на отношение теории мишени к непрямодействию ионизирующих излучений, а также анализ возможностей измерения и экспериментального регулирования прямого и непрямого действия приводятся в работах других авторов [123, 144, 243]. Таким образом, приложение теории пря-

мого действия излучений признается лишь в весьма ограниченной области облучения сухих препаратов вирусов [122] или высушенного белкового материала, как декстран [218], сывороточный альбумин [195] или гемоглобин [63].

Критика теории мишени с позиций теории разнокачественности Мичурина содержится в работе Сисакяна, Воронковой и Михайловой, по мнению которых эта теория носит отпечаток вейсманизма-морганизма [37].

Представляет интерес работа Мейселя и Медведевой [25], которые обнаружили, что дрожжевой автолизат, гидролизат казеина и цистеин весьма активные защитные вещества. Комбинация аминокислот в гидролизате казеина обладает, независимо от цистеина, выраженной защитной активностью. Очень высокие концентрации цистеина не только защищают, но, напротив, вызывают дополнительное угнетение микроорганизмов. Одинаковый характер защиты как высших, так и низших организмов указывает на родственность самых общих процессов, лежащих в основе радиобиологического эффекта. Авторы полагают, что как радиохимическая гипотеза непрямого биологического действия, так и вейсмано-моргановская теория бессильны объяснить в целом радиобиологический эффект. Делается вывод о необходимости создания новой теории биологического действия, основанной на всестороннем диалектико-материалистическом представлении о природе живого тела, его единстве с внешней средой, определяющем значение характера обмена веществ, о целостности организма и разнокачественности его частей. Эта новая теория должна быть разработана советскими радиобиологами.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ

Физико-химические изменения в начальный период лучевого поражения рассматриваются в работах Тарусова [38, 40]. Динамику изменений модуля упругости сосудов, диаметр эритроцитов, фотогемолитическую устойчивость эритроцитов, изменение емкостных и омических составляющих импеданса описывает Франк [43, 45]. Подчеркивается фазность изменений многих из этих показателей.

Установлено [1], что в коре головного мозга кроликов, облученных дозой в 100 *г* и выше, наблюдаются изменения сопротивления, емкости и угла электрических потерь. Небольшие дозы (от 100 до 400 *г*) не вызывают длительных изменений. Средние дозы (от 500 до 1000 *г*) нарушают нормальную периодичность указанных констант, большие дозы (от 2000 *г* до 5000 *г*) подавляют ее и приводят к необратимым сдвигам.

Фотогемолитическая устойчивость эритроцитов кроликов и собак, облученных смертельными дозами рентгеновых лучей, меняется на ранних сроках лучевого заболевания и служит результатом как непосредственного поражения эритроцитов, так и косвенных влияний через облученную среду [29].

Фунштейном и Невлером [46] методом электронно-микроскопических исследований показано, что протоплазма бактериальных клеток под воздействием рентгеновых лучей и эманации радия дает картину биполярного разделения, а у раковых клеток — картину своеобразного кружевного рисунка. Эти изменения отличаются от наблюдавшихся при поражении клеток теплом и формалином.

При изучении действия факторов, влияющих на чувствительность бактерий к действию быстрых электронов, установлена ее зависимость от ряда условий, в том числе от уровня окислительно-восстановительного потенциала клетки, причем восстановленные системы оказались менее чувствительны к облучению в присутствии кислорода [81].

Облучение рентгеновыми лучами дрожжей и бактерий не вызывает изменений в спектре поглощения цитохромной системы этих клеток под воздействием окисляющих радикалов. Автор считает, что радиохимические эффекты не могут быть приведены к биологическому эффекту. В экспериментах на мышах не наблюдалось параллелизма между защитным коэффициентом и редокс-потенциалом [178].

Продолжают привлекать внимание вопросы денатурационных изменений в живых клетках после облучения. Александров и Диковенко [2], изучая денатурационные изменения клеток мышечных опухолей по диффузности прокрашивания основными красителями, показали, что эти изменения клеточных белков появляются лишь в поздние сроки после облучения при дозах свыше 7500 г. Отсюда делается вывод, что денатурация — не результат первичного действия лучистой энергии, а следствие общей реакции организма. Это подтверждается также возникновением денатурационных изменений в местах, отдаленных от места облучения. Денатурационным изменениям предшествуют подавление митотической активности и уменьшение содержания рибонуклеиновой кислоты.

У кроликов, облученных дозой 300 г рентгеновского излучения, иммунологическим способом обнаружены денатурационные изменения, появляющиеся лишь через 3—5 дней после облучения.

Показано, что такие изменения неспецифичны и наблюдались при действии других физических и химических агентов (ультрафиолетовые лучи, спирт) [18, 19].

Влияние излучения на физико-химические изменения в мо-

дельных биологических системах освещается в работах Кузина и сотр. [20, 22]. Установлено, что облучение вызывает развитие реакций деполимеризации в растворах нуклеиновых кислот, приводящей к изменению их вязкости. Предполагается, что такой же процесс деполимеризации может идти и в живом организме.

Изучалось [172] действие рентгеновых лучей на физико-химические свойства дезоксирибонуклеаната натрия по изменению седиментации и вязкости. Эти показатели после облучения снижаются, что свидетельствует об уменьшении размеров молекул. Сухая натриевая соль дезоксирибонуклеиновой кислоты значительно более устойчива к облучению, чем ее растворы.

Денатурационные явления наблюдались и в растворах сычужного альбумина при облучении γ -лучами кобальта [49]. Пасынским и сотр. [32] описан разработанный ими изотопный метод определения денатурационных изменений в белках. С помощью этого метода авторы обнаружили ранние изменения в белковых молекулах после облучения соединений белков с меченым S^{35} метионитом [31]. Мищенко [28] указывает, что ионизирующая энергия вызывает денатурацию белковых растворов, но не образует продуктов распада белков; последние более чувствительны к облучению, чем крупномолекулярные белковые комплексы.

После облучения дейтронами мономолекулярных клеток сычужного альбумина, адсорбированного на поверхностях стеарина, воды и металла, образуются два типа молекул с различным молекулярным весом [160]. Смит установил, что инактивация облученных рентгеновыми лучами каталазы и бычьего сычужного альбумина в мономолекулярных клетках, полученных по методу Хатчинсона, начинается с дозы 100 000 г и выше. При 500 000 г она соответственно равнялась 48 и 12%. Ионный выход для каталазы и сычужного альбумина составляет 0,044 и 0,023 молекулы. Продолжительность жизни активных радикалов, ответственных за эффект инактивации, по расчетам автора, равна 10^{-5} и 10^{-6} сек. [245].

Дессауэр [111] описал характерные ритмические реакции, возникающие после облучения рентгеновыми лучами коллоидных систем.

РЕАКЦИИ РАДИАЦИОННОГО ПОСЛЕДЕЙСТВИЯ

Латарже и Грей [183] различают четыре последовательных этапа развития изменений в облученной клетке: поглощение радиационной энергии, первичные радиационно-химические реакции, химические реакции, видимые нарушения. Два промежуточных этапа составляют латентный период.

Реакция радиационного последействия за последнее время интенсивно изучалась как на модельных системах, так и по различным показателям в облученных организмах.

Обнаружены два типа длящихся реакций в жирах после облучения. Первый тип — цепная реакция самоокисления, развивающаяся гораздо быстрее в облученных жирах, чем в необлученных, в результате, по-видимому, разрушения естественных антиокислителей. Реакция второго типа, происходящая преимущественно в пределах от -20 до -30°C , обязана взаимодействию между кислородом и реактивной группой, постоянной при этих температурах, но неустойчивой при более высокой температуре [153].

Природу последействия в растворах ДНК исследовал Конвэй [103, 104]. Изменения, развивающиеся в ДНК в течение 48 час. после прекращения облучения, измерялись по падению вязкости. Автор полагает, что эффект последействия связан с образованием лабильных фосфатных эфиров, медленно распадающихся пероксидов и перекиси водорода. В отсутствие кислорода падение вязкости облученных растворов ДНК было незначительным. Химические процессы, происходящие после облучения в растворах ДНК, обсуждаются и в других работах [95, 238].

Данные, касающиеся продолжающейся после облучения инактивации бактериофага, свидетельствуют о том, что инаktivация фагов обязана наличию восстанавливающих реагентов, включая H_2O_2 , действующей в данном случае как восстановитель. Автор связывает длящуюся инаktivацию фагов с изменением поверхностных явлений, зависящих в свою очередь от непрямого действия радиации [58].

Инаktivация пепсина, облученного рентгеновыми лучами, складывается из различных по природе типов: немедленной инаktivации и инаktivации, медленно развивающейся и обладающей большим температурным коэффициентом. Последняя реакция занимает большое место в суммарной инаktivации пепсина [182]. Аналогичные результаты получены после облучения разбавленных растворов кристаллического трипсина [194].

Ауэрбах [67], анализируя зависимость частоты радиомутаций от различных условий, указывает, что хотя генетический эффект радиационного последействия может быть различного типа, интерпретация его весьма затруднительна. Данные о том, что мутагенными свойствами обладает облученная питательная среда, с одной стороны, а также факт значительного влияния на число мутаций условий культивирования микроорганизмов после облучения, — с другой, заставляют автора прийти к выводу, что мутации, возникающие под влиянием ионизирующей радиации, появляются не в момент облучения, а после него и

обязаны своим происхождением химическим воздействиям измененной в процессе облучения среды.

В докладе Мейселя [24] развиваются представления о лучевом поражении микроорганизмов не как о единовременном акте, а как о более или менее продолжительном процессе нарастания биологических и физиологических сдвигов. В связи с этим привлекает внимание работа Бриджмана и Кимбалла [92], в которой излагаются факты развития лучевого поражения у инфузорий тиллин и кольпод. Вскоре после облучения у этих одноклеточных нарушается ход нормального деления. Через некоторое время наблюдается полное или почти полное восстановление темпа деления. Однако через 2—4 недели ритмика и самый процесс деления вновь нарушаются, что приводит к отдаленной гибели простейших. Ранние изменения в облученном организме изучались другими исследователями. Бычовская [6] выявила влияние малых доз на митотическую активность клеток роговицы глаза лягушек и крыс.

Исследование динамики митозов через различное время после облучения проводилось на тканях головастика *Xenopus* [143]. Отмечено также запаздывающее появление мутаций у облученных бактерий [206, 229, 231]. Бора [91] сообщил о замедленном действии рентгеновых лучей, проявляющемся в разрыве хромосом. Обнаружено изменение во времени (после облучения) количества и жизнеспособности яиц, вкладываемых наездником *Nabrobracon* [177].

Власюк [7] наблюдал двойное действие излучений Ca^{45} и P^{32} на дрожжи: малые дозы возбуждают выделение CO_2 , большие — тормозят. Однако через несколько минут или часов все приходит в норму.

Пользуясь прижизненной и суправитальной люминесцентной микроскопией, Мейсель и Сондак [26, 27] показали, что микронекрозы, обнаруживаемые по изменению цветности акридина оранжевого, появляются уже через полчаса после облучения. ДНК обуславливает зеленую окраску акридина оранжевого, а РНК — ярко-красную. Авторы считают, что их методы позволяют просто, быстро, отчетливо и надежно обнаруживать начальные изменения в костном мозгу и крови облученных животных. Им удалось обнаружить в облученном костном мозгу два типа повреждений: структурные и физико-химические изменения ядерных нуклеопротеидов и нарушения в обмене РНК.

Описаны периоды развития лучевого поражения у высших животных: период первичных реакций, скрытый период, период резких физиологических сдвигов и, наконец, период восстановления [8, 9, 10].

Рейд [225] и Ландау [226] в своих работах подвергают тео-

ретическому рассмотрению действие излучений на живые системы с точки зрения вероятности осуществления в таких системах процессов цепной деполимеризации высокомолекулярных полимеров. Как указывают авторы, при количественном рассмотрении биологического действия радиации следует различать две проблемы: вероятность осуществления ионизации в так называемом чувствительном объеме и вероятность того, что первичные повреждения вызовут определенный эффект. Первая проблема успешно рассматривается квантовоударной теорией. В работах же Рида и Ландау предполагается математическая модель передачи первичного радиационного поражения. Полученные результаты позволяют авторам утверждать, что вероятность наступления видимого радиационного поражения и вероятность восстановления зависят от степени полимеризации макромолекул в момент адсорбции кванта в чувствительном объеме: вероятность разрушения биоструктуры выше в течение начальных стадий процессов полимеризации.

Развитию представлений о природе и характере реакций радиационного последствия посвящены работы Тарусова [38, 39, 40]. Излучения поражают самые различные молекулы, поэтому в результате могут возникать самые разнообразные реакции. Некоторые из них затухают, другие развиваются с самоускорением. Автор подчеркивает, что основная реакция поражения и реакции начального периода не зависят от другой и имеют различный характер. По мнению автора, в основе течения лучевого поражения лежат цепные реакции в облученном биосубстрате.

ПЕРВИЧНЫЕ ТОКСИНЫ

За истекший период продолжались поиски токсических продуктов, образующихся под воздействием ионизирующих излучений, выяснение их природы и механизмы действия.

Попытка определения перекиси водорода в тканях мышей после облучения их рентгеновыми лучами дозой 550 г окончилась неудачей [19]. При интраперитонеальном введении мышам перекиси водорода в больших количествах в тканях можно было определить лишь легкие следы перекиси, да и то только после введения почти летальной дозы азиды натрия, снижающего каталазную активность. Предварительное введение H_2O_2 увеличивало выносливость к последующему введению H_2O_2 , но не к облучению. Отсюда делается заключение, что перекись водорода не может играть ведущей роли в поражении многоклеточных организмов. Однако Альпер в опытах по инактивации бактериофага ионизирующими излучениями пришла к выводу, что основную роль при этом играет H_2O_2 , а не радикалы

ОН и HO_2 [56]. Накао [205] показал, что облученная цитоплазма яиц тутового шелкопряда может оказывать сильное влияние на необлученные хромосомы. Однако Зеркл и Блюм при локальном облучении хромосомного аппарата и цитоплазмы подобного эффекта не наблюдали [274].

Некоторые авторы показали, что облученные ткани задерживают размножение развивающихся в них бактериофага и вирусов. Так, Лейбо и др. [176] нашли, что размножение бактериофага в кишечной палочке, подвергнутой воздействию рентгеновых лучей, значительно уменьшается, а разные культуры фагов обладают различной чувствительностью к облученным тканям.

Облучение культуры ткани рентгеновыми лучами дозой в 500—1500 г не оказало никакого эффекта, в то время как ткань, взятая из эмбриона, облученного в яйце дозой в 2500 г, заметно тормозила рост вируса [235].

Облученный трансплантат аксолотля гибнет быстрее на облученных тканях, чем на необлученных [213].

Бургер и Петерс [94] установили, что ряд изменений в корешках бобов *Vicia faba* уменьшается при применении препарата колидона, что связано, по мнению авторов, с фиксацией клеточного токсина, образующегося в клетке после облучения.

Выполнено много работ по выявлению токсических продуктов в крови и органах млекопитающих животных после воздействия ионизирующими излучениями.

Кузиным и Арутюновой обнаружено, что переливание крови облученного животного здоровому вызывает такое же падение активности каталазы печени, как и при непосредственном облучении самого животного. Введение отдельных фракций крови облученного животного показало, что вещества, действующие на активность каталазы, отсутствуют в форменных элементах крови и белках плазмы, находясь в безбелковой части сыворотки [21].

Исследовался уровень гистамина в крови у свиней после общего рентгеновского облучения и термического ожога. Установлено, что содержание гистамина в крови только облученных свиней постепенно падает. У облученных и одновременно обожженных свиней наблюдается в первые два дня небольшое повышение содержания гистамина, а затем падение его. В случае выздоровления содержание гистамина приходит к норме [79]. Систематическое изучение веществ, действующих на сосудистую систему, проводилось на крысах, облученных рентгеновыми лучами в дозе 600 г. Показано, что сосудистая реакция в облученном организме в первую неделю после облучения происходит за счет вазодепрессорного вещества, выделяющегося из печени [146].

В опытах с обменными переливаниями крови у собак и у парабиотированных крыс и на изолированных органах установлено появление токсических продуктов в крови облученных рентгеновыми лучами животных. Токсические продукты в крови, оттекающей от различных частей тела (голова, ноги, органы брюшной полости), оказывают различный физиологический эффект на здоровых животных. Однако динамика их накопления еще не изучена [9, 10].

Эдуардс и Соммерс [118] проверяли на большом количестве (254 крысы) парабиотированных крыс наличие токсемии при облучении рентгеновыми лучами в дозе 400 *r*, 800 *r*, 1200 *r* и 1600 *r*. В качестве теста у необлученного партнера исследовалась картина крови и морфологические изменения в ряде органов. Заметных патологических сдвигов у необлученных партнеров не было обнаружено. У парабиотированных крыс отмечалась большая выживаемость и менее выраженные изменения со стороны картины крови. Можно полагать, что косвенно это подтверждает наличие токсемии.

Детоксирующее действие надпочечников и гипофиза здоровых парабионтов изучалось в работе [234]. Показано, что эти органы не играют роли в детоксикации облученного организма. Бинхаммер и др. [85] изучали временные взаимоотношения, влияющие на защитные действия парабиоза после облучения крыс дозой 700 *r*. Наиболее эффективным было парабиотирование в ранние сроки после облучения (до четвертого дня). В то же время показано, что парабиотирование, даже на сроках, близких к смерти, может улучшать клиническую картину поражения.

Токсические продукты, образующиеся после облучения, могут выделяться из организма с мочой. Подтверждением этому служит работа Комса [102]. Автор вводил мышам мочу морских свинок, облученных рентгеновыми лучами, и установил ее большую токсичность.

Вопросу удаления токсических продуктов из облученного организма посвящена работа Бургера и Лемана [93]. Авторами показано на 300 крысах, что смертность при облучении дозой 1000 и 1500 *r* после обработки перистомом, который способствует выделению токсических продуктов, значительно снижается. Было сделано заключение, что в моче должны присутствовать токсические продукты. Результаты опытов на 350 крысах подтвердили это предположение. Но поливинилпирролидин, иначе перистон, не дал эффекта при лечении мышей, облученных рентгеновыми лучами дозой 700 *r* [230].

Левик и др. [184] пытались прижизненным диализом крови продолжить жизнь собак после общего их облучения рентгеновыми лучами в дозе 500—550 *r*. Диализ проводился в продол-

жение трех часов в ранний период после облучения, но смертность животных была одинаковой в контроле и опыте. Если диализ проводился в период от первого до третьего дня после облучения, наблюдалось небольшое удлинение жизни у опытных животных. Результаты опытов, по мнению автора, указывают на очень небольшое значение токсина, способного проходить сквозь полупроницаемую мембрану.

Разработка вопроса о роли токсического фактора непосредственно связана со сравнительным изучением действия различных ядов, особенно азотных аналогов иприта. Уэлс [266] указывает, что рентгеновы лучи действуют подобно колхицину, эмитину и никотину.

После воздействия рентгеновыми лучами и азотным аналогом горчичного газа задержка первого деления парамещий больше, чем при воздействии ультрафиолетовыми лучами. Показано, что может быть два механизма задержки деления: торможение синтеза и торможение митоза [169]. Пересадкой ядер амёбы в облученную цитоплазму, и наоборот, установлено, что ядра более чувствительны к облучению и действию азотного аналога иприта, но деления ядер в облученной цитоплазме не происходит, тогда как облученные ядра в необлученной цитоплазме делились. Рассматривается также ряд отличий в действии азотного аналога и облучения, которые показывают, что механизм поражения этими агентами, по всей видимости, не совсем идентичен [64]. Рид [224] сравнивал скорости роста проростков бобов после воздействия рентгеновых лучей и обработки азотным аналогом иприта. Скорость роста после обработки рентгеновыми лучами снижается примерно на день раньше, чем при обработке азотным аналогом. По мнению автора, это связано с тем, что пик чувствительности хромосом к азотному аналогу находится в начале стадии покоя, тогда как для рентгеновых лучей он лежит в конце ее. Различие между этими двумя точками составляет примерно 20 час.

Аллен и др. [53], исследуя влияние рентгеновых лучей и колхицина на клеточные деления, обнаружили, что оба агента поражают клеточные деления в стадии поздней профазы. Кислородное голодание в равной мере снижало процент поврежденных обоими агентами клеток. Отсюда делается заключение об аналогичном механизме действия азотного аналога и рентгеновых лучей, вызывающем замедление процессов обмена.

Некоторые авторы проводили сравнительное изучение действия азотных аналогов и рентгеновых лучей в модельных опытах. Исследовано влияние этих агентов на вязкость полиметакриловой и полиакриловой кислоты и установлено, что вязкость в обоих случаях уменьшается. Предполагается, что в случае

азотного аналога это уменьшение происходит за счет изменения формы макромолекул, тогда как в случае облучения рентгеновыми лучами оно происходит за счет распада молекулы. Считается, что химические механизмы при поражении азотным аналогом и рентгеновыми лучами различны [52].

Кох и др. [171] изучали действие азотных аналогов иприта и рентгеновых лучей на растворе белков. По данным электрофоретического исследования установлено, что окончательные результаты действия этих двух агентов сходны, но механизмы поражающего действия на белковые молекулы различны.

Теоретические основы механизма действия токсического фактора липонидной природы, который образуется при облучении, и некоторые его свойства освещаются в работах Тарусова [38, 40].

Понятие токсина Тарусов отождествляет с понятием активного промежуточного продукта, который, непрерывно регенерируя, обеспечивает развитие цепной реакции в облученном организме. Поражение организма в этом случае обуславливается не токсином, который образуется в момент облучения и диффундирует в кровь, а токсическими продуктами, образующимися в тканях в ходе цепной реакции.

В связи с этим необходимо указать на ряд работ, в которых определялось содержание в тканях животных перекисных продуктов, растворимых в органических растворителях [114, 115, 158].

Количество таких перекисей после облучения значительно увеличивалось. Можно думать, что их накопление — результат цепных реакций, развивающихся в облученном организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аладжалова Н. А. В кн.: Конференция по биохимии нервной системы. Тезисы докл., изд-во АН УССР, 1953, 3—4.
2. Александров С. Н., Диковенко Е. А. Бюлл. экспер. биол. и мед. 40, № 7, 1955, 64—68.
3. Барбашова З. И. VIII Всес. съезд физиол., биохим., фармакол. Тезисы докл., М., изд-во АН СССР, 1955, 56—58.
4. Барбашова З. И. ДАН СССР, 102, № 6, 1955, 1219—1221.
5. Сб.: Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни. Под ред. А. И. Игнатьева. М., Медгиз, 1954.
6. Бычкова И. Б. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1952, № 10, 53—56.
7. Власюк П. А. Тр. сессии Ин-та биол. физики АН СССР. М., изд-во АН СССР, 1955, 11—38.
8. Горизонтов П. Д. В кн.: Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни. М., Медгиз, 1954, 107—136.
9. Горизонтов П. Д. В кн.: Радиационная медицина. М., Медгиз, 1955, 80—173.
10. Горизонтов П. Д. Архив патологии, 17, № 4, 1955, 3—14.
11. Граевская Б. М., Кейлина Р. Я. ДАН СССР, 103, № 3, 1955, 425—426.
12. Граевский Э. Я. Усп. совр. биол., 37, № 2, 1954, 158—176.

13. Граевский Э. Я., Очинская Г. К. ДАН СССР, 89, № 4, 1953, 737—740.
14. Сб.: Действие ионизирующих излучений на биологические объекты. М., изд-во АН СССР, 1954.
15. Действие облучения на организм. М., изд-во АН СССР, 1955.
16. Долин П. И. Сб. работ по радиационной химии. М., изд-во АН СССР, 1955, 7—23.
17. Иванов И. И. В кн.: Радиационная медицина, М., Медгиз, 1955, 73—79.
18. Киселев П. Н., Бузини П. А., Семина В. А. Тезисы докладов на научной сессии, посвященной 30-летию деятельности Центрального н.-и. ин-та рентгенологии и радиологии (17—21 мая 1954 г.). М., Медгиз, 1954, 5—6.
19. Киселев П. Н., Бузини П. А., Семина В. А. Вестн. рентгенол. и радиол., 1955, 3, 3—9.
20. Кузин А. М. Сессия АН СССР по мирному использованию атомной энергии в мирных целях (1—5 июня 1955 г.). Заседания Отд. биол. наук, М., изд-во АН СССР, 1955, 69—84.
21. Кузин А. М., Арутюнова-Каламкарлова А. Б. В сб.: Действие ионизирующих излучений на биологические объекты, М., изд-во АН СССР, 1954, 84—88.
22. Кузин А. М., Будилова Е. В., Плышевская Е. Г., Эйбус Л. Х., Стражевская Н. Б. Тезисы докладов VIII Всесоюзного съезда физиол., биохим. и фармакол. М., изд-во АН СССР, 1955, 353.
23. Лебединский А. В. В кн.: Действие облучения на организм, М., изд-во АН СССР, 1955, 43—77.
24. Мейсель М. Н. В кн.: Действие облучения на организм, М., изд-во АН СССР, 1955, 78—111.
25. Мейсель М. Н., Медведева Г. А. В сб.: Действие ионизирующих излучений на биологические объекты. М., изд-во АН СССР, 1954, 68—77.
26. Мейсель М. Н., Сондак В. А. В сб.: Действие ионизирующих излучений на биологические объекты. М., изд-во АН СССР, 1954, 78—85.
27. Мейсель М. Н., Сондак В. А. ДАН СССР, 105, № 6, 1955, 1221—1224.
28. Мищенко И. П. Тезисы 1-й конференции патофизиологов Средней Азии и Казахстана. Изд. Сталинабадского мед. ин-та, 1955, 43—44.
29. Мочалина А. С. Бюлл. радиац. медицины, 1954, № 1, 38—45.
30. Орбели Л. А. Сессия АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии (1—5 июня 1955 г.). М., изд-во АН СССР, 1955, 3—13.
31. Пасынский А. Г. VIII Всес. съезд физиол., биохим. и фармакол. Тезисы докл., М., изд-во АН СССР, 1955, 471—472.
32. Пасынский А. Г., Волкова М. С., Блохина В. П. В сб.: Действие ионизирующих излучений на биологические объекты, М., изд-во АН СССР, 1954, 24—27.
33. Радиационная химия. М., изд-во ИЛ, 1953.
34. Радиобиология. М., Медгиз, 1955.
35. Радиобиология. М., изд-во ИЛ, 1955.
36. Сб. работ по радиационной химии. М., изд-во АН СССР, 1955.
37. Сисакян Н. М., Воронкова В. Я., Михайлова Е. С. В сб.: Действие ионизирующих излучений на биологические объекты, М., изд-во АН СССР, 1954, 5—17.
38. Тарусов Б. Н. Основы биологического действия радиоактивных излучений. М., Медгиз, 1955.
39. Тарусов Б. Н. В кн.: Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни. М., Медгиз, 1954, 63—75.

40. Тарусов Б. Н. VIII Всес. съезд физиол., биохим. и фармакол. Тезисы докл. М., изд-во АН СССР, 1955, 599—600.
41. Тобиас К. В. кн.: Радиобиология. М., изд-во ИЛ, 1955, 364—399.
42. Франк Г. М. В кн.: Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни. М., Медгиз, 1954, 50—55.
43. Франк Г. М. В кн.: Действие облучения на организм, М., изд-во АН СССР, 1955, 112—136.
44. Франк Г. М. Природа, 1955, № 9, 9—18.
45. Франк Г. М., Аладжалова Н. А., Вейзе Л. Г., Снежко А. Д. VIII Всес. съезд физиол. и фармакол. Тезисы докл. М., изд-во АН СССР, 1955, 643—644.
46. Фунштейн Л. В., Невлер А. Вестн. рентгенол. и радиол., 1955, № 3, 20—26.
47. Циркль Р. В кн.: Радиобиология, М., изд-во ИЛ, 1955, 336—363.
48. Шехтман Я. Л. ДАН СССР, 102, № 3, 1955, 511—514.
49. Эпштейн Я. А. Тезисы 1-й конференции патофизиологов Средней Азии и Казахстана, 1955, Изд. Сталинабадск. мед. ин-та, 89.
50. Actions chimiques et biologiques des radiations. Collection dir. par M. Haissinsky. Seriel, Paris, Masson, 1955.
51. Alexander P., Fox M. Nature, 1952, 169, N 4301, 572—574.
52. Alexander P., Fox M., Hitsh S. F., Brit. J. Radiol., 27, N 314, 1954, 130—131.
53. Allen B. M., Schjeide A., Piccirillo R., J. Cellular and Compar. Physiol., 44, N 2, 1954, 318—322.
54. Allen F. M., Amer. J. Roentgenol., 75, N 1, 1955, 70—80.
55. Allen F. M., Amer. J. Roentgenol., 73, N 5, 1955, 836—848.
56. Alper T., Disc. Faraday Soc., 1952, N 2, 234—243.
57. Alper T., Brit. J. Radiol., 27, N 27, 1954, 313, 50—54.
58. Alper T., Ebert M., Science, 120, N 3120, 1954, 608—609.
59. Amy R. L., Canad. Record, 115, N 2, 1953, 273.
60. Anderson E. H., Billen D., J. Bacteriol., 70, N 1, 1955, 35—43.
61. Anderson R. S., Brit. J. Radiol., 27, N 313, 1954, 56—62.
62. Anta M. C., J. Chem. Phys., 51, N 7—8, 1954, 401—402.
63. Appleyard R. K., Arch. Biochem. and Biophys., 35, N 1, 1952, 121—131.
64. Ard M. J., Danielli J. F., Nature, 170, N 4335, 1952, 921—922.
65. Atwood K. C., Radiation Research, 1, 5, 1954.
66. Atwood K. C., Stapleton G. E., Naturwissensch., 39, N 14, 1952, 330—331.
67. Auerbach C., Brit. J. Radiol., 27, N 314, 1954, 122—124.
68. Bacholer C. S., Science, 117, N 3037, 1953, 280—282.
69. Bachofer C. S., Ehret C. F., Mayer S., Powers E. L., Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 39, N 8, 1953, 744—750.
70. Bachofer C. S., Pahl G., Radiation Res., 2, N 1, 1955, 50—63.
71. Bachofer C. S., Pottinger M. A., Science, 119, N 3090, 1954, 378—379.
72. Baclesse F., Marois M., C. R. Acad. Sci., 238, N 19, 1954, 1926—1928.
73. Bacq L., Alexander P., Principes de radiobiologie, Paris, Masson, 1955.
74. Baker W. K., Halle E. S., Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 39, N 3, 1953, 152—161.
75. Baker W. K., Halle E. S., J. Cellular and Compar. Physiol., 45, Suppl. 2, 1955, 299—307.

¹ В нашей статье фамилия Циркль (Zirkle) всюду приводится в транскрипции Зеркл.

76. Barlow J. C., Sellers E. A., *Amer. J. Physiol.*, **172**, N 1, 1953, 147—151.
77. Barron E. S. G., *Radiation Res.*, **1**, N 1, 1954, 109—124.
78. Barron E. S. G., Johnson P., Cobure A., *Radiation Res.*, **1**, N 5, 1954, 410—425.
79. Baxter H., Drummend J. A., Rose B., Stephens-Newshom L. G., Randall R. G., *Ann. Surg.*, **139**, N 2, 1954, 179—185.
80. Beatty A. V., Beatty J. W., *Amer. J. Bot.*, **42**, N 3, 1955, 288—292.
81. Bellamy W. P., Lawton E. I., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **59**, N 4, 1955, 595—603.
82. Bennett L. R., *Radiology*, **61**, N 3, 1953, 411—419.
83. Biagini C., *Nature*, **172**, N 4384, 1953, 868—869.
84. Biagini C., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **56**, N 1, 1955, 38—44.
85. Binhammer R. T., Schueider M., Finerty J. C., *Amer. J. Physiol.*, **174**, N 3, 1953, 440—442.
86. Birge A. C., Tobias C. A., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **52**, N 2, 1954, 388—393.
87. Bishop C. I., *Canad. J. Bot.*, **30**, N 2, 1952, 139—146.
88. Bishop C. I., Aclanders L. E., *Amer. J. Bot.*, **42**, N 7, 1955, 618—623.
89. Blinks L. R., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, **39**, N 2, 1952, 11—18.
90. Bonet-Maury P., Patti F., *Brit. J. Radiol.*, **27**, N 313, 1954, 72—76.
91. Bora K. C., *Acta radiol.*, **44**, N 2, 1955, 129—244.
92. Bridgman J., Kimball R. F., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, **44**, N 3, 1954, 431—445.
93. Burger H., Lehman F., *Naturwissensch.*, **8**, 1954, 190—198.
94. Burger H., Petters R., *Acta radiol.*, **43**, N 3, 1955, 256—264.
95. Butler J. A. V., *Brit. J. Radiol.*, **27**, N 313, 1954, 49.
96. Caldecott R. S., Beard B. H., Gardner C. O., *Genetics*, **39**, N 2, 1954, 249—254.
97. Caldecott R. S., Frolik E. F., Morris R., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **38**, N 9, 1952, 804—809.
98. Castagnoli C., Graziosi F., *Nature*, **174**, N 4430, 1954, 599—600.
99. Chapiro A., Wahl P., *C. R. Acad. Sci.*, **238**, N 18, 1954, 1803—1805.
100. Clark A. M., *Radiation Res.*, **1**, N 5, 1954, 491.
101. Clark A. M., Mitchell C. J., *Biol. Bull.*, **103**, N 2, 1952, 170—177.
102. Comsa J., *Ann. Endocrinol.*, **13**, N 6, 1952, 931—936.
103. Conway B. E., *Brit. J. Radiol.*, **27**, N 313, 1954, 42—47.
104. Conway B. E., *Nature*, **173**, N 4404, 1954, 579—581.
105. Dainton F. S., *Ann. Rev. Nucl. Sci.*, **5**, 1955, 213—214.
106. Dainton F. S., Collinson E., *Ann. Rev. Phys. Chem.*, **2**, 1951, 99—120.
107. Daniels M., Scholes G., Weiss J., *Nature*, **171**, N 4365, 1953, 1153—1154.
108. Davis M., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **48**, N 2, 1954, 469—481.
109. Davis M., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **49**, N 2, 1954, 417—424.
110. Davis M., Hutchinson F., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **39**, N 2, 1952, 459—461.
111. Dessauer F., *Strahlentherapie*, **94**, N 1, 1954, 29—44.
112. Devik F., *Brit. J. Radiol.*, **27**, N 320, 1954, 463—466.
113. Doull J., Hasegawa A., *Federate Proc.*, **14**, N 1078, 1955, 333—334.
114. Dubouloz P., Dumas J., *C. R. Soc. biol.*, **148**, N 5—6, 1954, 551—553.
115. Dubouloz P., Dumas J., *J. radiol. et electrol.*, **36**, N 5—6, 1955, 343—345.
116. Ebert M., *Angew. Chemie*, **67**, N 6, 1955, 169—173.

117. Ebert M., Alper T., *Nature*, **173**, N 4412, 1954, 987—989.
118. Edwards J. L., Sommers S. C. *J. Lab. and Clin. Med.*, **40**, N 3, 1952, 342—354.
119. Edwards R. B., Peterson J., Cummings A. G., *Food Technol.*, **8**, N 6, 1954, 280—290.
120. Ehnberg L., Gustafsson A., Lindqvist U., Nybom N., *Hereditas*, **39**, N 3—4, 1953, 493—504.
121. Ellinger F., *Schweiz. med. Wchschr.*, 1951, N 3, 61—65.
122. Epstein H. T., *Nature*, **171**, N 4348, 1953, 394—395.
123. Evans T. C., *Acta radiol., suppl.*, 1954, N 116, 441—447.
124. Feinstein R. N., Cotter G. J., Hampton M. M., *Amer. J. Physiol.*, **177**, N 1, 1954, 156—160.
125. Flüke D., Pollard E. C., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **59**, N 4, 1955, 484—493.
126. Finorty J. C., Binhammer R. T., Schneider M., *Science*, **118**, N 3074, 1953, 654—655.
127. Fritz-Niggli H., *Naturwissensch.*, **39**, N 21, 1952, 485—486.
128. Fritz-Niggli H., *Oncologia*, **7**, N 1, 1954, 1—16.
129. Fritz-Niggli H., *Oncologia*, **7**, N 2, 1954, 78—86.
130. Fritz-Niggli H., *Experientia*, **10**, N 5, 1954, 209—210.
131. Fritz-Niggli H., *Fortschr. geb. Röntgenstrahlen*, **83**, N 2, 1955, 178—200.
132. Gärtner H., *Strahlentherapie*, **89**, N 1, 1952, 26—51.
133. Gauden M. E., Nix M., Moshman J., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, **41**, N 3, 1953, 451—470.
134. Gerschman R., Gilbori D. L., Nye S. W., Fenn W. O., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **86**, N 1, 1954, 27—29.
135. Ghormley J. A., Hochanadel C. J., *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, N 2, 1954, 3351—3352.
136. Giles N. H., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, **45**, Suppl. 2, 1955, 271—284.
137. Giles N. H., Tobias C. A., *Science*, **120**, N 3128, 1954, 993—994.
138. Goldblith S. A., Proctor B. E., Davison S., Oberle E. M., Bates C. J., Kan B., Hammerle O. A., Kusmieriek B., *Nucleonics*, **13**, N 1, 1955, 42—45.
139. Goucher C. R., Woodside E. E., Kocholaty W., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **50**, N 1, 1954, 25—33.
140. Gray L. H., *Brit. J. Radiol.*, **5**, N 203, 1952, 235—244.
141. Gray L. H., *Radiation. Res.*, **1**, N 2, 1954, 189—213.
142. Gray L. H., *Acta radiol.*, **41**, N 1, 1954, 63—83.
143. Grossman A., *Oncologia*, **8**, N 3, 1955, 259—272.
144. Haas F. L., Dudgeon E., Clayton F. E., Stone W. S., *Genetics*, **39**, N 4, 1954, 453—471.
145. Hajdukovic S., *Acta radiol.*, **44**, N 3, 1955, 249—256.
146. Haley F. J., Riley R. R., Williams T., Andem M. R., *Amer. J. Physiol.*, **168**, N 3, 1952, 628—636.
147. Harris E., Lamerton L., Ord M., Danielly J., *Nature*, **170**, N 4335, 1952, 921—922.
148. Hart E. J., *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, N 16, 1954, 4198—4201.
149. Hart E. J., *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, N 17, 1954, 4312—4315.
150. Hannan R. S., *Research*, **6**, N 10, 1953, 376—383.
151. Hannan R. S., *Nature*, **173**, N 4408, 1953, 752—754.
152. Hannan R. S., Boag J. W., *Nature*, **169**, N 4291, 1952, 152—153.
153. Hannan R. S., Shepherd H. J., *Brit. J. Radiol.*, **27**, N 313, 1954, 36—42.
154. Hautermans T. Z., *Naturforsch.*, **9B**, N 9, 1954, 600—602.
155. Hautermans T. Z., *Strahlentherapie*, **33**, N 1, 1954, 130—137.

- 156 Herve A., *Rev. med. Liege*, 9, N 20, 1954, 626—630.
- 157 Hofmann D., Müller K., *Strahlentherapie*, 96, N 2, 1954, 296—301.
- 158 Horgan V. J., Phylpot J. J., *Brit. J. Radiol.*, 27, N 313, 1954, 63—72.
- 159 Howard-Flanders P., Wright E. A., *Nature*, 175, N 4453, 1955, 428—429.
- 160 Hutchinson F., Mosburg E., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 51, N 2, 1954, 436—443.
- 161 Jacobson L. O., *Amer. J. Roentgenol.*, 72, N 4, 1954, 543—555.
- 162 Johnson G. R. A., Weiss J., *Chem. and Ind.*, N 13, 1955, 358—359.
- 163 Keiner A., Bellamy N., Stapleton G., Lelle M., *Bacteriol. Rev.*, 19, N 1, 1955, 22—44.
- 164 Kepp R. K., *Strahlentherapie*, 92, N 4, 1953, 590—598.
- 165 Kepp R. K., *Arch. Ges.*, 6, N 3, 4, 1954, 311—318.
- 166 Kepp R. K., Müller K., *Strahlentherapie*, 88, N 1, 1952, 139—149.
- 167 Kiga M., *Science*, 115, N 2994, 1952, 549—550.
- 168 Kimball R. F., Gaither N., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 82, N 3, 1953, 471—477.
- 169 Kimball R. F., Geckler R. P., Gaither N., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, 40, N 3, 1952, 427—459.
- 170 Kimeldore D. J., Newsom B. D., *J. Aviat. Med.*, 24, N 1, 1953, 57—62.
- 171 Koch H., Vasterling H. W., Wilk C. R., *Strahlentherapie*, 97, N 2, 1955, 211—217.
- 172 Koenig V. L., Perrings J. D., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 44, N 2, 1953, 443—454.
- 173 Konecci E. B., Taylor W. F. J., *J. Aviat. Med.*, 25, N 5, 1954, 530—540, 552.
- 174 Korby-Smith J., Daniels D., *Genetics*, 38, N 4, 1953, 388—396.
- 175 Koyenuma N., *Strahlentherapie*, 96, N 4, 1955, 599—617.
- 176 Labau L. W., Mosley V. M., Wickoff R. W. G., *J. Bacteriol.*, 65, N 3, 1953, 330—336.
- 177 Lachance L., *Nucleonics*, 13, N 4, 1955, 49—50.
- 178 Langendorff H., Koch R., Hagen U., *Strahlentherapie*, 97, N 2, 1955, 218—230.
- 179 Langendorff H., Langendorff M., Sommermeyer K., *Naturwissensch.*, 41, N 8, 1952, 189—190.
- 180 Langendorff H., Sommermeyer K., *Naturforsch.*, 86, N 3, 1953, 117—122.
- 181 Laser H., *Nature*, 174, N 4433, 1954, 753.
- 182 Laterjet R., Caldas L. R., Miletic B., Morenne P., *Brit. J. Radiol.*, 27, N 313, 1954, 54—56.
- 183 Latarjet R., Grey L. H., *Acta radiol.*, 41, N 1, 1954, 61—62.
- 184 Lawik P. S., Leenards J. R., Bucaloo G. W., Heisler C., Friedell H. L., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 83, N 3, 1953, 618—620.
- 185 Lawrence J. S., Valentine W. N., Dowdy A. H., *Blood*, 3, N 5, 1948, 593—611.
- 186 Lendenmann J., *Oncologia*, 6, N 1, 1953, 1—26.
- 187 Loiseleur J., *Ann. Inst. Pasteur*, 84, N 6, 1953, 1001—1009.
- 188 Loiseleur J., Catinot L., *C. R. Acad. Sci.*, 237, 1953, 417.
- 189 Loiseleur J., Catinot L., *C. R. Acad. Sci.*, 239, N 21, 1954, 1436—1437.
- 190 Loutit J. F., *B. KH.: Industrial medicine and hygiene*. London, Butterworth, 2, 1954, 370—381.
- 191 Lucke W., Sarachek K., *Nature*, 171, N 4362, 1953, 1014—1015.
- 192 Lüning K. G., Lindell B., Falk R., *Acta radiol.*, 43, N 1, 1955, 89—92.

193. Magee J. L., *Ann. Rev. Nucl. Sci.*, **3**, 1955, 171—192.
194. McDonald M. R., *Brit. J. Radiol.*, **27**, N 313, 1954, 62—63.
195. McNulty W. P., Hutchinson F., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **50**, N 1, 1954, 92—103.
196. Moos W. S., *J. Bacteriol.*, **68**, N 5, 1952, 688—700.
197. Moos W. S., *Experientia*, **8**, N 3, 1952, 105—106.
198. Morse M. L., Burke A. W., Burnett W. T., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, **41**, N 3, 1953, 407—417.
199. Mortimer R. K., *Univ. Calif. Radiation Lab. Rep.*, N 1922, 1952, 66.
200. Mortimer R. K., Ph. D. Thesis, Univ. California, 1953, 172.
201. Mortimer R. K., Beam C. A., *Ann. Rev. Nucl. Sci.*, **5**, 1955, 327—368.
202. Mortimer R. K., Tobias C. A., *Science*, **118**, N 3070, 1953, 517—518.
203. Moutchen J., *Cellule*, **56**, N 2, 1954, 179—210.
204. Muller H. J., Herskowitz I. H., Abrahamson S., Oster I. I., *Genetics*, **39**, N 5, 1954, 741—749.
205. Nakao J., *Nature*, **172**, N 4379, 1953, 625—626.
206. Newcombe H. B., McGregor J. F., *Genetics*, **39**, N 5, 1954, 619—627.
207. Newsom B. D., Kimeldorf D. J., *Amer. J. Physiol.*, **177**, N 3, 1954, 390—394.
208. Nilan R. A., *Genetics*, **39**, N 6, 1954, 943—953.
209. Norman A., Greenfield M. A., *Naturwissensch.*, **39**, N 1, 1952, 22—33.
210. Nybom N., Lundqvist U., Gustafsson A., Ehrenberg L., *Hereditas*, **39**, N 3—4, 1953, 445—457.
211. Oehlert G., Müller K., *Strahlentherapie*, **93**, N 1, 1954, 163—164.
212. Patt H. M., *Physiol. Rev.*, **33**, N 1, 1953, 35—76.
213. Piatt J., Raventos A., *J. Exp. Zool.*, **124**, N 1, 1953, 167—197.
214. Piffault C., Duhamel J., Longuet D., *Acta radiol.*, **39**, 1953, N 1, 64—72.
215. Pollard E. C., Guild W. R., Hutchinson F., Setlow R. B., *Progr. in Biophys. and Biophys. Chem.*, **5**, 1955, 72—108.
216. Pollard E. C., Whitmore G. F., *Science*, **122**, N 3164, 1955, 335.
217. Pratt A. W., Moos W. S., Eden M., *J. Nat. Cancer Inst.*, **15**, N 4, 1955, 1039—1047.
218. Prich F. P., Bellamy W. D., Lamton E. I., *J. Phys. Chem.*, **58**, N 10, 1954, 810—824.
219. *Radiation biology*, ed. by Hollaender A., I, p. 1, and 2, N. Y., McGraw-Hill, 1954.
220. Rajewsky B., *Brit. J. Radiol.*, **25**, N 298, 1952, 550—252.
221. Rambach W. A., Alt H. L., Cooper J. A. D., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **86**, N 1, 1954, 154—161.
222. Rane P. S., Goldblith S. A., *Nucleonics*, **13**, N 6, 1955, 82.
223. Bay-Chaudhuri S. P., Pyne C. K., *Science*, **119**, N 3098, 1954, 685—686.
224. Reed J., *Brit. J. Radiol.*, **27**, N 323, 1954, 635—648.
225. Reid A. T., *Nature*, **169**, N 4296, 1952, 369—370.
226. Reid A. T., Landau H. G., *Bull. Math. Biophys.*, **13**, N 3, 1951, 153—1633.
227. Reid I., *Brit. J. Radiol.*, **25**, N 300, 1952, 651—661.
228. Riley H. P., Giles N. H., Beatty A. V., *Amer. J. Bot.*, **39**, N 8, 1952, 392—397.
229. Rohrer E., *Schweiz. Z. für allg. Pathologie und Bakteriologie*, **16**, N 1, 1953, 105—111.

230. Rugh R., Luess J., Scudder J., *Nucleonics*, **11**, N 8, 1953, 52—54.
231. Ryan F. I., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **40**, N 3, 1954, 178—186.
232. Sarachek A., *Experientia*, **10**, N 9, 1954, 377—378.
233. Sarachek A., Shult E. E., Lindegren C. C., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **51**, N 2, 1954, 340—349.
234. Schneider M., Wyborn R. C., Binhammer R., Finerty J. C., *Radiology*, **62**, N 2, 1954, 234—240.
235. Schneider N. J., Cheener F. S., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **86**, N 3, 1954, 591—594.
236. Schoenborn H. W., *Amer. J. Physiol.*, **171**, N 3, 1952, 764—765.
237. Scholes G., Weiss J., *Nature*, **173**, N 4360, 1953, 920—921.
238. Scholes G., Weiss J., *Brit. J. Radiol.*, **27**, N 313, 1954, 47—50.
239. Schwartz D., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, **38**, N 6, 1952, 490—494.
240. Schwarz H. A., Loseff I. P., Allen A. O., *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, N 18, 1954, 4693—4694.
241. Seaman W. B., Ter-Pogossian M. M., Ittner W. B., *Radiology*, **65**, N 2, 1955, 260—264.
242. Setlow R., Doyle B., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **46**, 1953, N 1, 46—52.
243. Six E. L., *Naturforsch.*, **98**, N 4, 1954, 265—273.
244. Slatis H. M., *Science*, **121**, N 3154, 1955, 817—821.
245. Smith C. L., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **50**, N 2, 1954, 322—326.
246. Sparrow A. H., Forro F., *Ann. Rev. Nucl. Sci.*, **3**, 1953, 339—368.
247. Spocrl E., Loweless L. E., Weisman T. H., Balsky R. I., *J. Bacteriol.*, **67**, N 4, 1954, 394—401.
248. Stapleton G. E., Billen D., Hollaender A., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, **41**, N 2, 1953, 345—357.
249. Stapleton G. E., Edington C. W., *Radiation Res.*, **1**, 1953, 229—230.
250. Stapleton G. E., Hollaender A., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, **39**, suppl. 1, 1952, 101.
251. Stender H. S., Hornykiewitsch T., *Naturforsch.*, **10b**, N 1, 1955, 32—34.
252. Stent G. S., *Cold Spring Harbor Symposia, Quant. Biol.*, **18**, 1953, 255—259.
253. Strauss J., Kligman A. M., Greenberg S., *J. Invest. Dermatol.*, **22**, N 2, 1954, 129—134.
254. Swanson C. P., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, **45**, Suppl. 2, 1955, 285—298.
255. Swanson C. P., Johnston A. H., *Amer. Naturalist*, **88**, N 843, 1954, 425—430.
256. Sworski T. J., *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, N 18, 1954, 4687—4692.
257. Tahmisian T. N., Vogel H. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **84**, N 3, 1953, 538—543.
258. Tarpley W., Ilavsky I., Manowitz B., Horrigan R., *J. Bacteriol.*, **65**, N 3, 1953, 305—309.
259. Thoday J. M., *Heredity, Suppl.* **6**, 1953, 299—309.
260. Thomson I. F., Tourtellotte W. W., *Amer. J. Roengenol.*, **69**, N 5, 1953, 826—829.
261. Ting T. P., Chinn H. F., Johns H. E., *Rev. Canad. Biol.*, **11**, N 4, 1952, 389—400.
262. Tobias C. A., *Acta radiol.*, **41**, N 1, 1954, 105—108.
263. Tobias C. A., Stepke B., *Univ. California, Radiation Lab. Rep.*, **1922**, 1952, 40—52.
264. Valentine W. N., Pearce M. L., Laurence J. S., *Blood*, **5**, 1950, 623—647.
265. Weiss J., *Nature*, **169**, N 4298, 1952, 460—461.

266. Wels P., Strahlentherapie, 90, N 3, 1953, 325—344.
267. Whiting A. R., Genetics, 39, N 6, 1954, 851—858.
268. Wiehterman R., Frank H. J. F., Biol. Bull., 106, N 2, 1954, 253—263.
269. Windisch F., Heumann W., Kriegel H., Graffi A., Z. Naturforsch., 8B, N 11, 1953, 673—675.
270. Wood T. H., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 84, N 2, 1953, 446—452.
271. Wood T. H., Arch. Biochem. and Biophys., 52, N 1, 1954, 157—174.
272. Wood T. H., Nature, 173, 641—642, 1954.
273. Woodward V. W., Clark C. M., Science, 121, N 3148, 1955, 641—642.
274. Zirkle R. E., Bloom W., Science, 117, N 3045, 1953, 487—493.
275. Zirkle R., Marchbank D., Kuck K., J. Cellular and Comp. Physiol., 39, N 1, 1952, 75—85.
276. Zirkle R. E., Tobias C. A., Arch. Biochem. and Biophys., 47, N 2, 1953, 282—306.
-

БИОХИМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

А. М. Кузин, Н. Б. Стражевская

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы биохимического действия ионизирующей радиации привлекали внимание многочисленных исследователей, и к 1953 г. в этой области был накоплен обширный материал, освещенный в обзорах Баррона [71, 73], Болл [93], Орд и Стоккен [311], Дюбуа и Петерсен [145], Патт [320], Митчелл и Холмс [294] и др. Эти вопросы дискутировались на радиобиологических совещаниях [303] и были критически рассмотрены в работе А. М. Кузина [23].

Была выявлена чрезвычайная чувствительность к действию ионизирующих излучений нуклеинового обмена, а также быстро наступающие изменения полимерного состояния нуклеиновых кислот и торможение синтеза этих соединений. Получены данные о быстрой инактивации ряда ферментов при облучении разбавленных растворов высокоочищенных кристаллических ферментов и о значительно большей их радиорезистентности в живых тканях. *In vivo* часто отмечалась и активация отдельных ферментов после облучения.

Некоторые исследования свидетельствовали о появлении в облученных тканях токсических веществ, об изменении гормональной регуляции в первую очередь углеводного и липоидного обмена.

Чувствительными к облучению оказались реакции включения железа в гемоглобин.

В большом экспериментальном материале, полученном при изучении защитных свойств различных веществ, выявлена важная роль непрямого действия радиации, вследствие чего возник интерес к продуктам радиоллиза воды, обуславливающих дальнейшее нарушение биохимических процессов. По-видимому, большое значение в развитии лучевых поражений имеют изме-

нения физико-химического состояния высокополимерных веществ, образующих микроскопические и субмикроскопические структуры в клетках и тканях. Это, в свою очередь, приводит к изменению сорбционных свойств, к нарушению пространственно упорядоченного расположения ферментов и служит причиной изменения их активности, согласованности действия и тех расстройств обмена, которые наиболее отчетливо наблюдаются через несколько часов после облучения.

В указанных направлениях в основном и развивались биохимические исследования радиационных повреждений в 1953—1955 гг.

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ФЕРМЕНТЫ, ВИТАМИНЫ, ГОРМОНЫ И ДРУГИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Большое количество исследований было направлено на изучение изменения активности различных ферментативных систем в тканях и клеточных структурах живого организма под влиянием ионизирующей радиации. Многие исследователи изучали процессы окислительного фосфорилирования и изменение активности аденозинтрифосфатазы (АТФ-азы) различных органелл клетки. Максуэл и Ашуэл [282], изучая фосфорный обмен в митохондриях селезенки мышей после тотального облучения (640 *r*), отмечают значительное повышение активности аденозинтрифосфатазы и угнетение окислительного фосфорилирования.

Окислительное фосфорилирование изучалось на митохондриях, у которых аденозинтрифосфатазная (АТФ-азная) активность ингибировалась фторидом, и макроэргический фосфор определялся в виде глюкозо-6-фосфата. После тотального облучения способность митохондрий к окислению сукцината не изменялась, тогда как способность связывать макроэргический фосфор сильно снижалась. Это уменьшение не было обусловлено увеличением аденозинтрифосфатазной активности. Падение окислительного фосфорилирования было отмечено также в изолированных из селезенки митохондриях после тотального облучения крыс в дозе 1100 *r* [81]. Через четыре часа после облучения фосфорилирование (отношение Р/О) значительно уменьшалось. Этот эффект был получен на сукцинате и α -кетоглутарате в качестве субстрата. Угнетение окислительного фосфорилирования было подтверждено многими авторами [292, 83, 82, 346, 308, 84]. Степень угнетения (опыты на мышах) через 72 часа после облучения была одинаковой при дозах в 700 и 7000 *r* [292]. Интересно, что угнетение окислительного фосфорилирования, так же как и увеличение АТФ-азной активности в

митохондриях наблюдались лишь при облучении *in vivo*. Было показано [312], что при облучении изолированных митохондрий (дозы от 300 до 1600 *r*) активность этих ферментативных процессов не меняется, что, по-видимому, указывает на важную роль в угнетении окислительного фосфорилирования каких-то веществ, образующихся в среде, окружающей митохондрии. Происходит ли это под влиянием измененной цитоплазмы или в связи с нарушениями нейрогуморальных регуляций целостного организма,— это можно было выяснить в опытах, сравнивавших эффект тотального облучения с изменениями, получаемыми при локальном облучении ткани. При изучении влияния локального (при облучении печени) и общего облучения (1000 *r*) на ферментативную активность изолированных из печени митохондрий взрослых крыс было найдено [346], что облучение (локальное и тотальное) не влияло на активность сукциндегидрогеназы и в равной степени снижало окисление пировиноградной кислоты, вызывая уменьшение и окислительного фосфорилирования. Эти результаты как будто указывают на ведущую роль местных процессов. Но аналогичные опыты, проведенные с селезенкой, дали другие результаты.

Определялись [325] активность аденозинтрифосфатазы, 5-нуклеотидазы, синтез лимонной кислоты и гистологические картины в селезенке крыс после общего облучения (800 *r*) и локального (только селезенки) облучения (800 *r*). После тотального облучения уже через 6—12 час. наблюдалось значительное увеличение активностей аденозинтрифосфатазы и 5-нуклеотидазы селезенки, которое нарастало вплоть до 72 часа после облучения. После локального облучения селезенки активность этих ферментов не была увеличена. После тотального облучения через 24 часа синтез лимонной кислоты в селезенке заметно снижался, что не наблюдалось после локального ее облучения (при защите остального тела). Авторы считают, что эти результаты указывают на то, что рентгеновское облучение не оказывает прямого эффекта на данные ферменты и биохимические процессы. К такому же выводу приходят авторы [218], изучавшие влияние облучения *in vitro* в больших дозах (0,5—100 *kr*) на АТФ-азную активность экстрактов из свежих гомогенатов печени и мышц. Экстракты, разбавлявшиеся лишь в 10—50 раз и содержавшие, следовательно, белки и другие органические вещества, были мало чувствительны к облучению.

Максимальная инактивация АТФ-азы наступает при разбавлении мышечных экстрактов в 100 раз, а печеночных — в 2000 раз. При дальнейшем разбавлении экстрактов интенсивность инактивирующего действия облучения на АТФ-азу уменьшается.

Авторы отрицают возможность непосредственного влияния

облучения на активность АТФ-азы в клетках и тканях. Как отмечалось неоднократно в литературе, изменение АТФ-азной активности и окислительного фосфорилирования митохондрий происходит под влиянием изменения концентраций солей в окружающем растворе и действия различных химических агентов [254, 332, 336, 365], что важно иметь в виду при изучении действия ионизирующей радиации.

Периодическое определение активности аденозинтрифосфатазы и 5-нуклеотидазы селезенки и тимуса крыс и мышей, облученных сублетальными дозами рентгеновых лучей, показало [146], что эти ткани увеличивали способность к гидролизу аденозинтрифосфата и 5-адениловой кислоты. Это увеличение наблюдалось уже через три часа после облучения и достигало своего максимума через 72 часа. В пределах доз от 25—400 *r* увеличение АТФ-азной активности селезенки и тимуса крыс было прямо пропорционально дозе облучения.

Доза свыше 400 *r* не вызывала дополнительного увеличения активности АТФ-азы тканей. Подобная зависимость между дозой рентгеновых лучей и активностью нуклеотидазы в селезенке и тимусе наблюдалась в пределах 100—400 *r*. Летальные дозы рентгеновых лучей вызывали необратимое увеличение активности АТФ-азы и 5-нуклеотидазы селезенки и тимуса крыс и мышей. Через 24 часа после облучения в дозах 25 *r*, 50 *r* и 100 *r* активность АТФ-азы селезенки увеличивалась соответственно на 29, 56 и 88% [324]. Максимальное увеличение наблюдалось через 48—72 часа после облучения. Активность АТФ-азы возвращалась к норме через две недели после доз от 50 до 200 *r*.

Увеличение активности АТФ-азы в селезенке после облучения отмечено и в других исследованиях [61, 369]. При изучении влияния ионизирующих излучений на активность фосфатаз была отмечена инактивация щелочной фосфатазы в облученных тканях. Эта инактивация была обнаружена в двенадцатиперстной и тонких кишках через 30—60 мин. после облучения мышей (550 *r*) [221], через 24 часа — в мозгу и печени белых крыс (5000 *r*) [181] и спустя более длительные сроки (10 дней и более) в их костной ткани при локальном облучении берцовой кости [413, 414, 411]. Было показано, что падение активности щелочной фосфатазы пропорционально лучистой энергии, поглощенной костной тканью [413, 414]. При локальном облучении ноги крысы, отмечалось также падение активности щелочной фосфатазы сыворотки крови [117]. Гистохимические исследования щелочной фосфатазы в различных органах крыс через 6, 12, 24 часа после тотального облучения в дозах 300, 1000 и 3000 *r* не показали ее изменения в тканях головного мозга, поджелудочной железы, почек и семенников и обнару-

жили увеличение активности в селезенке, вилочковой железе и двенадцатиперстной кишке [38]. Этих изменений не происходило при облучении только головы животного в дозе 4500 *r* [258]. Исследование фосфатазы, отщепляющей неорганический фосфат от фосфопротеина без предварительного протеолиза, было проведено при тотальном облучении (750 *r*) крыс [167]. Исследовалась активность этого фермента в печени, почках, кишечнике, селезенке и семенниках. Из всех тканей радиация влияла только на активность фосфатазы фосфопротеинов селезенки и кишечника. В каждом из этих случаев общая активность фермента всей ткани уменьшалась (селезенка на 21%, кишечник — 33%), а активность фермента на 1 *мг* белка увеличивалась (селезенка на 83%, кишечник — 50%).

Некоторые исследования были посвящены изменению активности тканевых дезоксирибонуклеаз. Как известно, имеется две дезоксирибонуклеазы: ДНК-аза I с $pH_{\text{опт.}} = 7,5$ и ДНК-аза II с $pH_{\text{опт.}} = 5,6$. Оба фермента встречаются в моче человека, собак и крыс и могут быть выделены соответствующим методом [404]. При облучении белых крыс (700 *r*) в их моче определяли активность обоих ферментов, сразу после облучения и через 3, 5, 9 и 13 дней. Было показано [248], что сразу же (0—18 час.) после облучения увеличивается активность обеих нуклеаз (нейтральной и кислой) в моче облученных крыс по сравнению с необлученными [246].

Время после облучения (700 <i>r</i>)	Активность в $\mu\Gamma$ дезоксирибонуклеазы	
	ДНК-аза I	ДНК-аза II
0	6,7	6,2
0—18 час. . . .	13,7	33,0
3 дня	22,4	16,2
5 дней	39,5	11,4
9 »	38,7	6,5
13 »	13,2	6,4

Как известно, ДНК-аза II присутствует в ядрах и митохондриях большинства тканей, а ДНК-аза I найдена в печени, почках, селезенке, легких и плаценте. Увеличение активности кислой ДНК-азы через час после облучения, по-видимому, является результатом разрушения высокорadiочувствительных клеток [247]. Действительно, было показано [168], что активность кислой ДНК-азы (pH 5) селезенки крыс сильно увеличивается после тотального облучения (500 *r*), причем максимум наблюдался через 24—48 час. после облучения. В печени

этого обнаружить не удалось. Увеличение активности кислой ДНК-азы селезенки наблюдалось уже после тотального облучения в дозе 100 *r*. Нейтральная ДНК-аза (рН 7,4) печени и селезенки не активировалась после облучения, а по другим данным [143] даже угнеталась через 6, 12, 24 и 48 час. после облучения. Клеточная деструкция радиочувствительных тканей приводит и к увеличению активности ДНК-аз в крови облученных животных. Так, исследование активности ДНК-азы I и II плазмы крови облученных (700 *r*) и необлученных крыс показало [249], что активность ДНК-азы I и ДНК-азы II заметно увеличивалась в плазме крови крыс после облучения. Максимум активности ДНК-I наступал через шесть дней, а ДНК-II — через день после облучения.

Исследование активности рибонуклеазы печени крыс после тотального облучения (600 *r*) показало [342] ее увеличение на 2—3-й день после облучения, значительное уменьшение на 8-й день и возвращение к норме на 12-й день после облучения.

Исследование активности некоторых ферментов пуринового обмена [155] привело к выводу, что тотальное облучение крыс (600 *r*) не влияет на активность аденозиндезаминазы и нуклеозидфосфорилазы печени (активность их измерялась в течение 10 дней после облучения). Удельная активность нуклеозидфосфорилазы селезенки увеличивалась, хотя общая ферментативная активность ее уменьшалась как результат уменьшения селезенки в размерах. Не было отмечено изменения активности ксантиноксидазы печени в течение первых пяти дней после облучения [342]. Было показано [165], что при тотальном облучении в дозах LD_{50} крыс (650 *r*), кроликов (790 *r*) и мышей (400 *r*) увеличивалась активность некоторых тканевых катепсинов. При определении катепсинов в печени, почках и кишечнике было найдено, что один из трех катепсинов печени, два катепсина в почках и два катепсина в кишечнике увеличивали активность после облучения. Это, по-видимому, было обусловлено, по крайней мере в случае почечной карбоксипептидазы крысы, разрушением ее ингибитора под влиянием облучения. Вероятно, источником многих ингибиторов, найденных в тканях и крови, являются лейкоциты. По мнению авторов [165], уменьшение содержания ингибитора карбоксипептидазы в кровяных клетках через 24 часа после облучения может служить критерием того, что данный организм получил летальную дозу облучения.

Сами протеолитические ферменты весьма устойчивы к облучению. Для 50% их инактивации в экстрактах из мышечной ткани требовались дозы в 1 млн. *r* [142]. Имеются только отдельные указания на большую радиочувствительность некоторых протеолитических ферментов [223, 257].

Исследование активности каталазы в различных тканях облученных животных показало, что тотальное облучение рентгеновыми лучами уменьшало активность каталазы печени у мышей, крыс и морских свинок, но увеличивало ее у поросят [164].

Активность каталазы печени у облученных крыс (1600 r) на третий день была на 30% меньше, чем в контроле, и держалась приблизительно на таком уровне до 12-го дня [342]. В то же время облучение крыс дозами 1000, 2000 и 3000 r увеличивало активность каталазы в мышцах на первой, второй и седьмой день после облучения [6] и приводило сначала к увеличению (через день), а затем к уменьшению (через три дня) в крови облученных животных [53].

Автор последней работы считает, что увеличение активности каталазы после облучения служит компенсаторным явлением в ответ на накопление перекисей в водной среде организма. Гликолитические ферменты гомогенатов селезенки, полученных из тотально облученных мышей (доза 640 r), исследовались Хикман и Ашуэл [206]. Было показано, что облучение не влияло на активность дегидрогеназы триозофосфата, но снижало фосфорилирование, связанное с окислением триозофосфата, и тормозило превращение гексозодифосфата в молочную кислоту. Сравнительное изучение действия локального и тотального облучения (700 r) на активность гексокиназы в коже в течение 21 часа после облучения показало [272] значительное угнетение активности в первые часы после облучения. При локальном облучении через час после облучения активность гексокиназы падала до 50%, через 6—8 час. наблюдалось ее повышение, через 13 час. наступала норма; через 14—17 час. она была выше нормы, через 19 час.—опять приходила в норму, а через 21 час наблюдалось снова падение ее ниже нормы. При тотальном облучении через час активность гексокиназы была ниже нормы; через 7 час. наблюдалось глубокое падение ее до 90%, затем некоторое повышение, но незначительное. Спустя 21 час активность гексокиназы была ниже нормы на 40%.

Активность дегидрогеназ изучалась в хрусталике глаза кролика после его облучения (доза 1400 r) в процессе образования катаракты [204, 327]. Активность дегидрогеназы изолированной, молочной и яблочной кислот, а также активность цитохромредуктазы не изменялась в хрусталике, даже при его полном помутнении. Активность альдолазы не изменялась сначала а затем угнеталась. Активность дегидрогеназы глицеральдегид-фосфата, глиоксалазы и оксидазы ацетальдегида, а также содержание коэнзима А и никотиновой кислоты падали в процессе развития катаракты.

Исследовались ферменты цикла Кребса в гомогенатах печени облученных мышей [349], активность триптофан оксидазы

печени [386]. Было найдено [169], что тотальное облучение (800 *r*) крыс не влияло на активность аденозинтрифосфатазы, цитохромоксидазы и лактикодегидрогеназы селезенки, печени и почек крыс. Сукциноксидазная активность снижалась в селезенке облученных крыс и не менялась в печени и почках [209]. Достаточно устойчив оказался и ряд дыхательных ферментативных систем у *Tetrachymena pyriformis* при действии больших доз радиации (300 000—600 000 *r*) [154, 343]. Отмечено падение активности липазы сыворотки крови у тотально облученных крыс (600 *r*) на 3—5-й день после облучения [342] и очень колеблющиеся данные об угнетении холинэстеразы сыворотки крови мышей при дозах 500—1000 *r* [268]. При облучении эмбрионов кузнечика была показана значительная устойчивость холинэстеразы и холинацетилазы [378]. Исследование холинэстераз печени, поджелудочной и простатической желез облученных мышей выявило, что даже при дозах 5000 *r* нельзя было наблюдать инактивирование специфической холинэстеразы. Активность неспецифической холинэстеразы при этих дозах снижалась только через 12 час. или даже несколько дней после облучения. Доза 600 *r* не оказывала какого-либо действия на их активность [193]. Более чувствительная оказалась активность холинэстеразы тонкого кишечника крыс. Ее активность значительно снижалась через 15—20 час. после облучения в дозах 500 *r*. Максимум снижения наблюдался на четвертый день (60%), а на 19—24-й день активность холинэстеразы возвращалась к норме [123]. Отмечалось уменьшение активности липазы и увеличение активности эстеразы в семенах после их облучения [337].

Наиболее легко инактивируемые сульфгидрильные ферменты *in vitro* оказываются неповрежденными тотчас после облучения *in vivo*, а их инактивация спустя несколько часов, по-видимому, вызвана вторичными процессами. Прямое определение сульфгидрильных групп в мозгу, почках, печени, легких и селезенке мышей после облучения их в дозе 700 *r* показало [7], что через 5—15 мин. после облучения содержание сульфгидрильных групп в этих тканях не изменяется. Только через 3 часа и далее наблюдается значительное снижение SH-групп в селезенке, печени и легких и не очень сильное в почках и мозгу. Были высказаны предположения, что металлсодержащие ферменты, принимающие в основном участие в аэробной фазе дыхания, могут легче инактивироваться при облучении, чем другие ферменты [28].

Н. М. Сисакян, суммируя результаты своих исследований [40] действия ионизирующей радиации на активность ферментативных систем, подчеркивает, что в первую очередь наступает расстройство слаженности, сопряженности работы многих

ферментов, что отчетливо наблюдается в клеточных органеллах — митохондриях, хлоропластах и лейкопластах. Это расстройство сопряженной деятельности ферментов является, по-видимому, следствием деполимеризации высокомолекулярных веществ, образующих клеточные органеллы [19].

Увеличение адаптивных ферментов при облучении [188], возможно, также происходит вследствие изменения сорбирующих свойств высокополимерных веществ клетки, что, по-видимому, связано и с увеличением выхода фермента из облученных клеток в окружающую среду [228].

Исследования действия ионизирующих излучений на изолированные препараты ферментов и химически чистые кристаллические ферменты проводились в различных направлениях. Баррон с сотр. в развитие своих работ [76] показал [72], что кристаллическая дрожжевая алкогольдегидраза в разбавленных растворах ($6,25 \times 10^{-10}$ М/мл) очень чувствительна к облучению. Уже при дозах в 300 г наблюдалась ее полная инактивация. Доза в 25 г вызывала 11 % угнетения. Ионный выход был равен 1,1, что могло быть, по мнению авторов, всецело объяснено окислением SH-групп фермента свободными радикалами воды.

Исследования с кристаллической каталазой [134], изолированной из печени быка, показали, что ее инактивация в разбавленных растворах под влиянием γ -лучей Co^{60} и быстрых электронов может быть предотвращена добавлением цистеина, цистина или глутатиона. При инактивации каталазы изменялось ее хроматографическое поведение и спектр абсорбции в ультрафиолетовой области. Была показана различная радиочувствительность кристаллической каталазы из печени и аморфной каталазы, изолированной из красных клеток крови [357, 358]. Ряд работ был посвящен исследованию эффекта последействия при облучении растворов фермента. Так было показано [59], что инактивация пепсина рентгеновыми лучами протекает в две отдельные стадии: инактивация во время облучения и медленно развивающаяся инактивация после облучения с высоким температурным коэффициентом. Вторая реакция в количественном выражении больше, сильнее, чем первая, и, по-видимому, зависит от некоторого видоизменения белка в момент облучения. На трипсине эти процессы были подробно изучены Макдональдом и Моор [286, 287, 288, 299]. Они показали, что скорость инактивации трипсина является функцией дозы облучения и концентрации трипсина. Медленно идущая, последующая инактивация трипсина — функция начальной инактивации. Разбавление раствора трипсина после облучения не изменяет скорости вторичной инактивации [286]. Исследуя роль перекиси водорода и радикалов гидроксила в инактивации трипсина,

авторы показали [288], что активность разбавленных растворов кристаллического трипсина угнетается H_2O_2 и OH -радикалами. В первом случае угнетение не зависит от времени экспозиции фермента с H_2O_2 и снимается обратимо при разбавлении, уменьшении концентрации H_2O_2 . Во втором случае, угнетение зависит от времени экспозиции фермента с радикалами OH и не снимается при уменьшении концентрации OH -радикалов. Инактивация растворов трипсина рентгеновыми лучами была необратима, что приводит авторов к выводу о важной роли радикалов OH в этом процессе. На кристаллических ферментах были проведены исследования по их инаktivации бомбардировкой сухих препаратов дейтронами, α -частицами или электронами с целью определения их молекулярного веса (чувствительного объема) [226, 333, 366]. В некоторых работах [222, 333] сравнивались результаты, полученные с изолированным ферментом и при облучении сухих микроорганизмов. Близость полученных результатов свидетельствовала о таком же объеме молекул фермента в клетке, что были найдены и для кристаллического фермента [227]. Это направление исследований было обобщено в обзорных работах Полларда с сотр. [330, 331] и др. [362]. Исследование кристаллической решетки кристаллической рибонуклеазы методом дифракционного анализа показало [270] ее нарушение после инаktivации рибонуклеазы облучением.

Гиалуронидаза, высушенная вместе с гиалуроновой кислотой, оказалась более чувствительна к прямому действию радиации. По-видимому, ионизация субстрата может инаktivировать фермент. Показано, что это увеличение чувствительности зависит от специфической связи между ферментом и субстратом и что фермент изменяется физически, после того как радиация воздействует на субстрат [361]. В некоторых исследованиях изучалось действие радиации на витамины и коферменты. Было показано значительное падение содержания аскорбиновой кислоты в мозгу, мышцах, панкреасе, тестикулах и печени крыс через 24—48 час. после тотального облучения (600 r) [87, 90, 241]. В другой работе [313] указывается на непостоянство этих изменений у различных линий крыс. Тотальное облучение (710 r) крыс линии Long-Evans приводит к уменьшению содержания аскорбиновой кислоты в тканях (надпочечники, тимус, селезенка, печень, почки, мышцы, кровь). Но облучение крыс линии Wistar, даже дозой 1000 r , не вызывает у этих крыс уменьшения в тканях содержания аскорбиновой кислоты, а даже некоторое увеличение ее, за исключением надпочечников. У обеих линий крыс влияние облучения на содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках может быть приписано активации деятельности гипофиза после облучения. Было найдено,

что снижение аскорбиновой кислоты в надпочечниках проявляется уже при очень малых дозах и тотчас после облучения. Оказалось [210], что уже доза 25 r снижает содержание аскорбиновой кислоты на 6,9%, 50 r — на 20,2%, а 100 r — на 26,1%. Дальнейшее увеличение дозы облучения до 1000 r не увеличивало этого эффекта (при 1000 r отмечено уменьшение на 26,7%). Отмечено незначительное снижение аскорбиновой кислоты в жидкости глаза кролика при его локальном облучении [327]. Облучение семян пшеницы (32 000 r) приводило к резкому снижению содержания аскорбиновой кислоты в 3—7-дневных проростках [50]. При облучении в течение 10 дней взрослых растений Антирринума γ -лучами Co^{60} 300 кюри на расстоянии 1,3 м, что составляло 5000 r в день) было обнаружено прогрессивное увеличение аскорбиновой кислоты, достигшее 70% (по отношению к контролю) к девятому дню после облучения.

Увеличение аскорбиновой кислоты было найдено и у взрослого растения сои, которое облучалось 1000 r, 4000 r и 16 000 r в день. Исследование восьми видов растений показало, что растения с наибольшим начальным содержанием аскорбиновой кислоты наиболее радиорезистентны [129]. Тотальное облучение животных приводило к снижению содержания рибофлавина в мышцах крыс [88] и незначительному изменению в других тканях. Было проведено [147] исследование влияния тотального облучения крыс на функциональную активность коэнзима А печени *in vivo*, по способности животных ацетилировать сульфаниламид (определялось выделение животными с мочой ацетил-сульфаниламида). Было показано, что облучение в дозах 400, 600, 800 и 1200 r не влияло на этот процесс. Авторы считают, что коэнзим А (коэнзим ацетилирования) довольно радиоустойчив. Эти данные были подтверждены и в других исследованиях [387]. Так же достаточно устойчивым *in vivo* оказался дифосфопиридиннуклеотид в окисленной и восстановленной форме [156]. В изолированном состоянии наблюдение абсорбционного спектра коэнзима I при обводных растворов γ -лучами в дозе 30 000 r [371]. ом «С» в изолированном состоянии претерпевал 50% при дозах в 10 000 r [191], в то время как для *Escherichia coli* требовались дозы свыше Недостаток витамина А в организме приводил к рению времени выживания крыс после облучения. Содержание витамина А немного уменьшенных крыс (500 r) через два, семь и чения [124]. Тотальное облучение (500 r) выделения с мочой рибофлавина, ниацина, кислоты и витамина В₆ [321].

При облучении животного организма происходит нарушение гормональной регуляции. Имеются данные об изменении поступления гормонов гипофиза [199, 210, 313] даже при небольших дозах облучения. К сожалению, биохимические исследования в этой области почти не производились. Инактивация инсулина изучалась *in vitro* при бомбардировке сухого инсулина дейтронами [352].

Синтез гормона щитовидной железы — тироксина — исследовался на облученных животных с использованием меченого йода. Облученным γ -лучами Co^{60} (665 r) или рентгеновыми лучами (500 r) крысам вводили внутрибрюшинно J^{131} через один, семь и 30 дней после облучения. Было показано [298], что щитовидная железа крыс, облученных γ -лучами, накапливала J^{131} в два раза больше, а облученных рентгеновыми лучами в четыре раза больше, чем щитовидная железа контрольных животных. J^{131} , связанный с белком, и фракция тироксина увеличивались соответственно с общим J^{131} у обеих групп облученных животных. Это показывает, что при таких условиях облучения механизм синтеза гормона щитовидной железы не нарушается. При больших дозах облучения отмечалось угнетение поглощения йода щитовидной железой. Так, на третий день после тотального облучения крыс (800 r убивает 90% животных) наблюдалось [297] уменьшение поглощения J^{131} щитовидной железой на 75% по сравнению с нормой. Поглощение йода остается таким низким до гибели животного. На третий день после облучения дозой 600 r (убивает только 10% крыс) также наблюдалось уменьшение поглощения J^{131} щитовидной железой, но с возвращением к норме через семь дней. Наряду с этим уменьшается и ренальное выделение J^{131} облученными крысами. При локальном облучении щитовидной железы (15 000 r) также было показано [251] уменьшение включения йода в щитовидную железу, что, по-видимому, находится в тесной связи с нарушением синтеза тироксина при этих дозах облучения. После небольшого облучения щитовидной железы (120 r) увеличивается выделение с мочой тиамина, аскорбиновой кислоты и 17-кетостерона, тогда как выделение рибофлавина и никотиновой кислоты уменьшалось [67]. Стероидные гормоны (ацетат кортизона и ацетат прегненолона) при облучении их суспензий *in vitro* показали относительную устойчивость даже при больших дозах облучения [380]. Среди веществ, образующихся при облучении водных растворов кортизона, обнаружены 21-дезоксикортизон, 11-дегидрокортикостерон и дигидрокортизон. Облучение растворов дезоксикортикостерона приводит к образованию прогестерона и 21-гидроксипрегнан-3, 20-диона [57]. При облучении γ -лучами Co^{60} надпочечников было показано методом перфузии, что облучение уменьшало на 34 и 55% превра-

щение дезоксикортикостерона в кортикостерон, тормозило на 37% превращение прогестерона в гидрокортизон и снижало превращение 21-дезоксикортизона в кортизон на 22 и 19% [390]. При облучении надпочечников отмечено уменьшение секреции гидрокортизона и кортикостерона [391]. В ряде исследований показано уменьшение (в разное время после облучения) выделения с мочой 17-кетостероидов [276, 279, 409]. При воздействии рентгеновыми лучами в летальных дозах (1000 и 750 r) у морских свинок в первый день после облучения наблюдается резкое повышение выделяемых с мочой нейтральных C_{21} стероидов коры надпочечников (в 2—3 раза выше нормы). В более поздние сроки колебания мало закономерные [97]. При исследовании влияния кортизона на смертность мышей, подвергнутых облучению, было найдено [346], что гормоны коры надпочечников способствуют устойчивости животных к поражающему действию общего рентгеновского облучения. Специальному исследованию подвергалась роль фитогормонов в радиационном поражении растений [183, 184]. Было показано, что облучение резко тормозит образование индолилуксусной кислоты из триптофана, путем замедления реакции окисления индолилуксусного альдегида в индолилуксусную кислоту.

Имеются работы, показывающие образование в облученном организме аномальных метаболитов, активирующих или угнетающих биологические процессы. Образование таких веществ было показано в коже кролика при ее локальном облучении в дозе 1280 r. Водные экстракты из облученной кожи, вырезанной через сутки или 11 дней после облучения (на высоте реакции), замедляли заживление кожных дефектов; экстракты кожи, вырезанной через три недели (угасание реакций), значительно ускоряли процесс заживления. Стимулирующий регенерацию эффект давали экстракты кожи, вырезанной с отдаленных от поля облучения участков, а также экстракты крови облученных животных. Сходство биологической активности этих экстрактов с активностью тканей, консервированных на холоду по методике Филатова, приводит к заключению о близости веществ, образующихся в организме под влиянием облучения и консервации [12]. Было показано, что в крови собак на третьи сутки после тотального облучения (800 r) образуются вещества с депрессорными и лейкопеническими свойствами. По мнению автора [9], весьма вероятно, что лейкопенические свойства крови обусловлены присутствием в ней двух токсических компонентов: лимфо- и нейтрофилотоксина. Источником депрессорных веществ являются ткани головы; в костном мозгу, мышцах и кишечнике они не найдены. Лейкопенические вещества (лимфо- и нейтрофилотоксин) были обнаружены в тканях задних конечностей и селезенке (лимфотоксин образуется в селезенке,

а нейтрофилотоксин в костном мозгу после облучения). При изучении [31] биологического действия экстрактов органов облученного животного было найдено, что в экстрактах органов мышей, в нормальных условиях гемолитически неактивных, после облучения появляются биологически активные вещества, способные разрушать эритроциты *in vitro*. Вопросы образования гемолитически активных веществ в печени облученных животных подробно рассматриваются в работах Б. Н. Тарусова [43, 44]. Сообщалось также о появлении в крови облученных животных в первые часы после облучения веществ небелковой природы, угнетающих активность каталазы печени [20], и об изменении уровня гистамина в крови облученных животных [79] и людей [245].

Как видно из приведенных материалов, большинство исследованных ферментов в живом организме оказываются устойчивыми к непосредственному действию радиации. Изменение активности ферментов наблюдается, как правило, спустя несколько часов, а иногда и дней после облучения, что является или следствием изменения высокополимерных веществ, образующих основные микроструктуры тканей, или реакцией на нарушенную нейро-гуморальную регуляцию. О вторичном характере изменения активности ферментов свидетельствуют многочисленные наблюдения активации ферментов, различное изменение активности одного и того же фермента в различных органах или в одном и том же органе, но у различных видов животного, а также случаи периодического изменения активности фермента.

Чтобы понять течение лучевого поражения, важно знать механизм нарушения сопряженной деятельности многих ферментов, отражающейся на течении синтетических процессов в организме. Изменение секреции гормонов, нарушение их синтеза и появление аномальных биологически активных метаболитов углубляют картину нарушений биохимических процессов, что обуславливает глубокие расстройства обмена при лучевом поражении организма.

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ПРОСТЫЕ БЕЛКИ И БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН

Белкам как основному субстрату живого вещества принадлежит центральное место в обмене веществ. Естественно это привлекало внимание исследователей к вопросам действия проникающих излучений на белки, продукты их распада и на их обмен в живом организме.

Радиолитический распад аминокислот обнаруживался (в модельных опытах) лишь при весьма больших дозах облучения —

порядка многих сотен тысяч рентген. Так, например, Хенох и Лапинская [49] показали, что под влиянием β -излучения P^{32} ($Na_2HP^{32}O_4$) на растворы аминокислот (200 000 r —1 200 000 r) происходит дезаминирование аминокислот (гликокол, аланин и лейцин), причем тем большее (выход NH_3), чем короче углеводная цепочка аминокислоты. Происходил распад углеродной цепи с образованием формальдегида и других альдегидов, которые в дальнейшем также претерпевают окисление.

β -облучение приводило к распаду и циклических аминокислот: тирозина и фенилаланина (выход NH_3). Было показано [77], что спектр поглощения водных растворов ароматических аминокислот (тирозин, триптофан) заметно изменяется после облучения (50 000—75 000 r); облучение тирозина увеличивало максимум поглощения при 2800 Å, а облучение триптофана уменьшало его. Авторы приходят к выводу, что облучение в первую очередь приводит к дезаминированию аминокислот: при облучении глицина образуется эквимолекулярное количество глиоксиловой кислоты и NH_3 . При исследовании влияния γ -лучей Co^{60} на водные растворы тирозина было найдено [344], что образуется NH_3 и 3,4-дигидрокситирозин. Тирамин и 2,4-дигидрокситирозин образуются в незначительных количествах. Авторы указывают, что может образовываться и p -гидроксифенилпировиноградная кислота.

Исследование продуктов распада аминокислот при облучении в вакууме их водных растворов показало, что при облучении растворов глицина [283, 284, 285] с увеличением дозы облучения увеличивается выход NH_3 , $HCHO$, CH_3COOH , CH_3COONH_4 , CO_2 и H_2 , а при облучении раствора аланина [363] увеличивается выход NH_3 , этиламина, пировиноградной кислоты, ацетальдегида, пропионовой кислоты CO_2 и H_2 . Облучение водных 0,1 М растворов гистидина, цистина, фенилаланина, тирозина, триптофана катодными лучами (100 000—1 000 000 rep) вызывает их дезаминирование в следующем порядке по чувствительности: гистидин > цистин > фенилаланин > тирозин > триптофан. Спектроскопическое исследование показало, что при этом происходит разрыв кольца аминокислот [334]. При облучении водных растворов триптофана в присутствии молекулярного кислорода одним из продуктов распада найден формилкинуруенин [229]. Окси-индолил-аланин (α -амино- β -окси индол-3-пропионовая кислота) не является промежуточным соединением в этой реакции, так как облучение этого соединения само по себе не приводит к образованию формилкинуруенина даже в следах.

Пасынский [34], анализируя обширный фактический материал по действию ионизирующей радиации на белки, приходит к выводу, что при дозах, оказывающих летальный эффект на выс-

ших животных (1000 г), химические изменения в белковых молекулах не имеют существенного значения. Поглощенная энергия ионизирующих излучений, переводя белковые молекулы в возбужденное или активированное состояние, обуславливает структурные изменения в белковой молекуле, близкие к тепловым денатурационным изменениям [33]. Новый метод [32, 35], предложенный для обнаружения незначительных денатурационных изменений в молекуле белка определением количества связываемого белком радиоактивного метионина, позволил наблюдать изменения в нативном состоянии белков сыворотки сывороточного альбумина (при облучении *in vitro* их растворов) уже при дозах в 20 тыс. г (белки сыворотки) и 0,5 тыс. г (сывороточный альбумин). Используя этот метод, Кузин, Эйдуз и Стражевская [18] показали наличие денатурационных изменений в белках корешков пшеницы при их облучении рентгеновыми лучами в дозе 1000 г. О начальных денатурационных изменениях белка можно судить и по уменьшению способности сывороточного альбумина связывать анионные красители (оранж II) и увеличению связывания ионов меди (Cu^{++}). Эти методы обнаруживали изменения при облучении *in vitro* в дозах 10—60 тыс. г [77].

Роль изменений структуры белка в биологическом действии некоторых физических факторов обсуждалась в ряде работ [19, 250, 302]. Было высказано предположение, что наблюдаемая полимеризация белков после облучения частично обусловлена возникновением дифильных связей за счет окисления фенилаланина сывороточного альбумина [108]. Облучение растворов сальмина, простого белка без ароматических аминокислот, не изменяло константы седиментации, что подтверждает эту гипотезу. Хотя растворы сальмина и показали некоторое увеличение оптической плотности в ультрафиолете, это увеличение было неспецифическим и много меньше, чем увеличение, наблюдаемое после облучения сывороточного альбумина.

Исследование инактивации серологической специфичности сывороточного альбумина при облучении его потоком дейтронов показало [289], что кривая инактивации носила логарифмический характер, при облучении белка в фосфатном буфере, указывая, что прохождение одного дейтрона через молекулу способно вызвать ее инактивацию. В воде инактивация была более быстрой. Инактивация снижалась при охлаждении белка до температуры жидкого воздуха, что свидетельствовало о непосредственном действии радиации.

Попытки обнаружить электрофоретическим методом изменение структуры белков сыворотки крови при их облучении *in vitro* не дали отчетливых результатов даже при дозах 50—250 тыс. г [237]. При денатурационных изменениях белка мож-

но ожидать изменения содержания свободных сульфгидрильных групп. Попытки обнаружить эти изменения при облучении *in vivo* не привели к ясным результатам [381]. При облучении дрожжевых клеток (30—150 тыс. *r*) было показано отчетливое увеличение сульфгидрильных групп [4], наблюдаемое и в потомстве облученных дрожжей на протяжении многих генераций. Те же определения в селезенке мышей при дозах от 20 до 800 *r* [348] показали уменьшение общего количества сульфгидрильных групп в первые дни после облучения с постепенным возвращением к норме при малых дозах облучения.

Исследование нарушений белкового обмена при тотальном облучении животных показало во многих работах [41, 45, 78, 116, 131, 171, 208, 291, 382, 395, 405] отчетливое изменение содержания альбуминов (уменьшение) и β -глобулинов (увеличение) в сыворотке крови. Эти изменения при летальных дозах появлялись через 2—3 дня после облучения и в какой-то мере могли характеризовать течение лучевой болезни. Установление параллелизма между изменением оптической плотности сыворотки крови собаки и содержанием в ней тирозина при различных дозах облучения (130, 500, 1000 *r*) в различные сроки после облучения (от 2 до 90 дней) приводит к выводу о их тесной зависимости от ранних нарушений белкового обмена [8]. Была выявлена связь между высоким содержанием в сыворотке крови (крысы) липопротеинов через 30 час. после облучения (800—900 *r*) и наступлением смерти животного [203]. Изменение в содержании липопротеинов после облучения согласуется с теорией превращения низкомолекулярных липопротеинов в более высокомолекулярные соединения.

Исследовалась бактерицидная активность сыворотки крови кроликов после облучения в дозах 650—725 *r* [273]. Неясен вопрос о непосредственном влиянии облучения на синтез белков в живом организме. Исследуя интенсивность включения гликокола, меченного C^{14} , в белки корешков пшеницы, было показано угнетение синтеза белка на 15—20% при дозах облучения в 1000 *r* [18]. Изучение включения метионина, меченного S^{35} , в различные белковые фракции облученных кроликов (500 *r*) показало [372], что включение меченого метионина в антитела угнеталось на 30—50% через 48 час. после облучения (начало этого процесса было заметно уже через 4 часа), в то время как включение его в сывороточный альбумин и глобулин сильно увеличивалось после облучения.

Уменьшение продукции антител после облучения [274] свидетельствует о нарушении синтеза белков, имеющих специфическое строение, в то время как суммарный синтез белков резко не нарушается, что было показано и при исследовании общего содержания белков в облученных эмбрионах [379].

Было отмечено ускорение включения гликокола, меченного C^{14} , в гемин и глобин ретикулоцитов при облучении крови *in vitro* (20 000 r) или при добавлении к ретикулоцитам плазмы от облученных животных (500 r) [305, 306]. При введении внутрь организма полония и исследовании включения гликокола, меченного C^{14} , в гемоглобин не было найдено закономерного изменения относительной скорости синтеза гемина и глобина, хотя и отмечалось значительное снижение молярной изотопной концентрации в гемоглобине облученных животных [385].

При развитии лучевой болезни после облучения крыс абсолютно летальными дозами было показано [47], что ферментативные системы, катализирующие процессы обновления тканевых белков не повреждаются. Включение метионина, меченного S^{35} , в белки переживающих срезов органов и тканей после облучения не изменяется. Отмечалось увеличение удельной активности альбумина (метионин, меченный S^{35}) при общем снижении его количества в крови [41]. Исследования продуктов распада белков показали, что тотальное облучение людей γ -лучами и нейтронами в дозах от 25 до 180 *rep* вызывало [322] увеличение в десять раз выделения аминокислот с мочой по сравнению с нормой. Больше всего выделялось гидроксипролина и гликокола. Это явление начиналось через 12 час. после облучения. Крысы, получавшие бедную белками пищу (6% казеина), показали заметное увеличение выделения азота, тогда как крысы, получавшие богатую белками пищу (15—20% казеина), показали гораздо меньшее увеличение выделения азота после тотального облучения 450—500 r [407]. Это увеличение выделения азота происходит за счет мочевины, что свидетельствует об усилении белкового катаболизма. В плазме облученных куриных эмбрионов на четвертый день после дозы в 600 r было найдено увеличение общего количества свободных аминокислот (в некоторых случаях в 3—4 раза по сравнению с контролем) и появление аномальных аминокислот [233]. У облученных животных отмечалась креатинурия [190]. Изучение конечных продуктов азотистого обмена, выводимых с мочой (общий азот, мочевина, аммиак, аминоказот) у собак при острой лучевой болезни, показало [46], что мочевинообразовательная и дезаминирующая функции печени существенно не нарушаются. У кроликов было отмечено на второй день после облучения (1000, 1250 и 1500 r) увеличение остаточного азота в крови [45]. Не менялась резко и способность к синтезу гиппуровой кислоты [355, 356] у крыс (700 r) через 6, 18 час. и 24 часа после облучения. Отмечено нарушение синтеза глутатиона в хрусталике глаза при его облучении [133]. Отрицательный баланс азота, наблюдаемый уже с первого дня после тотального облучения летальными дозами, вызывался в основном [47, 407] замедлен-

ным поступлением из кишечника в ткани как аминокислот, введенных *per os* в форме гидролизата, так и аминокислот, освобождающихся при переваривании пищевых белков.

Таким образом, мы видим, что обмен простых белков изменяется при летальных дозах облучения. Значительно усиливается распад белков. Изменяется направленность синтетических процессов. Слабые денатурационные сдвиги в белковой молекуле, которые можно допустить в метаболизирующих тканях при этих дозах, могут быть причиной нарушения серологической специфичности белка или изменения сорбируемости отдельных ферментативных систем, что может привести к нарушению сопряженных ферментативных процессов [19].

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ И ИХ ОБМЕН

Высокополимерные нативные нуклеиновые кислоты и нуклеопротеиды — наиболее чувствительные вещества к действию ионизирующих излучений. Эта чувствительность широко исследовалась как в опытах *in vivo*, так и *in vitro* [138]. Известно, что облучение солевых растворов этих веществ вело к падению структурной вязкости и уменьшению двойного лучепреломления в потоке. Это указывало на деполимеризацию нуклеиновых кислот, распад их нитевидных молекул, т. е. значительные изменения структуры нативных макромолекул. Исследования Волковой и Пасынского [2] показали изменение вязкости у высокополимерных нуклеопротендов уже при 50—100 г. Кузин и Будилова [22] показали, используя меченые фосфором [282] нити дезоксирибонуклеопротеида, что дезагрегация этих нитей, взвешенных в воде под влиянием рентгеновых лучей, может наблюдаться уже при дозах в 100—200 г. Облучение ДНП, извлеченного из селезенки, в дозе 850 г приводило к физико-химическим изменениям, обуславливающим лабильзацию связей белка с ДНК [122]. Наблюдалось резкое уменьшение способности облученного ДНП набухать в воде, а при инкубации с кристаллическим трипсином ускорялось освобождение растворимой ДНК. Было показано [21], что добавлением следов ионов железа к раствору дезоксирибонуклеинового натрия можно значительно повысить радиочувствительность и наблюдать потерю структурной вязкости уже при дозах в 5000 г вместо 20 000—50 000 г, требующихся для того же эффекта при облучении чистых растворов. Большая чувствительность к облучению нативной ДНК была показана и другими авторами [58, 109, 243]. После облучения дозой 500 rad отмечено уменьшение (15%) способности ДНК взаимодействовать с ионами металлов Mg, Ca, Ba и La [109]. Измерение вязкости разбавленных растворов

показало уменьшение вязкости ДНК после дозы ниже, чем 50 *r*. Уменьшение вязкости при облучении растворов ДНК может быть обусловлено разрывом водородных связей в результате уменьшения некоторых полярных групп (аминоили гидроксильных групп).

Изучение выхода NH_3 и неорганического фосфора при облучении растворов нуклеиновых кислот в воздухе, в кислороде, вакууме и водороде показало [353], что выход NH_3 зависит от действия радикалов OH и HO_2 , а выход неорганического фосфора зависит от действия указанных радикалов и атомов водорода. Облучение аденина, адениловой дрожжевой кислоты и цитидиловой кислоты подтверждают эти выводы. Роль радикалов воды и присутствия в среде кислорода при радиолитическом распаде нуклеиновых кислот обсуждалась в ряде работ [135, 136, 244].

Особый интерес исследователей вызвал так называемый эффект последействия, обычно наблюдаемый при облучении водных растворов ДНК [101, 127]. Была показана роль молекулярного кислорода в последействии [135]. Шолес, обсуждая эффект последействия [354], находит, что он обусловлен замедленным расщеплением длинных ветвей нуклеиновой кислоты на более короткие фрагменты в результате гидролиза химически измененного полинуклеотида. Под влиянием действия радикалов, образующихся при облучении, на пуриновые и пиримидиновые основания и на сахар ДНК начинается медленный гидролиз лабильных фосфорных эфиров [100, 350, 352]. Кислород усиливает эффект последействия, вероятно, через образование нестабильных органических перекисей (RO_2) [126]. При действии значительных доз ($1-4 \times 10^6$ *r*) на водные растворы ДНК и РНК наблюдалось [351] увеличение числа титруемых кислых групп, освобождение неорганического фосфора и небольших количеств свободных пуриновых оснований, а также освобождение аммиака и разрыв колец пуриновых и пиримидиновых оснований. Таким образом, нарушались гликозидные, эфирные и внутринуклеотидные связи. Подобные эффекты наблюдались и при обработке нуклеиновых кислот перекисью водорода в присутствии ионов железа, что указывает на важную роль свободных радикалов воды в этом процессе.

Облучение водных разбавленных растворов дезоксирибонуклеата, рибонуклеата, пуринов и пиримидинов приводило к уменьшению абсорбции в ультрафиолетовом спектре при 2600 Å, причем это уменьшение было [75] пропорционально дозе облучения [74].

Облучение сухой ДНК дейтронами (3,9 Мэв), электронами (2 Мэв) [360, 368], рентгеновыми и γ -лучами и нейтронами [261] приводило также к изменению вязкости получаемых растворов, изменению ферментативной атакваемости, образова-

нию гелей в солевых растворах, а при больших дозах облучения (нейтроны) и к нарушению кристаллической структуры ДНК [261]. Изменение нативной структуры высокополимерных нуклеопротеидов и нуклеиновых кислот происходит и в живых тканях при облучении *in vivo*. Об этих изменениях неоднократно делались заключения на основании гистохимических реакций [102, 176, 339]. Непосредственные измерения структурной вязкости ДНК, изолированной из различных органов облученной крысы, показали [17], что в то время как в радиочувствительных органах, например селезенке, через 17 час. после облучения (1000 *r*) ДНК полностью теряет структурную вязкость, в морфологически радиоустойчивых тканях, например ткани головного мозга, даже при дозах в 10 000 *r* не удается обнаружить изменения нативной структуры молекул ДНК. Эти изменения нативной структуры нуклеопротеидов и нуклеиновых кислот, по-видимому, начинаются сразу после облучения и, по мнению некоторых исследователей, могут служить причиной нарушений синтеза ДНК [23, 159]. Легко изменяется при облучении нативное состояние нуклеопротеидов ядра [25]. Ларионов с сотр. [24] исследовали нуклеопротеиды ядер клеток опухоли (саркомы) до и после ее облучения (4000—5000 *r*). Наблюдение в кварцевом спектрографе показало, что необлученные ядра давали максимум поглощения при 2540 Å, характерный для нуклеопротеида, а ядра после облучения имели максимум при 2600 Å, характерный для свободной нуклеиновой кислоты.

При облучении изолированных ядер из зобной железы теленка (1000 *r*) наблюдалась потеря структурной вязкости изолированных из них дезокси-нуклеопротеидов [91]. Еще более чувствителен к облучению обмен нуклеиновых кислот. Угнетение синтеза ДНК после облучения отмечено во многих исследованиях [36, 163, 198, 213, 236, 316, 323, 329, 384]. В большинстве работ об угнетении синтеза судят по уменьшению включения радиоактивного фосфора в ДНК. Так, например, на мышах после облучения их в дозах 300, 550, 800 и 2500 *r* было найдено [234, 236], что уже через два часа после облучения в дозе 800 *r* и выше снижается удельная активность ДНК тонкого кишечника, селезенки, печени, почек и легких. Наиболее резкое снижение наблюдается в селезенке, где уже после облучения 300 *r* наблюдается резкое угнетение синтеза ДНК, не возвращающееся к норме в течение шести дней. В кишечнике же эта доза вызывала только слабое, быстро проходящее угнетение. Доза 800 *r* угнетала синтез ДНК только в первые часы, а через 48 час. после облучения наблюдалась активация до 160% от контроля; облучение 2500 *r* вызывало прогрессирующее угнетение синтеза ДНК. В печени облученных мышей (600 *r*) [314] сначала (через 6 час.) наблюдалось небольшое падение уровня

ДНК и РНК, через 12 час. уровень был выше контрольного, через 18 час. наступало опять падение ниже контроля и более сильное, чем в первый раз (особенно для ДНК), а через 48 час. уровень опять был значительно выше контрольного. В костном мозгу облученных кроликов (1000 r) наблюдалось [27, 383] снижение включения P^{32} в ДНК и РНК в одинаковой степени в первые часы после облучения. Восстановление синтеза РНК начинается раньше, чем ДНК. Через три дня удельная активность нуклеиновых кислот сильно превышает норму. Полагают, что этот активный синтез приводит к образованию неполноценных нуклеиновых кислот, качественно не идентичных нуклеиновым кислотам костного мозга здоровых животных. Торможение включения P^{32} в нуклеиновые кислоты при облучении крыс летальными дозами наблюдалось [10] только в селезенке, костном мозгу, лимфатических узлах, зубной железе и слизистой оболочке кишечника и не наступало в печени, почках, головном мозгу и мышцах. Это торможение включения P^{32} наблюдалось уже через 30 мин. после облучения летальными дозами. Торможение включения P^{32} в нуклеиновые кислоты кроветворной ткани и пищеварительного тракта, по данным Диковенко [10], носит системный характер и наблюдается не только при общем облучении, но и при облучении головы или живота. Автор считает, что системное нарушение обмена нуклеиновых кислот, по-видимому, лежит в основе синдрома лучевой болезни — поражения кроветворной системы и желудочного тракта. В других работах [16] при облучении головы крысы (1000 r) не удавалось наблюдать угнетения синтеза ДНК в селезенке, которые там наступали при непосредственном облучении селезеночной ткани.

В коже облученных крыс (700 r) было отмечено через два дня некоторое увеличение, а затем отчетливое падение содержания ДНК [271]. В клетках эзофагуса и желудка крысы не было найдено заметных изменений в содержании ДНК и РНК после тотального облучения (700 r) [388]. Периодическое угнетение и усиление синтеза ДНК через разные сроки после облучения малыми дозами отмечалось и на растительном материале. Так, при облучении корней *Vicia faba* через 12 час. после облучения (доза 140 r) синтез ДНК составляет 60% контроля [322, 323]. В период от 12 до 20 час. после облучения синтез очень понижается, затем через $1\frac{1}{2}$ —2 дня повышается и вновь падает до минимума (10%) на 6—8-й день. На 9—10-й день после облучения синтез несколько превышает контроль. Интересно, что в то время как включение P^{32} в ядра облученных (140 r) клеток корней *Vicia faba* резко тормозится, что говорит об угнетении синтеза ДНК, включение S^{35} из сульфата происходит так же, как в норме. По мнению авторов [219], наблюдае-

мые после облучения ненормальности в процессе митоза и строении хромосом связаны с нарушением относительных скоростей синтеза ДНК и белка [220]. Различное поведение включения P^{32} и S^{35} в нуклеиновые кислоты и белки отмечалось также и при облучении саркомы крыс (2000 r) [214].

В то время как синтез ДНК резко угнетается, скорость включения P^{32} в цитоплазматическую РНК часто возрастает. Это было показано в печени крыс, облученных γ -лучами Co^{60} в дозе 500 r [384] и в зубной железе мышей [406].

После облучения тормозится деление клетки, но продолжается цитоплазматический рост, и параллельно с увеличением объема клетки увеличивается содержание РНК, что было показано через 17—24 часа после облучения (1000 r) саркомы [105]. Нарушение процессов синтеза нуклеиновых кислот можно было проследить и по угнетению включения меченой муравьиной кислоты (C^{14}) в пуриновые ядра. В опытах на мышах (750 r) было показано [269], что в костном мозгу и селезенке это включение заметно угнеталось через пять часов после облучения, а на второй день было равно нулю и оставалось таким до наступления смерти животного. В тканях кишечника наблюдалось лишь небольшое подавление включения C^{14} в аденин ДНК. Чувствительными к облучению (100 r) оказались процессы включения C^{14} -оротиковой кислоты в пиримидины ДНК и C^{14} -муравьиной кислоты в гуанин ДНК тимуса крыс [197]. На курином эмбрионе было показано, что сублетальные дозы облучения (400—500 r) угнетают на 50% как включение C^{14} -муравьиной кислоты в аденин, гуанин и тимин ДНК, так и включение C -цитидина в цитозин и тимин ДНК [256]. Включение C^{14} -муравьиной кислоты в пуриновые основания РНК оказалось устойчивым к облучению. Аналогичные исследования [255] проводились и на изолированном эмбрионе с близкими результатами [317]. Облучение угнетало включение гликокола-2- C^{14} в ДНК, но не влияло на включение аденина-8- C^{14} в нуклеиновые кислоты [318]. Отмечено даже небольшое увеличение включения аденина-8- C^{14} в пурины РНК печени и опухоли облученных мышей (400 r) (аденин- C^{14} вводился через 12 час. после облучения в дозе 400 r) [402, 403]. Включение предшественника пуриновых оснований 4-амино-5-имидазол-карбоксиамида- C^{14} после тотального облучения (400 r) мышей увеличивалось для пуринов РНК и уменьшалось для пуринов ДНК печени [128]. Характер включения изменялся в зависимости от времени и природы ткани.

В опытах на мышах аденин-4,6- C^{14} вводился через 1 час, 6 час., 24 часа и 48 час. после тотального облучения (800 r). Животных забивали через два часа после инъекции. Было показано [86], что удельная активность аденина ДНК в скелете,

селезенке, семенниках, почках и печени через 48 час. после облучения уменьшалась на 80% (через 1—3 часа на 60%). В тонком и толстом кишечнике показано большое начальное угнетение включения аденина в ДНК, тогда как через 48 час. включение аденина в ДНК этих тканей было в 2—3 раза больше нормы. Значительное угнетение включения аденина в растворимые нуклеотиды и РНК наблюдалось только в скелете. В тонком кишечнике наступало через 48 час. большое увеличение включения аденина в РНК. Интересно, что через 73 часа после облучения крыс в дозе 450 г в эпителии тонких кишок наблюдалось с помощью гликокола, меченного N¹⁵, увеличение синтеза белка на 128%, синтеза аденина ДНК на 508% и гуанина ДНК на 311% по сравнению с необлученными крысами. Одновременно наблюдалось значительное увеличение митозов (на 50%). Количество митозов и синтез ДНК возвращается к норме в то время, когда сухой вес тонкого кишечника достигает максимума [410]. Если заметно изменялась скорость обновления пуринов и пиримидинов, то их общее количество в ДНК и РНК печени через 18 и 48 час. после тотального облучения мышей (600 г) существенно не изменялось. То, что угнетение синтеза ДНК не обнаруживается тотчас после облучения [235], а наступает спустя 2—4 часа и достигает максимума через 24—48 час. после облучения, находится в соответствии с допущением, что идущие за это время процессы деполимеризации ДНК служат причиной нарушений синтеза ДНК [23]. Эти процессы стоят в тесной связи с наблюдаемыми нарушениями митозов и, по мнению некоторых авторов [107], и с канцерогенным действием радиации. Угнетение синтеза ДНК приводит к значительному снижению содержания ДНК в облученных радиочувствительных тканях. Так, например, через 24 часа после облучения мышей (740 г) содержание ДНК в селезенке уменьшалось от $1,963 \pm 76 \mu\text{Г}$, (норма) до $0,463 \pm 70 \mu\text{Г}$, а через три дня оно достигало $0,229 \mu\text{Г}$, т. е. уменьшалось на 88% и оставалось на этом уровне вплоть до смерти мышей [121]. Подробное исследование биохимических сдвигов под влиянием облучения и, в частности, нарушения синтеза ДНК, было проведено Кляйн и Форсберг [175, 238] и др. [198] на клетках асцитного рака. Угнетение синтеза ДНК и снижение ее содержания неоднократно отмечалось и при облучении различных других опухолей тканей [104, 105, 106, 290, 394, 401]. Этот процесс изучался на яйцах кузнечика [316], на оплодотворенных яйцах морского ежа [163]. В отдельных работах исследовалось влияние фракционированного облучения на синтез ДНК и РНК [187]. В тесной связи с нуклеиновым обменом находятся и нарушения в образовании отдельных нуклеотидов, из которых особо подробно исследовался аденозинтрифосфат (АТФ).

При изучении влияния рентгеновского облучения на содержание АТФ в крови кроликов после облучения 1500 r было найдено [278], что в период от 2—5 дней после облучения содержание АТФ в крови уменьшается. В первые четыре часа после облучения также наблюдается снижение количества АТФ, которое возвращается к норме через 24 часа. Авторы объясняют падение уровня АТФ увеличением расхода энергетически богатых фосфатов, вызванного ионизирующей радиацией. Уменьшение АТФ в крови облученных кроликов (1500 r) было отмечено на 3—5-й день после облучения [275]. После тотального облучения крыс (400 r) содержание АТФ в селезенке уменьшалось на 32—52% между 3—10 днями после облучения, на 14-й день — на 28%, а на 21-й день — на 12%, свидетельствуя о постепенном возвращении к норме. После облучения в дозе 800 r АТФ селезенки крыс уменьшался на 63% на седьмой день после облучения. Содержание адениловой кислоты и аденозиндифосфата (АДФ) изменялось в меньшей степени.

АТФ селезенки мышей уменьшался на седьмой день на 50% после облучения дозой 400 r, а после 800 r — на 72%.

АТФ селезенки морских свинок уменьшался в меньшей степени, достигая минимума (на 45%) на 14-й день после облучения 400 r [393]. Исследование влияния облучения на метаболизм *Escherichia coli* показало, что даже дозы в начальном содержании АТФ в клетках, облучения проницаемости по мере инкубации в окружающую среду, чего не наблюдают в контрольных клетках [92].

Исследования убедительно показывают исключительную роль нуклеопротеидов и нуклеиновых кислот в синтезе этих соединений в радиочувствительных клетках при облучении ионизирующими излучениями. Изучение нуклеопротеидов и нуклеиновых кислот в таких важных органеллах клетки, как ядра, микросомы, митохондрии, пластиды и др. Это может быть причиной нарушения координированного действия ферментов, извращения синтетических процессов, как известно, тесно связанных со структурой активных поверхностей органелл клетки.

Все сказанное выявляет исключительно большую роль изменений нуклеопротеинового обмена в ответной реакции организма на облучение.

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН И ДЫХАНИЕ

За рассматриваемый период мы имеем только единичные работы по изменению углеводов при облучении их водных

растворов. Филлипс [326] исследовал поведение d-глюкозы, d-галактозы и d-маннозы, а также шестиатомных спиртов при облучении их водных растворов (25×10^{-2} М) электронами. Было показано окисление маннита в d-маннозу и окисление сахаров, через стадию 6-альдо-d-гексозы, до соответствующих урановых кислот. Наблюдалось также падение вязкости растворов декстрана при облучении их γ -лучами Co^{60} [340]. Исследование действия γ -лучей Co^{60} (от 100 тыс. до 2 млн. r) на крахмал, инулин, глюкозу, фруктозу, мальтозу, лактозу, сахарозу и рафинозу, проведенное Хенох [49], показало наличие гидролитического распада полисахаридов, разрывов кислородных мостиков и более глубокое изменение углеводов, приводившее к появлению максимумов поглощения ультрафиолетовых лучей в области 265 м μ (диоксиацетон?). Показано также образование формальдегида. Большое количество работ посвящено исследованию поведения гликогена в печени и мышцах под влиянием облучения. Накопление и уменьшение гликогена происходят от многих причин, поэтому, в зависимости от физиологического состояния животного и условий эксперимента, под влиянием облучения иногда получали противоположные результаты. Одномоментное облучение очень большими дозами сытых животных с большим содержанием гликогена в печени приводит к его резкому снижению. Так, например, было показано [260], что при облучении мышей и хомяков рентгеновыми лучами в дозе 110 000 r, вызывавшей почти мгновенную смерть животных, содержание гликогена в печени снижалось с 3% (в норме) до 0,3% у облученных животных. У холоднокровных животных (саламандры) при тех же условиях также отмечено падение гликогена, но в меньшей степени, чем у теплокровных животных. С другой стороны, облучение голодавших животных (мыши, морские свинки) в дозах 1000—2000 r приводило [263] к усиленному новообразованию гликогена и повышению его содержания в печени. Это особенно отчетливо наблюдалось при больших дозах.

Эксперименты, проведенные с меченой C^{14} глюкозой, введенной мышам после облучения их в дозе 2000—2500 r, показали [265] увеличение включения C^{14} в гликоген печени в течение первых 24 час. после облучения. В печени крыс при облучении их в дозе 1000 r не удавалось наблюдать усиления синтеза гликогена [139].

Гистохимические исследования яичников облученных кроликов (400 r) не показали значительного изменения в содержании гликогена в поздние сроки после облучения [173]. В клетках периферической крови облученных крыс отмечалось повышение содержания внутриклеточных полисахаридов [103]. Увеличение гликогена в печени, мышцах, легких и селезенке отмечалось

у собак и крыс при остром полониевом отравлении [56]. Об изменении мукополисахаридов, в частности гиалуроновой кислоты, при облучении животного организма судили большей частью косвенным путем, т. е. на основании увеличения проницаемости ткани. Барьерные функции подкожной соединительной ткани, лимфатических узлов резко снижались через 24 часа после облучения в дозах 500—1000 г. Снижение барьерных функций было показано на увеличении проницаемости палочки Бреслау и по распространению торотраста, обнаруживаемому рентгенографически [14]. В другой работе [335] об увеличении проницаемости кожи кролика после облучения рентгеновыми лучами в дозе 250—2000 г судили по распространению вводимого подкожно дифтерийного токсина или краски. Увеличение диффузии краски, введенной крысам подкожно, наблюдалось вскоре после тотального облучения в дозе 750 г [392]. Подробно это явление было изучено Киселевым [13]. Опыты ставились на кроликах. При облучении правая половина спины кролика, а также спинной мозг защищались свинцовым экраном, а левая — облучалась. Через сутки в кожу обеих сторон вводили 0,5 мл 1%-го раствора трипановой сини. После пяти дробных доз (450, 336, 225, 112 и 56 г) наблюдалось распространение красителя в течение 20 час. Было показано, что доза в 56 г не влияла на проницаемость, 112 г и выше увеличивали ее на 19% и больше, а 450 г увеличивало проницаемость на 100%. При дозе в 450 г увеличение проницаемости начиналось уже через 15 мин. — 2 часа после облучения и достигало максимума через 24 часа. Повышенная проницаемость держалась в течение двух суток, снижаясь до нормы через четыре дня. С 9—10-го дня начиналось понижение проницаемости, доходившее до 40% к 30-му дню.

По мнению авторов [335], увеличение диффузии веществ после облучения связано с деполимеризацией мукополисахаридов тканей и увеличением кислых полисахаридов в основном веществе [392, 13]. Было показано также снижение содержания мукополисахаридов в ткани грудной опухоли после облучения [328] и в других тканях [150]. Интересно, что мукополисахариды изолированного пупочного канатика оказались значительно более радиоустойчивы [396]. Облучение в дозе 4100 г не изменяло метакромазию мукополисахаридов пуповины и только дозы 5600—7100 г приводили к потере способности мукополисахаридов к метакроматической окраске и отрицательной реакции Хэла с коллоидным железом. Реакция метакромазии глюконтроидов пупочного канатика также отсутствовала после предварительного воздействия ферментами (мезомуциназа), вызывающими деполимеризацию мукополисахаридов. Авторы считают, что исчезновение реакции метакро-

мазии после облучения связано с деполимеризацией мукополисахаридов пупочного канатика под влиянием определенной дозы рентгеновых лучей. Многочисленные исследования углеводного обмена — интенсивности гликолиза, окисления промежуточных метаболитов и суммарного поглощения кислорода — не дали отчетливой прямой зависимости наблюдаемых изменений от облучения. Тотчас наступающие, весьма кратковременные изменения потребления кислорода [48] тканями имеют рефлекторный характер; они быстро возвращаются к норме и вряд ли связаны с нарушением биохимических механизмов. Изменения, наступающие в более позднее время, обычно являются следствием изменения гормональной регуляции и нарушения сопряженности действия различных ферментативных систем. Меньше всего имеется данных, чтобы утверждать о непосредственной инактивации тех или иных ферментов углеводного обмена под воздействием радиации при тех дозах, которые уже оказывают летальный эффект. О вторичном характере изменений углеводного обмена свидетельствует также неоднократно отмеченный в литературе факт смены угнетения тех или иных процессов последующей их активацией. Так, например, по данным некоторых авторов [205, 267], анаэробный гликолиз угнетается в первые часы после облучения. В гомогенатах селезенки облученных мышей (650 *r*) это уменьшение составляло 80—90% по сравнению с контролем [205]. С другой стороны, определение анаэробного гликолиза в коже крыс после локального облучения радиоактивным стронцием (14 000 и 28 000 *rep*) показало, что сначала наблюдается угнетение скорости анаэробного гликолиза, а затем эти процессы стимулируются, особенно сильно через два дня после облучения [267]. Через два дня после острого облучения (1000—1500 *r*) кроликов отмечалось повышение сахара в крови [45]. Повышение сахара отмечалось у собак и крыс при остром отравлении полонием в течение одного-трех дней [56]. Резко уменьшается на 2—3-й день проницаемость стенок кишечника крысы для глюкозы (облучение 600 *r*), в силу чего перфузируемый через кишечник раствор глюкозы почти ее не теряет [140]. Накопление лимонной кислоты в печени самок крыс при введении фторацетата натрия увеличивалось под влиянием облучения (500 *r*) в 6—10 раз [80, 309]. Несколько изменялась и резорбция вводимого внутрибрюшинно бикарбоната- C^{14} , о чем можно было судить по несколько большему выдыханию $C^{14}O_2$ через 5—6 мин. после введения (по отношению к контролю) [177, 178, 179]. Сравнительно устойчив к облучению оказался углеводный обмен в растениях. Хроническое облучение γ -лучами CO^{60} растений фасоли (5—20 *r* в час) показало, что через 40, 60 и 90 дней облучения наблюдается некоторое снижение

количества глюкозы и фруктозы и заметное увеличение сахарозы [224]. При облучении семян ячменя (500 000 *r*) отмечалось незначительное повышение в них редуцирующих сахаров (4—10%) [151]. Такой же эффект наблюдался в стеблях ячменя при их облучении (15 000—20 000 *r*) [152].

В первые дни после облучения животных летальными дозами окислительные процессы почти не нарушаются. В опытах с введением в организм этилового или метилового спирта, меченого C^{14} , и наблюдением количества выдыхаемой $C^{14}O_2$ не было найдено различия у контроля и у мышей, получавших 1500 *r* при исследовании их в течение суток после облучения [200, 201]. При определении у собак кислородной емкости крови, кислорода в артериальной и венозной крови, количества CO_2 в артериальной и венозной крови, процента утилизации тканями кислорода, было показано [30], что в первый период лучевой болезни (1—5-й день) нарушений в дыхательной функции крови и потреблении кислорода не происходило.

В более поздние сроки наступала тканевая гипоксия. Тотальное облучение крыс (800 *r*) несколько снижало поглощение кислорода в течение первых трех дней после облучения. Поглощение кислорода увеличивалось на четвертый день и достигало 25—35% по сравнению с контролем. Облученные животные умирали между 6—14 днями после облучения. Доза в 600 *r* вызывала подобный, но меньший по величине эффект [296]. Исследование дыхания срезов тканей, извлеченных из облученного животного, показало [375], что спустя 48 час. после облучения крыс (400 *r*) срезы селезенки и зубной железы поглощали несколько меньше кислорода, чем срезы контрольных животных. Добавление глюкозы, пирувата, щавелево-уксусной кислоты, α -кетоглутарата, глутамината, сукцината, фумарата и малата не снимало ингибирующего влияния радиации на дыхание. Облучение срезов тканей *in vitro* требовало значительно больших доз для заметного эффекта. Так, например, при облучении срезов печени мышей в растворе Рингера требовались дозы 200—300 *kr*, чтобы понизить поглощение кислорода на 15—25%. Дальнейшее увеличение доз до 1000 *kr* не уменьшало поглощения кислорода [62]. Столь же большие дозы требовались в опытах на простейших. Уменьшение дыхания *Tetrachymena gelii* W. на 30% наблюдалось при дозах 300 000 *r*, а на 40% при 500 000 *r* [153].

На большую устойчивость дыхания и брожения дрожжевых микроорганизмов указывает и Мейсель [29]. Только облучение в 500 тыс. *r* и выше начинает снижать дыхание. Миллион рентгенов снижает дыхание всего на 50—60%. Автор приходит к выводу, что при этих больших дозах не происходит грубых нарушений в ферментативных системах, ответственных за дыхательный

процесс. Однако сопряженное с дыханием окислительное фосфорилирование резко нарушается уже при дозах 20—30 *kr*. Нарушения окислительных процессов рассматривались и при облучении опухолей [39] и в модельных системах [377].

Поглощение кислорода и интенсивность дыхания под влиянием облучения исследовались и на растительных объектах [412]. Только большие дозы радиации приводили к угнетению этих процессов [293, 376].

Таким образом, обзор литературы указывает на сравнительную устойчивость процессов дыхания, гликолиза и вторичный характер изменения обмена углеводов под влиянием радиации. Процессы деполимеризации высокополимерных комплексных углеводов легко возникают при действии ионизирующих излучений, играя, по-видимому, важную роль в изменениях проницаемости тканей, вызванных облучением.

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ЛИПИДЫ И ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН

Работы по действию ионизирующей радиации на липиды за предыдущие годы были обсуждены в докладе Шевалье и Бург на радиобиологическом совещании 1954 г. [114].

Исследование образования перекисей при облучении жирных кислот показало, что при дозах в 2500 *г* лауриновая кислота не образует перекисей, олеиновая дает положительную реакцию, а линолевая еще более отчетливую [113], т. е. чем более двойных связей, тем легче идет образование перекисей. Количество перекиси возрастает строго пропорционально увеличению дозы в пределах 2—15 тыс. *г*.

Наблюдалось два типа химического последействия в жирах, облученных катодными и жесткими рентгеновыми лучами:

первый тип — хорошо известная реакция аутоокисления;

второй тип — преимущественно проявляется при -20° и -30° и обуславливается реакцией между кислородом и образующейся реактивной группой, которая устойчива при этих температурах. При этих условиях, по мнению авторов [195], образуются перекиси и другие реактивные соединения и увеличивается восприимчивость к аутоокислению. Этот эффект может наступать и при физиологической температуре в твердых жирах.

Хорган и Филпот [216, 217] пытались обнаружить появление липоидных перекисей в организме после облучения. Для этой цели мышей облучали дозой 950 *г* и тотчас после облучения из гомогенатов экстрагировали *n*-бутанолом липиды и различными химическими реакциями определяли в них количество органических перекисей. Было найдено, что эти экстракты содержали

вещества, способные при 100° окислять анаэробно хлористое олово и аэробно лейко-2 : 6-дихлорфенолиндифенол в несколько большем количестве, чем контроль [215]. Авторы высказывают предположение, что образующиеся перекиси не являются α -ненасыщенными гидроперекисями, образующимися при аутоокислении насыщенных липидов, а их происхождение тесно связано с наличием сквалена или его аналогов [217]. Образование липидных перекисей было показано гистохимическими методами в коже после массивных доз облучения (20 000 r) [144].

Значению образования перекисей в ходе радиационного поражения посвящены и другие работы [148, 149, 166, 262, 281]. В большом количестве работ исследовано изменение содержания тех или иных липидов в тканях животного после облучения. Было изучено содержание фосфора фосфолипидов плазмы после общего облучения у крыс (250—5000 г), собак (500 и 1000 r), кроликов (680 и 1000 r), морских свинок (250—5000 r) и мышей (2250 r) [157, 158]. Было найдено, что общее облучение вызывает увеличение содержания фосфолипидного фосфора в плазме у всех исследованных животных. Наблюдались различия в величине этого эффекта, времени его проявления и зависимости от дозы облучения. У всех видов животных, за исключением собак, увеличение фосфолипидного фосфора было заметно в первые 24 часа после облучения. Самое большое увеличение было найдено у кроликов между 8—24 часами после 680 и 1000 r. Более умеренное увеличение наблюдалось у мышей, крыс и морских свинок. У крыс максимум увеличения был показан на 2—3-й день после облучения. У собак в первые дни после облучения наблюдалось некоторое снижение фосфолипидного фосфора, а увеличение его содержания было заметно на девятый день после 400—500 r и на третий день после 1000 r, т. е. за несколько дней до смерти животного. Гистохимическое исследование распределения липидов в цитоплазме клеток тимуса облученных мышей (410 r) показало [367], что через четыре часа после облучения наблюдалось увеличение липидов, а через пять дней — их уменьшение. Исследования фосфора фосфолипидов, холестерина и холина в липидах, экстрагированных из печени, почек, селезенки и плазмы облученных крыс (700 r), показали [137], что после облучения немного уменьшается липидный фосфор печени и почек и очень мало изменяется содержание холестерина в селезенке и почках.

Содержание липидного фосфора в селезенке сильно падало после облучения. Содержание холестерина повышалось в плазме и печени. Количество холинсодержащих фосфолипидов в печени сильно снижалось через пять дней после облучения. Найденное и другими авторами [11] значительное снижение содержания холина в крови и тканях облученных крыс дало им

основание рекомендовать определение содержания холина для ранней диагностики лучевой болезни. В более поздние сроки не удалось установить в плазме особых различий в содержании холина [98]. Отмечено некоторое увеличение выделения холина с мочой непосредственно после облучения [98]. При исследовании влияния облучения (500 и 1000 *r*) на содержание холестерина и лецитина в печени, легких, почках, надпочечниках, селезенке, скелетной мышце и цельной крови в различное время после облучения было показано [37], что облучение в дозе 500 *r* сначала резко снижает содержание холестерина во всех тканях, а затем повышает его на 7-й и 21-й день. Облучение в дозе 1000 *r* вызывает более раннее повышение содержания холестерина в тканях.

Содержание лецитина в тканях после 500 и 1000 *r* резко повышается на 14-е сутки. Вероятно, быстрое уменьшение холестерина в надпочечниках является непосредственным следствием увеличения активности гипофизарно-адреналовой системы [230, 304]. Повышение содержания холестерина в плазме собак было показано на 9—10-й день после облучения (500 *r*) [130]. На общий баланс липидного обмена облучение оказывает незначительное влияние. Общее содержание липидов, фосфолипидов и холестерина в печени крыс, облученных в дозах 500 и 650 *r*, изменялось незначительно через 2—42 дня после облучения [124, 132]. В коже крыс, подвергавшихся локальному β -облучению R^{32} (28 000 *rep*), отмечено на 13-й день максимум уменьшения содержания жиров [266]. В клетках периферической крови отмечалось повышение содержания внутриклеточных липидов через 24 часа после облучения [103]. Изучение влияния тотального облучения (700 *r*) на включение R^{32} в фосфолипиды печени, почек, селезенки голодающих крыс через 18 час. и 120 час после облучения показало [132], что синтез фосфолипидов несколько уменьшался в селезенке. При исследовании влияния тотального облучения крыс (1500 *r*) на включение ацетата натрия- C^{14} (карбоксил) в липиды печени крыс наблюдалось увеличение (в 10 раз) включения C^{14} в жирные кислоты печени после облучения [300]. Различий по включению C^{14} в фосфолипиды найдено не было. В костном мозгу облученных кроликов отмечалось снижение синтеза фосфолипидов по включению R^{32} в первые сутки после облучения с последующим возрастанием [27]. Было показано, что облучение голодающих крыс снимает блокирование включения ацетата-1- C^{14} в жирные кислоты. Этот эффект был небольшим после 200 *r*, но увеличивался с повышением дозы до 2500 *r*. Через 24 часа в срезах печени голодающих крыс обнаружено такое же количество жирных кислот, меченных C^{14} , как и в срезах печени хорошо питающихся крыс. Через 48 час., 72 часа после облучения дозой

2500 г срезы печени голодающих крыс образуют в два раза большее количество жирных кислот, чем срезы печени неголодающих. Интересно, что стимуляция липогенезиса облучением наблюдается на срезах печени крыс, но не мышей [259]. Было проведено также исследование влияния тотального облучения (650 г) на включение ацетата- C^{14} в жирные кислоты различных органов крыс [125]. $CH_3C^{14}OONa$ вводился через 22 часа после облучения. Было найдено увеличение включения C^{14} в общие жирные кислоты печени и уменьшение включения C^{14} в жирные кислоты тонкого кишечника. Это наблюдение проверялось и было подтверждено на крысах, забитых через 20, 40 и 60 мин. после введения ацетата.

Облучение мышей в дозах 2000—2500 г вызывало немедленное увеличение включения C^{14} в липиды печени при введении подкожно глюкозы, меченной C^{14} [264], по-видимому, за счет торможения ее окислительного распада. Значительные изменения стероидного обмена были обнаружены [3] при облучении дрожжей. Уже при дозах в 2000 г наблюдалось увеличение содержания эргостерина на 8%, с увеличением дозы облучения этот эффект возрастает и при 80 000 г дает увеличение эргостерина на 200%.

Нарушения в жировом и липоидном обмене при облучении дрожжей указывают, по мнению авторов [29], на значительное переключение углеводного обмена на синтез жирных кислот и стерина под влиянием радиации.

Из приведенных работ видно, что липидный обмен существенно изменяется под влиянием радиации. Образование перекисных соединений, изменение состояния липопротеидов, по-видимому, стоит в тесной связи с начальным действием ионизирующей радиации. Многие изменения, отмеченные выше и наблюдаемые в более поздние сроки после облучения, связаны с изменением углеводного и белкового обмена и нарушением гормональной регуляции.

ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН

Как известно, облучение животных в летальных дозах мало отражается на обмене K и Na, что нашло подтверждение и в более поздних работах [408]. Тотальное облучение кроликов дозами 600—850 г в течение первых 30, 60 и 90 мин. и затем на протяжении 15 дней после облучения почти не изменяло содержания натрия и калия в сыворотке крови. Только в некоторых случаях было обнаружено высокое содержание калия в сыворотке крови кроликов при больших дозах в момент смерти под лучом [182].

При тотальном облучении взрослых самцов крыс (660 г) было найдено [96], что облучение вызывало некоторую потерю К и увеличение Na и Cl в радиочувствительной ткани (кишечник). Радиоустойчивые ткани не показали этих различий. Баланс между всосанными с пищей К, Na и Cl и потерей этих элементов с мочой и фекалиями у облученных крыс не отличается от такового у контрольных. У золотистого хомяка после тотального облучения (1000 r) наблюдается в его защечных мешках увеличение концентрации калия и уменьшение концентрации натрия в сыворотке [180]. Доза 600 r не вызывала изменений в балансе этих электролитов. Некоторые сдвиги в содержании калия в сыворотке и в скорости выделения Na и К с мочой отмечались у облученных беременных крыс [161] и при терапевтических облучениях людей [55, 277]. По-видимому, эти сдвиги могут быть объяснены нарушением проницаемости оболочек эритроцитов или под влиянием непосредственного облучения, или вследствие воздействия активных веществ, образующихся в крови при облучении. Для изучения изменения проницаемости под влиянием облучения в растительных тканях с успехом использовался радиоактивный изотоп рубидия (Rb^{85}) [207].

Обмен кальция в костях, изученный с применением радиоактивного кальция (Ca^{45}), значительно снижается при облучении (2000 r) молодых крыс [117]. Изучение содержания магния в сыворотке людей при терапевтических дозах облучения не показало каких-либо ощутимых изменений [281]. Было показано, что под влиянием небольших доз (560 r) растения более активно поглощали Ca и другие элементы (К, N, P) [89].

Большое количество работ было посвящено обмену железа в облученном организме. Резкое подавление синтеза гемоглобина и усиление его распада при остром лучевом синдроме находятся в тесной связи с резкими нарушениями железистого обмена [1, 307, 373]. Включение радиоактивного железа (Fe^{59}) в циркулирующие красные клетки крови было использовано как критерий угнетения костного мозга ионизирующей радиацией. Депрессия исследовалась при тотальном облучении рентгеновыми лучами в дозе от 25 до 400 r. Было показано, что уже при 30 r можно обнаружить достоверное отклонение от нормы. Это указывает на чрезвычайную чувствительность обмена железа к воздействию ионизирующей радиации [85].

Наблюдение включения радиоактивного железа в красные кровяные шарики крови крыс после облучения показало, что дозы 50—100 r приводят к заметному замедлению этого процесса в течение первых семи дней после облучения. Доза в 200 r почти полностью приостанавливает включение железа в

течение первых двух дней и дает только 50% нормы на седьмой день, а доза в 400 г исключает этот процесс в течение всех семи дней исследования [85]. Резкое уменьшение способности эритроцитов крови поглощать железо *in vitro* после тотального облучения было показано и в других работах [239, 240]. Это понижение включения железа в эритроциты приводит к значительной гиперферримии, наблюдаемой уже через час после дозы в 400 г. Содержание железа в плазме значительно повышалось у большинства животных, подвергаемых однократному или хроническому облучению [389]. Нарушения обмена железа легко обнаруживаются и в селезенке облученных животных, депонирующей железо в период разрушения красных кровяных клеток [111, 112]. Резко нарушаются и обменные процессы, связанные с включением железа в гемоглобин в самой костномозговой ткани [15]. В ряде работ [94, 95, 202] было показано, что при облучении морских свинок и крыс резко снижается включение Fe^{59} не только в гемоглобин, но и в миоглобин. При дозе в 500 г при введении Fe^{59} спустя 6 час. после облучения интенсивность включения его в миоглобин составляла 0,6—0,4 контроля (контроль равен единице), а через 24 часа 0,1 контроля. У гемоглобина эти цифры были соответственно 0,2—0,4 и 0,09. В то же время включение Fe^{59} в цитохром *b* печени, даже при облучении 1300 г, не отклонялось от нормы [94]. Наблюдалось даже некоторое увеличение включения Fe^{59} в цитохром *b* печени облученных крыс [95]. Этот эффект, по-видимому, зависел не от истинного ускорения образования цитохрома *b*, а от избытка железа в печени, не утилизируемого на синтез гемоглобина в костном мозгу.

Изучение общего обмена фосфора в облученном организме показало, что тотчас и через 24 часа после облучения мышей дозами до 20 000 г не удается обнаружить заметных отклонений во включении P^{32} в мозговую ткань [172]. О включении P^{32} в ткань печени имеются противоречивые данные. В то время как одни авторы [172] не нашли заметных отклонений от нормы и даже отмечали снижение фосфора в отдельных фракциях печени [139], другие [174] — приводят данные, показывающие, что тотальное облучение мышей (2000 г) увеличивает включение P^{32} в печень облученных мышей в среднем на 40% (по сравнению с контролем) уже через 15 мин. после облучения (фосфат с P^{32} вводился внутривенно и внутрибрюшинно сразу после облучения, и через 15 мин. животное забивали). Было найдено, что увеличение активности печени после облучения компенсируется соответствующим уменьшением включения P^{32} в кости и мышцы облученных мышей [174, 364]. Увеличение поглощения фосфора облученной печенью может объясняться тем, что облучение увеличивает содержание гликогена в печени, которое

связано с повышением содержания фосфоорганических соединений.

Исследование фосфорного обмена в коже крыс при тотальном и локальном облучении (700 r) показало [341] относительную устойчивость содержания общего и минерального фосфора при локальном облучении и их большую лабильность при тотальном облучении животного [189].

Исследование кислоторастворимого фосфора в печени контрольных и облученных (1000 r) морских свинок через 24 часа, 6 и 8 дней после облучения показало [310] значительное увеличение барий-нерастворимой фракции и уменьшение барий-растворимой фракции через 24 часа после облучения.

Общее количество фосфора в трихлоруксусных экстрактах не менялось под влиянием облучения. Изменение содержания фосфора под влиянием облучения исследовалось на злокачественных опухолях [5], в клеточных элементах крови [253], в луковицах волосяных покровов [312] и на яйцах морского ежа [162]. Нарушение фосфорного обмена при облучении было показано и на растительных объектах [42]. Были прослежены также изменения йодного обмена при облучении [251, 297, 298], изложенные выше. Таким образом, мы видим, что облучение приводит к резкому нарушению железистого и фосфорного обменов, а при больших дозах и йодного обмена, теснейшим образом связанных с нарушениями синтеза сложных органических веществ, содержащих эти элементы.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДЕЙСТВИЯ ЗАЩИТНЫХ ВЕЩЕСТВ

Исследование защитного действия различных веществ, вводимых внутрь организма до или после его облучения, имеет исключительно большое практическое значение. Этому вопросу посвящен специальный обзор Е. Ф. Романцева в настоящем сборнике.

В данной главе рассматриваются лишь работы, затрагивающие биохимические механизмы действия защитных веществ и тем самым проливающие свет на природу биологического действия ионизирующей радиации.

Отмеченное ранее защитное действие гипоксии в момент облучения было показано на примере меньшего поражения синтеза ДНК в костном мозгу и селезенке крыс, облученных в атмосфере с малым содержанием кислорода [338]. Неоднократно выдвигавшееся предположение о зависимости защитного действия вводимых веществ от их окислительно-восстановительного потенциала не находит полного экспериментального подтверждения [252].

Тиогликолевая, диалуровая кислоты, изопропиловый спирт и ксантин оказались не эффективными в качестве восстанавливающих защитных веществ [252]. Более детальное исследование защитного действия глутатиона также приводит к выводу [65], что его защитное действие осуществляется не непосредственно, а путем стимуляции системы гипофиз — кора надпочечников [166].

Исследование защитных свойств тиосульфата и таурина при тотальном облучении крыс (600 r) показало, что тиосульфат эффективен для защиты SH-соединений селезенки от радиации, а таурин прекрасно предохраняет ДНК селезенки [308]. L-цистеин предохранял падение активности сукцинооксидазы селезенки при тотальном облучении животного [169]. Ряд работ был посвящен защитному действию цистамин и его производных [110, 170, 185, 186, 242, 319, 374]. Отмечалось, что введение цистамин предохраняет нарушения обмена гликогена в печени [110, 170]. Защитные свойства цистамин сопоставлялись с наличием его в составе коэнзима А [63]. Было показано [64], что коэнзим А в эквимолекулярной концентрации оказывается более активным защитным веществом против рентгеновых лучей, чем меркаптоэтиламин. В связи с защитным действием цистамин было изучено его поведение в организме с использованием цистамин, меченного S^{35} [397, 398, 399, 400]. Механизм защитного действия цистамин и β -меркаптоэтанола обсуждался и при сопоставлении с другими защитными веществами [211] и в связи с изменением в них химических группировок [141]. Было показано защитное действие хлорпромазин при введении его в организм до облучения [115, 194], ацетил- β -метилхолин и карбамил-холин [99]. Сульфат атропин нейтрализует защитное действие ацетил- β -метилхолин. Эти данные свидетельствуют о защитном действии парасимпатических и симпатомиметических агентов. Защитное действие таких эстрагенных веществ, как синэстрол и диэтилстилбэстрол, и роль физиологического состояния организма в проявлении защитных свойств этих веществ были изучены в работах Шапиро, Кузина и Нуждина [51, 52].

Введение бензоата эстрадиол предохраняло угнетение обновления ДНК, вызываемое облучением, быть может благодаря усилению пролиферации тканей к моменту облучения [234]. Фолиевая кислота и витамин B_{12} при введении перед облучением оказывали также некоторый защитный эффект. Комбинированное их введение не приводило к суммированию эффекта защиты [301]. В этой связи интересно наблюдение, что предварительная кобальтовая диета снижает смертность крыс после общего облучения (720 r) на 60% [315]. Аденозинтрифосфат, вводимый перед облучением, не оказал защитного эффекта

[280]. Если рассмотренные вещества оказывали защитный эффект, присутствуя во время облучения по принципу конкурентных реакций или путем блокировки легко поражаемых групп радиочувствительных веществ, то, как правило, они не оказывали защитного действия при введении после облучения. Здесь внимание исследователей было обращено на вещества гомогенатов радиочувствительных тканей, оказывающих защитный эффект и при введении после облучения. Было показано, что ряд биохимических сдвигов, наступающих после облучения, может быть снят или значительно ослаблен введением гомогенатов селезенки, костного мозга или гипофиза [70, 118, 119, 121, 231, 269, 369]. Так, например, было найдено, что изменение АТФ-азной активности, необратимо происходящее в селезенке животных, облученных смертельными дозами, может быть предотвращено введением гомогенатов селезенки [368, 369]. Благоприятное действие гомогенатов было продемонстрировано и на содержании ДНК в селезенке облученных животных. Прогрессивное падение ДНК в значительной мере предотвращалось селезеночным гомогенатом [119, 121]. То же действие отмечено и при наблюдении включения С-муравьиной кислоты в пурины нуклеиновых кислот, в особенности в аденин ДНК костного мозга и селезенки [269]. Фактор, оказывающий защитный эффект, являлся термолабильным [269]. Фракционированием на центрифуге гомогенаты селезенки разделялись на ядерную фракцию, фракцию митохондрий, микросом и надосадочную жидкость. Эти фракции испытывались в качестве защиты против облучения. Было найдено, что только ядерная фракция давала защитный эффект [118]. Этот вывод противоречит взглядам, что активным началом гомогенатов служат переживающие клетки [225]. Было показано, что короткая инкубация гомогенатов селезенки мыши и ядер селезенки с дезоксирибонуклеазой или трипсином при 25° приводит к потере способности этих препаратов защищать облученных мышей (летальная доза 725—760 r). При тех же самых экспериментальных условиях обработка гомогенатов и ядер селезенки рибонуклеазой не инактивировала защитный фактор.

Потеря защитных свойств ядрами, обработанными ДНК-азой, сопровождалась освобождением растворимой ДНК из связанной формы в ядрах. Эти работы приводят к выводу, что защитный фактор селезенки — неклеточной природы и что химически он представляет собой дезоксирибонуклеопротеин.

Природа действующего начала гомогенатов селезенки и костного мозга обсуждается и в других работах [68, 69, 70].

Таким образом, мы видим, что большинство защитных веществ предохраняют нуклеопротеиды и нуклеиновые кислоты от изменений под влиянием облучения. Нативные нуклеопрот-

теиды ядер являются важным фактором, благоприятствующим репарационным процессам при лучевом поражении. Все это еще раз свидетельствует о ведущем значении нарушений нуклеопротеидного обмена при действии ионизирующей радиации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов А. П., Шитикова М. Г., Шепшелевич Л. Л. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 63.
2. Волкова М. С., Пасынский А. Г. Биохимия, 20, № 6, 1955, 665—672.
3. Гальцова Р. Д., Мейсель М. Н., Селиверстова Л. А. ДАН СССР, 98, № 6, 1954, 1013—1016.
4. Гальцова Р. Д. Микробиология, 24, № 2, 1955, 137—140.
5. Городецкий О. О., Чеботарев Э. Ю., Медичн. журн., 24, № 3, 1954, 48—54.
6. Городынский В. И., Веселая И. В. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 56.
7. Граевский Э. Я., Корчак Л. И. ДАН СССР, 102, № 5, 1955, 939—941.
8. Граевская Б. М., Орлов Б. А. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 60.
9. Груздев Г. П. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 29.
10. Диковенко Е. А. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 44.
11. Елеазарова М. П., Степанов В. С. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 48.
12. Ершкович И. Г. В кн.: Тканевая терапия. Киев, изд-во АН УССР, 1953, 102—108.
13. Киселев П. Н. Вестн. рентген. и радиологии, 1953, № 5, 3—8.
14. Киселев П. Н. Вестн. рентген. и радиологии, 1953, № 6, 8—14.
15. Ключарев Л. А. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 65.
16. Кузин А. М., Будилова Е. В. ДАН СССР, нов. сер., 41, № 5, 1953, 1183—1185.
17. Кузин А. М., Будилова Е. В. ДАН СССР, нов. сер., 48, № 6, 1954, 961—964.
18. Кузин А. М., Эйдуз Л. Х., Стражевская Н. Б. ДАН СССР, 102, № 2, 1955, 267—270.
19. Кузин А. М. Сессия АН СССР по мирн. исполъз. атомн. энергии (1—5 июля 1955). Засед. Отдел. биол. наук, М., изд-во АН СССР, 1955, 69.
20. Кузин А. М. Тезисы пленарных докладов Всесоюзн. конф. по мед. радиологии, М., Медгиз, 1956, 6.
21. Кузин А. М., Будилова Е. В. Биофизика. 1, № 1, 1956, 57—60.
22. Кузин А. М., Будилова Е. В. Биофизика. 2, 1957 (в печати).
23. Кузин А. М. Очерки по радиобиологии, М., изд-во АН СССР, 1955, 1—94.
24. Ларионов Л. Ф., Манойлов С. Е., Рыскина С. И., Сорокина Е. Л. Вестн. рентген. и радиол., 1953, № 3, 3.
25. Ларионов Л. Ф. Вестн. рентген. и радиол., 1954, № 2, 3—6.
26. Ларионов Л. Ф., Кантин А. В. Вестн. рентген. и радиол. 1955, № 1, 91.
27. Либизон Р. Е., Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция экспер. радиологии, М., 1956, 66.

28. Маноилов С. Е. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 27.
29. Мейсель М. Н. Доклады сов. делег. на Междун. конф. по мирному использ. атомн. энергии. Женева, 1955. В сб.: Действие облучения на организм, М., изд-во АН СССР, 1955, 78.
30. Меренов В. В. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 75.
31. Мочалина А. С. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 31.
32. Павловская Т. Е., Волкова М. С., Пасынский А. Г. ДАН СССР, 101, № 4, 1955, 723—726.
33. Павловская Т. Е., Пасынский А. Г. Коллоид. журн., 17, № 4, 1955, 305—314.
34. Пасынский А. Г. Сессия АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии (1—5 июля 1955). Засед. Отдел. биол. наук, М., изд-во АН СССР, 1955, 85.
35. Пасынский А. Г., Волкова М. С., Блохина В. П. ДАН СССР, 101, № 2, 1955, 317—320.
36. Помошникова Н. А., Изотопы в микробиологии. М., изд-во АН СССР, 1955, 92—103.
37. Пономаренко Н. Е., Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 49.
38. Преснов М. А. Вестн. рентген. и радиобиологии, 1955, № 2, 6—10.
39. Романюк Н. М. Медичн. журн., 24, № 1, 1954, 45.
40. Сисакян Н. М. Доклады сов. делег. на Междун. конф. по мирному использ. атомн. энергии. Женева, 1955. Сб.: Действие облучения на организм, М., изд-во АН СССР, 1955, 137.
41. Смоличев Е. П. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 62.
42. Стражевская Н. Б. Автореф. канд. дисс., 1955.
43. Тарусов Б. Н. Основы биологического действия радиоактивных излучений. М., Медгиз, 1954.
44. Тарусов Б. Н. Тезисы пленарных докладов Всес. конф. мед. радиологии. М., Медгиз, 1956, 16.
45. Фастюченко О. В., Варшавский Б. М. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 51.
46. Федоров И. В. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 46.
47. Федорова Т. А. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 53.
48. Франк Г. М. Доклады сов. делег. на Междун. конф. по мирному использ. атомн. энергии. Женева, 1955. Сб.: Действие облучения на организм, М., изд-во АН СССР, 1955, 112.
49. Хенох М. А. ДАН СССР, 104, № 5, 1955, 746; ДАН СССР, 102, № 5, 1955, 993—996.
50. Чигирев С. Д. ДАН СССР, нов. сер., 101, № 6, 1955, 1055—1057.
51. Шапиро Н. И., Нуждин Н. И., Кузин А. М. Сб. работ по радиобиологии, изд-во АН СССР, М., 1955, 16.
52. Шапиро Н. И., Кузин А. М., Нуждин Н. И. Сб. работ по радиобиологии, М., изд-во АН СССР, 1955, 51.
53. Шевченко И. Т. Тезисы Всес. конф. мед. радиобиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 58.
54. Шехтман Я. Л., ДАН СССР, 102, № 3, 1955, 511—514.
55. Шраменко Ф. У., Ростовцева О. М. Медичн. журн. 24, № 3, 1954, 73—77.
56. Шулятикова А. Я. Тезисы Всес. конф. мед. радиологии. Секция эксп. радиологии, М., 1956, 54.

57. Allinson R., Coleby B., Wiess J. *Nature*, 1955, 175, 720—721.
58. Anderson N. G., *Fed. Proc.*, 13, 1954, 3—3.
59. Anderson R. S., *Brit. J. Radiol.*, 27, № 313, 1954, 56—61.
60. Andreoni O., *Riv. Scient.*, 25, № 6, 1955, 1393—1399.
61. Aschwell G., Hickman J., *J. Biol. Chem.*, 201, № 2, 1953, 651—659.
62. Aurand K., Payly H., *Z. Naturforsch.*, Ser. b, 9, № 7, 1954, 506—507.
63. Bacq Z. M., Dechamps G., Fischer P., Herve A., Le Bihan H., Lecomte J., *Science*, 117, 1953, 633.
64. Bacq Z. M., Herve A., *Arch. Internat. Physiol.*, 61, № 3, 1953, 434—436.
65. Baldini G., *Radioterap. radiobiol. e. fis. med.*, 9, № 5, 1954, 417—426.
66. Baldini G., *Radioterap. radiobiol. e. fis. med.*, 9, № 6, 1954, 471—478.
67. Barbieri L., Marzocchi G., Rumpianesie M., Brunelli A., *Internat. Z. Vitaminforsch.* 25, N 3, 1954, 261—273.
68. Barnes T. W., Loutit I. F., *Proc. Roy. Soc. Med.*, 46, 1953, 251.
69. Barnes T. W., Loutit I. F., *Nucleonics*, 12, N 5, 1954, 68.
70. Barnes T. W., Loutit I. F., *Radiobiol. symp.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 134.
71. Barron E. S. G., *Radiobiol. symp.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1952, 216—240.
72. Barron E. S. G., Johnson P., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 48, N 1, 1954, 149—153.
73. Barron E. S. G., *Radiation Res.*, I, N 1, 1954, 109—125.
74. Barron E. S. G., Johnson P., Cobure A., *Radiation Res.*, I, N 5, 1954, 410—426.
75. Barron E. S. G., Phyllis J., Aspasia C., *Radiation Res.*, 1, N 5, 1954, 410—425.
76. Barron E. S. G., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 59, N 4, 1955, 574—594.
77. Barron E. S. G., Ambrose I., Johnson P., *Radiation Res.*, 2, N 2, 1955, 145—159.
78. Bauer E., Ott H., Piller S., *Strahlentherapie*, 94, N 1, 1954, 12—22.
79. Baxler H., Drummond J. A., Rose B., Randall R. G., *Ann. Surg.*, 139, N 2, 1954, 179—185.
80. Beaulieu M. M., Herve A., *Bull. Soc. chim. biol.*, 35, N 5/6, 1953, 491—493.
81. Bekkum D. W., Jongepier H. J., Nieuwerkerk H. T. M., Cohen J. A., *Brit. J. Radiol.*, 27, N 314, 1953, 127—130.
82. Bekkum D. W., *Radiobiology symp.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 201—209.
83. Bekkum D. W., *Biochem. et biophys. acta*, 16, N 3, 1955, 437—438.
84. Bekkum D. W., Vos O., *Brit. J. Exp. Pathol.*, 36, N 4, 1955, 432—438.
85. Belcher E., Gilbert M., Lamerton L., *Brit. J. Radiol.*, 27, N 319, 1954, 387.
86. Bennet E. L., Kelly L., Krueckel B., *Fed. Proc.*, 13, 1954, 181.
87. Bernardini A., Caltabiano S., *Boll. Soc. Ital. biol. sperim.*, 29, N 9-11, 1953, 1869—1872.
88. Bernardini A., Lino A., *Boll. Soc. Ital. biol. sperim.*, 30, N 7, 1954, 1075—1077.
89. Bernardini E., Macciotta E., *J. radiol. et electrol.*, 25, N 7-8, 1954, 569—571.
90. Bernardini A., Caltabiano S., *Boll. Soc. Ital. biol. sperim.*, 31, 1955, 293—295.
91. Bernstein M. H., *Nature*, 174, N 4427, 1954, 463.
92. Billen D., Strehler B. L., Stapleton G. E., Brigham E., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 43, N 1, 1953, 1—10.
93. Boell E. I., *J. Cellular and Compar. Physiol., suppl.*, 39, N 2, 1952, 19—42.

94. Bonnichsen R., Hevesy G., Akeson A., *Nature*, 175, N 4460, 1955, 723.
95. Bonnichsen R., Hevesy G., *Acta chem. scand.*, 9, N 3, 1955, 509—518.
96. Bowers J. Z., Davenport V., Christensen N., Goodner C. J., *Radiobiology*, 61, N 1, 1953, 97—102.
97. Brayer F. T., Glasser S. A., Duffy B. I., *Science*, 120, N 3107, 1954, 112.
98. Buchanan D. J., Darby W. J., Bridgforth E. B., Hudson G. W., *Amer. J. Physiol.* 174, N 3, 1953, 336—340.
99. Burnett W. T., Burke A. W., Upton A. C., *Amer. J. Physiol.*, 174, N 2, 1953, 254—257.
100. Butler J. A. V., *Acta radiol. suppl.*, 116, 1954, 679.
101. Butler J. A. V., Simson P., В кн.: *Radiobiology sympos.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 46—48.
102. Cali A., Verga V., Giordano G., Jacobelli A., *Biol. med.*, 45, N 4, 1955, 377—390.
103. Caltabiano S., Di Salvo C., *Il. Progr. med.*, 10, N 18, 1954, 553—556.
104. Cardella J. W., Lichtler E. J., *Proc. Amer. Assoc. Cancer Res.*, 1, N 2, 1954, 15.
105. Cardella J. W., Lichtler E. J., *Cancer Res.*, 15, N 8, 1955, 529—531.
106. Carnes W. H., Forker B. R., Lier E., *Proc. Amer. Assoc. Cancer Res.*, 1, N 2, 1954, 8.
107. Carnes W. H., Forker B. R., Lier E., *Fed. Proc.*, 13, 1954, 425.
108. Carrol W. R., Callanan M. J., Mitschell E. R., *Radiation Res.*, 1, N 1, 1954, 127.
109. Cavalieri L. F., Baturay O., Eidinoff M. L., Sharpa L. M., *Radiation Res.*, 3, N 2, 1955, 218.
110. Cauwenberge H., Fischer P., Vliers M., Heusghem C., *Ann. Endocrinol.*, 15, N 4, 1954, 645—650.
111. Chanutin A., Lentz E. A., Ludewig S., *Amer. J. Physiol.*, 173, 1953, 474—480.
112. Chanutin A., *Amer. J. Physiol.*, 173, 3, 1953, 481—486.
113. Chevallier A., Burg C., *Ann. Nutr.*, Paris, 7, 1953, 81.
114. Chevallier A., Burg C., В кн.: *Radiobiology sympos.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 1—25.
115. Chinn H. I., Sheldon G. S., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 86, 1954, 293.
116. Clouet D. H., Ball C. O., Meneely G. R., Hahn P., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 87, N 2, 1954, 362—365.
117. Cohn S. H., Gong I. K., *Amer. J. Physiol.*, 173, N 1, 1953, 115—119.
118. Cole L. J., Fishler M. C., Bond V. P., *Fed. Proc.*, 12, N 1, 1953, 27.
119. Cole L. J., Ellis M. E., *Fed. Proc.*, 13, 1954, 425.
120. Cole L. J., Ellis M. E., *Radiation Res.*, 1, N 4, 1954, 347—357.
121. Cole L. J., Ellis M., *Cancer Res.*, 14, N 10, 1954, 738—744.
122. Cole L. J., Ellis M. E., *Radiation Res.*, 3, N 2, 1955, 219.
123. Conard R. A., *Radiobiology*, 61, N 2, 1953, 312.
124. Coniglio J. G., Darby M. J., Wilkerson M. C., Stewart R., *Amer. J. Physiol.*, 172, N 1, 1953, 86—92.
125. Coniglio J. G., Hudson G. W., *Fed. Proc.*, 13, 1954, 194.
126. Conway B. E., *Brit. J. Radiol.*, 27, N 313, 1954, 42—47.
127. Conway B. E., *Nature*, 173, N 4404, 1954, 579—581.
128. Conzelman G. M., Mandel H. G., Smith P. K., *Cancer Res.*, 14, N 2, 1954, 100—102.
129. Cooke A. R., *Science*, 117, N 3048, 1953, 588—589.

130. Cornatzer W. E., Engelstad O., Davison J. P., *Amer. J. Physiol.*, **175**, N 1, 1953, 153—155.
131. Cornatzer W. E., Engelstad O., Davison J. P., *Fed. Proc.*, **12**, 1953, 192.
132. Cornatzer W. E., Davison J. P., Engelstad O., Simonson C., *Radiation Res.*, **1**, N 6, 1954, 546—551.
133. Daisley K. W., *Biochem. J.*, **60**, N 4, 1955, XL.
134. Dale W. M., Russel C., *Nature*, **175**, N 4444, 1955, 33—34.
135. Daniels M., Scholes G., Weiss J., *Nature*, **171**, N 4365, 1953, 1153—1154.
136. Daniels M., Scholes G., Weiss J., *Experientia*, **11**, N 6, 1955, 219—221.
137. Davison J. P., Simonson C., Cornatser W. E., *Fed. Proc.*, **13**, 1954, 197.
138. Davison J. P., Conway B., Butler I., *Progr. in Biophys.*, New York, Academic Press, London, Butterworth, **4**, 1954, 178—194.
139. Denson J. K., Gray E. J., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **82**, N 4, 1953, 707—711.
140. Detrick L. F., Upham H. C., Highly D., Debley V., Haley T. J., *Radiation Res.*, **2**, N 5, 1955, 483—489.
141. Doherty D. G., Burnett W., *Abstr. of Papers of 126 th Nat. Meet. Amer. Chem. Soc.*, 1954, 9.
142. Doty D. M., Wachter J. P., *J. Agric. and Food Chem.*, **3**, N 1, 1955, 61—63.
143. Douglass C. D., Fellas V. M., Meschan I., Day P. L., *Fed. Proc.*, **13**, 1954, 201.
144. Dubouloz J., Dumas J., *C. R. Soc. biol.*, **148**, N 7/8, 1954, 705.
145. Dubois K. P., Petersen D. F., *Ann. Rev. Nucl. Sci.*, **4**, 1954, 351—376.
146. Dubois K. P., Petersen D. F., *Amer. J. Physiol.*, **176**, N 2, 1954, 282—286.
147. Dubois K. P., Coffier G. J., Petersen D. F., *Radiation Res.*, **2**, N 1, 1955, 79—93.
148. Ebert M., *Acta radiol.*, suppl., **116**, 1954, 683.
149. Ebert M., *Strahlentherapie*, **97**, N 1, 1955, 71—74.
150. Edgerley R. H., *Amer. J. Physiol.*, **174**, 3, 1953, 341—345.
151. Ehrenberg L., Jaarma M., *Acta chem. scand.*, **9**, N 3, 1955, 539—540.
152. Ehrenberg L., Wettstein D., *Bot. Not.*, **108**, N 2, 1955, 216.
153. Eichel H. J., Roth J. S., *Biol. Bull.*, **104**, N 3, 1953, 351—358.
154. Eichel H. J., Roth J. S., *Biol. Bull.*, **105**, 1953, 373.
155. Eichel H. J., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **88**, N 1, 1955, 155—158.
156. Eichel H. J., Spirtes M. A., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **88**, N 3, 1955, 412—414.
157. Entenman C., Neve R. A., Olmstead C. A., *Fed. Proc.*, **12**, 1953, 40.
158. Entenman C., Neve K. A., Supplee H., Olmstead C. A., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **59**, N 1, 1955, 97—105.
159. Errera M., *Acta radiol.*, suppl., **116**, 1954, 684—685.
160. Ershoff B. H., Greenberg S. M., *Exp. Med. and Surg.*, **11**, N 1, 1953, 46—48.
161. Evans H. J., Weston J. C., *Anat. Res.*, **117**, N 3, 1953, 631.
162. Evans T. C., *Radiation Res.*, **1**, N 5, 1954, 493.
163. Evans T. C., Lu K. H., *Radiation Res.*, **3**, N 2, 1955, 224.
164. Feinstein R. N., Hampton M., Coffier G. J., *Enzymologia*, **16**, N 4, 1953, 219—225.

165. Feinstein R. N., Ballin J. C., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 83, N 1, 1953, 6—10.
166. Feinstein R. N., Cotter G. J., Hampton M., *Amer. J. Physiol.*, 177, N 1, 1954, 156—160.
167. Feinstein R. N., *Radiation Res.*, 3, N 2, 1955, 224.
168. Fellas V. M., Meschan I., Day P. L., Douglass C. D., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 87, N 1, 1954, 231—233.
169. Fischer M. A., Coulter E. P., Costello M. J., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 83, N 2, 1953, 266—269.
170. Fischer P., *Arch. internat. physiol.*, 62, N 1, 1954, 134—136.
171. Fischer M. A., Magee M. Z., Coulter E. P., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 56, N 1, 1955, 66—75.
172. Florsheim W. H., Morton M. E., *Amer. J. Physiol.*, 176, N 1, 1954, 15—19.
173. Foraker A. G., Denham S. W., Johnston M. H., *Arch. Pathol.*, 57, N 1, 1954, 30—35.
174. Forssberg A., Hevesy G., *Arkiv. kemi*, 5, N 11, 1953, 93—95.
175. Forssberg A., Klein G., *Exp. Cell. Res.*, 7, N 2, 1954, 480—497.
176. Forssberg A., Klein G., *Acta radiol., suppl.*, 116, 1954, 689—690.
177. Forssberg A., Hevesy G. *Radiobiology sympos.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 148—150.
178. Forssberg A., Hevesy G., *Amer. J. Physiol.*, 180, N 2, 1955, 325—330.
179. Forssberg A., Hevesy G., *Acta physiol. scand.*, 35, 1955, 84—88.
180. Fultom G. P., Sudak F. N., *Amer. J. Physiol.*, 179, N 1, 1954, 135—138.
181. Cherarducci D., *Boll. Soc. Ital. biol. sperim.*, 29, N 7, 1953, 1493—1494.
182. Goodman R. D., Vogel M., *Amer. J. Physiol.*, 175, N 1, 1953, 29—32.
183. Gordon S. A. *Ann. Rev. Plants Physiol.* 5, 1954, 341.
184. Gordon S. A., Доклады иностран. ученых на Междун. конф. по мирному исполъз. атомной энергии, Женева, 1955 (в печати).
185. Gros C. M., Comsa J., *C. R. Acad. Sci.*, 236, N 16, 1953, 1611—1613.
186. Gros C. M., Mandel P., Rodesch J., *C. R. Acad. Sci.*, 236, N 20, 1953, 2010—2012.
187. Gros C. M., Mandel P., Rodesch J., *C. R. Soc. biol.*, 147, N 13-14, 1953, 1279—1281.
188. Gros C. M., Talwar G. P., Goursaget J., *Bull. Soc. chim. biol.*, 36, N 11-12, 1954, 1569—1580.
189. Gros C. M., Mandel P., Rodech J., *C. R. Acad. Sci.*, 238, N 15, 1954, 1615—1617.
190. Haberland G. L., Schreier K., Bruns F., Altman K. J., Hempelmann L. H., *Nature*, 175, N 4467, 1955, 1039—1040.
191. Hagen U., *Z. Naturforsch.*, 10b, N 4, 1955, 210—214.
192. Hagen U., *Naturwissensch.*, 42, N 7, 1955, 185.
193. Hajduković S., *Experientia*, 11, N 9, 1955, 356—357.
194. Haley T. J., McCormick W. G., McCulloh E. F., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 88, N 3, 1955, 475—477.
195. Hannan R. S., Shepherd H. J., *Brit. J. Radiol.*, 27, N 313, 1954, 36—42.
196. Harrington H., Lavik P. S., *Fed. Proc.*, 12, N 1, 1953, 214.
197. Harrington H., Lavik P. S., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 54, N 1, 1955, 6—14.
198. Harrington H., Rauschkolb D., Lavik P., *Radiation Res.*, 3, N 2, 1955, 231.

199. Hecht H., Neumayr A., Thurnher B., *Strahlentherapie*, **91**, N 2, 1953, 261—269.
200. Hevesy G., *Acta physiol. scand.*, **30**, N 1, 1953, 90—96.
201. Hevesy G., *Acta physiol. scand.*, **33**, N 2-3, 1955, 238—242.
202. Hevesy G., Bonnichsen R., *Ann. Acad. Sci. Fennicae ser. A.*, **11**, N 60, 1955, 295—302.
203. Hewitt J. S., Hayes T. L., Gofman J. W., Jones H. B., Pierce F. T., *Amer. J. Physiol.*, **172**, N 3, 1953, 579—587.
204. Heyningen K., Pirie A., Boag J. W., *Biochem. J.*, **56**, N 3, 1954, 372—379.
205. Hickman J., Ashwell G., *Fed. Proc.*, **12**, 1953, 66.
206. Hickman J., Ashwell G., *J. Biol. Chem.*, **205**, N 2, 1953, 651—659.
207. Higinbotham N., Mika E. S., *Plant Physiol.*, **29**, N 2, 1954, 174—177.
208. Höhne G., Künkel H. A., Anger R., *Klin. Wochenschr.*, **1955**, N 11, 12, 33, 284.
209. Höhne G., Künkel H. A., Maass H., *Klin. Wochenschr.*, **33**, 1955, 567—571.
210. Hochman A., Bloch-Franenthal L., *Brit. J. Radiol.*, **26**, N 311, 1953, 599—600.
211. Hollaender A. A., Doudney C. O., *Radiobiology sympos.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 112.
212. Hollo M., Zlatorov S., *Acta med. Acad. Sci. hung.*, **5**, N 3-4, 1954, 241—244.
213. Holmes B. E., Mee L. K., *Radiobiology sympos.* ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 220—224.
214. Holmes B. B. KH.: Ciba foundation conference on isotopes in biochemistry. London, Churchill, 1951, 114—119.
215. Horgan V. J., Philpot J., *Trans. Faraday Soc.*, **49**, 1953, 3.
216. Horgan V. J., Philpot J., *Brit. J. Radiol.*, **27**, N 313, 1954, 63—72.
217. Horgan V. J., Philpot J., *Radiobiology sympos.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 26.
218. Hornykiewytsch T., Stender H., *Strahlentherapie*, **96**, N 1, 1955, 100—106.
219. Howard A., Pelc S., B KH.: Ciba foundation conference on isotopes in biochemistry. London, Churchill, 1951, 138—147.
220. Howard A., Pelc S. R., *Heredity*, suppl., **6**, 1953, 261—273.
221. Howieson J. L., Roope P. G., *Trans. Kansas Acad. Sci.*, **56**, N 3, 1953, 330—340.
222. Hutchinson F., Preston A., *Radiation Res.*, **3**, N 2, 1955, 236.
223. Immamura S., *Acta med. Okayama*, 1954, **9**, 70—80.
224. Jaarma M., *Suomen kem.*, **28**, N 1, 1955, 40—45.
225. Jacobson L. O., Marks E. K., Gaston E. O. B KH.: *Radiobiology sympos.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 122.
226. Jagger J., Hutchinson F., *Radiation Res.*, **2**, N 3, 1955, 253—261.
227. Jagger J., Wilson D., *Radiation Res.*, **3**, N 2, 1955, 127—134.
228. Janofsky C., *J. Bacteriol.*, **65**, N 4, 1953, 383—387.
229. Jayson G. G., Scholes G., Weiss G., *Biochem. J.*, **57**, N 3, 1954, 386—389.
230. Jehotte J., Betz E. H., *C. R. Soc. biol.*, **148**, N 9—10, 1954, 941—943.
231. Kaplan H. S., Brown M. B., Paull J., *J. Nat. Cancer Inst.*, **14**, N 2, 1953, 303—315.
232. Katz E. J., Hasterlik R. J., *J. Nat. Cancer Inst.*, **15**, N 4, 1955, 1085—1107.
233. Katz E. J., Powers E. L., *Radiation Res.*, **3**, N 3, 1955, 331.
234. Kelly L. S., Payne A. H., *Fed. Proc.*, **12**, 1953, 76.
235. Kelly L. S., Payne A. H., *Acta radiol.*, suppl., **116**, 1954, 693—694.

236. Kelly L. S., Hirsch J. D., Beach G., Payne A. H., *Radiation Res.*, 2, N 5, 1955, 490—501.
237. Kepp B. K., Michel K. F., *Strahlentherapie*, 92, N 3, 1953, 416—422.
238. Klein G., Forssberg A., *Exp. Cell. Res.*, 6, N 1, 1954, 211—220.
239. Klein G., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 54, N 2, 1955, 556—557.
240. Klein J. R., Cavalieri R., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 89, N 1, 1955, 28—31.
241. Klein P. D., Handa D. T., Swick R. W., *Radiation Res.*, 3, N 3, 1955, 333.
242. Koch R., *Arzneimittel-Forsch.*, 5, N 5, 1955, 271—275.
243. Koenig V. L., Perrings J. D., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 44, N 2, 1953, 443—454.
244. Koyenuma N., *Strahlentherapie*, 96, N 4, 1955, 599—617.
245. Koslowski L., Poppe H., Walter E., *Strahlentherapie*, 97, 1955, 216—271.
246. Kowlessar O. D., Altman K. J., Hempelmann L. H., *Nature*, 172, N 4384, 1953, 867—868.
247. Kowlessar O. D., Altman K. J., Hempelmann L. H., *Acta radiol., suppl.*, 116, 1954, 695—696.
248. Kowlessar O. D., Altman K. J., Hempelmann L. H., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 52, N 2, 1954, 362—372.
249. Kowlessar O. D., Altman K. J., Hempelmann L. H., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 54, 1955, 355—358.
250. Lagoni A., *Zbl. Bakteriolog.*, 160, N 1/5, 1953, 236—237.
251. Landau P., Leschi J., Tubiana M., *C. R. Acad. Sci.*, 236, 1953, 240—242.
252. Landendorff H., Koch R., Haden U., *Strahlentherapie*, 97, N 2, 1955, 218—230.
253. Lamerton L. F., Elson L. A., Harris E. B., *Brit. J. Radiol.*, 26, N 311, 1953, 568—576.
254. Lardy H. A., Wellman H., *J. Biol. Chem.*, 20, N 1, 1953, 357.
255. Lavik P. S., *Fed. Proc.*, 12, N 1, 1953, 236.
256. Lavik P. S., Buckalao G. W., *Radiation Res.*, 1, N 2, 1954, 221.
257. Leeuw N. K. M., Wright C. S., Morton J. L., *J. Lab. and Clin. Med.*, 42, N 4, 1953, 592—597.
258. Leoni G., *Giorn. psichiat. e. neuropatol.*, 83, 1955, 17—31.
259. Lerner S. R., Warner W. L., Entenman C., *Fed. Proc.*, 12, N 1, 1953, 85—86.
260. Levy B., Rugh R., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 82, N 2, 1953, 223—225.
261. Little K., Kent P. W., *J. Nuclear Energy*, 1, N 4, 1955, 280—285.
262. Loiseleur J., *Ann. Inst. Pasteur (Paris)*, 86, N 3, 1954, 259—275.
263. Lourau M., *C. R. Acad. Sci.*, 236, 1953, 422—424.
264. Lourau-Pitres M., *Arkiv kemi*, 7 (3), N 24, 1954, 211—223.
265. Lourau-Pitres M., в кн.: *Radiobiology Sympos.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 225—228.
266. Lushbaugh C. C., Hale D. B., *Cancer*, 6, N 4, 1953, 683—685.
267. Lushbaugh C. C., Hale D. B., *Cancer*, 6, N 4, 1953, 686—689.
268. Lüthy H., *Radiol. Clin.*, 22, N 6, 1953, 491—498.
269. Main R. K., Cole L. J., Bond V. P., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 56, N 1, 1955, 143—156.
270. Magdoff B. S., *Acta crystallogr.*, 6, N 10, 1953, 801—802.
271. Mandel P., Gros C., Rodesch J., в кн.: *Radiobiology sympos.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 210—215.
272. Mandel P., Rodesch J., *J. Physiol.*, 47, N 1, 1955, 234—236.
273. Marcus S., Donaldson D. M., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 83, N 1, 1953, 184—187.

274. Maurer P. H., Dixon F. J., Talmage D. W., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **83**, N 1, 1953, 163—166.
275. Maurer H. J., Pfeiffer K. H., *Fortschr. geb. Röntgenstrahlen*, **79**, N 3, 1953, 392.
276. Maurer H. J., Pfeiffer K. H., *Klin. Wochenschr.*, **31**, N 37/38, 1953, 902.
277. Maurer H. J., *Klin. Wochenschr.*, **32**, N 1/2, 1954, 37—39.
278. Maurer H. J., *Radiol. clin.*, **23**, N 4, 1954, 240—249.
279. Maurer H. J., Mense G., *Strahlentherapie*, **96**, N 1, 1955, 86—99.
280. Maurer H. J., *Strahlentherapie*, **96**, N 4, 1955, 625—628.
281. Maurer H. J., *Strahlentherapie*, **96**, N 4, 1955, 629—631.
282. Maxwell E., Ashwell G., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **43**, 1953, 389—398.
283. Maxwell C. R., Peterson D. C., Sharpless N. E., *Radiation Res.*, **1**, N 2, 1954, 225.
284. Maxwell C. R., Peterson D. C., White W. C., *Radiation Res.*, **2**, N 5, 1955, 431—438.
285. Maxwell C. R., Peterson D. C., Sharpless N. E., *Radiation Res.*, **2**, 1955, 530.
286. McDonald M. R., *Brit. J. Radiol.*, **27**, N 313, 1954, 62.
287. McDonald M. R., *J. Gen. Physiol.*, **38**, N 1, 1954, 93—103.
288. McDonald M. R., Moore E. C., *Radiation Res.*, **2**, N 5, 1955, 426—430.
289. McNulty W. R., Hutchinson F., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **50**, N 1, 1954, 92—103.
290. Menton M. L., Feldsted E. T., Willms M., *Exp. Cell. Res.*, **7**, N 1, 1954, 83—94.
291. Meyniel G., Mende S., *Bull. Soc. chim. biol.*, **37**, N 1, 1955, 127—131.
292. Miller L. A., Goldfeder A., Clarke G. E., *Radiation Res.*, **3**, N 3, 1955, 338.
293. Mikaelson K., Halvorsen H., *Physiol. Plant*, **6**, N 4, 1953, 873.
294. Mitchell J. S., Holmes B., *Trans. Faraday Soc.*, **49**, 1953, 323—334.
295. Mittler S., *Nature*, **171**, N 4357, 1953, 793.
296. Mole R. H., Quart. *J. Exp. Physiol.*, **38**, 1953, 69—74.
297. Mole R. H., Batt O. D., *Proc. Roy. Soc. Med.*, **46**, 1953, 250.
298. Monroe R. A., Rust J. H., Trum B. F., *Science*, **119**, N 3080, 1954, 65—66.
299. Moore E. C., McDonald M. R., *Radiation Res.*, **3**, N 1, 1955, 38—44.
300. Morehouse M. G., Searcy R. L., *Science*, **121**, N 3190, 1955, 158—159.
301. Mücke D., Morczek A., *Naturwissenschaften*, **41**, N 24, 1954, 579.
302. Naismith W. E., *Biochim. et biophys. acta*, **17**, N 4, 1955, 585—586.
303. Nickson J., *Symposium on Radiobiology*, 1952.
304. Nims L. F., Sutton E., *Amer. J. Physiol.*, **177**, N 1, 1954, 51—54.
305. Nizet A., Lambert S., Herve A., Bacq Z. M., *Arch. internat. physiol.*, **62**, N 1, 1954, 129—131.
306. Nizet A., Lambert S., Herve A., Bacq Z. M., *Arch. internat. physiol.*, **62**, N 3, 1954, 429—430.
307. Nizet A., Herve A. В кн.: *Radiobiol. sympos.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 194—199.
308. Ono T., *Japan. J. Cancer Res.*, **46**, N 1, 1955, 67—79.
309. Ord M. G., Stocken L. A., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **83**, N 4, 1953, 695—697.
310. Ord M. G., Stocken L. A., *Chem. and Ind.*, **27**, 1953, 666.
311. Ord M. C., Stocken L. A., *Physiol. Rev.*, **33**, N 3, 1953, 356—386.
312. Ord M. G., Stocken L. A., *Brit. J. Radiol.*, **28**, N 329, 1955, 279—282.

313. Oster H. L., Kretschmar A. L., Bethell F. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 84, N 2, 1953, 470—473.
314. Paigen K., Kaufmann B. M., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, 42, N 2, 1953, 163—178.
315. Parr W., O'Neill T., Krebs A., *Science*, 117, N 3033, 1953, 155—156.
316. Passonneau J. V., *Physiol. Zool.*, 27, N 2, 1954, 119—128.
317. Passonneau J. V., Totter J. R., *Radiation Res.*, 1, N 6, 1954, 557.
318. Passonneau J. V., Totter J. R., *Radiation Res.*, 3, N 3, 1955, 304—315.
319. Patt H. M., В кн.: *Radiobiol. sympos.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 105.
320. Patt H. M., *Nucleonics*, 12, N 12, 1954, 42—45.
321. Pearson W. H., Owens J. P., Hudson G. W., Darby M. J., *Amer. J. Physiol.*, 173, N 1, 1953, 120—123.
322. Pelc S. R., Howard A., *Acta radiol., suppl.*, 116, 1954, 699.
323. Pelc S. R., Howard A., *Radiation Res.*, 3, N 2, 1955, 135—142.
324. Petersen D. F., Deroin J., Dubois K. P., *Fed. Proc.*, 12, N 1, 1953, 356.
325. Petersen D. F., Fitch F. W., Dubois K. P., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 88, N 3, 1955, 394—397.
326. Phillips G. O., *Nature*, 173, N 4413, 1954, 1044—1045.
327. Pirie A., Heyningen R., Boag J. W., *Biochem.*, 54, N 4, 1953, 682—688.
328. Pisani G., Pomanini A., *Tumori*, 40, N 4, 1954, 410—412.
329. Poggiali A., *Sistema nervoso*, 6, N 1, 1954, 28—36.
330. Pollard E. C., Guild W. R., Hutchinson F., Setlow R. B. *Progress in Biophys.*, New York, Academic Press, London, Butterworth, 5, 1955, 72—108.
331. Pollard E. C. В кн.: *Radiobiology sympos.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 70—74.
332. Potter V. R., Siekevitz P., Simonson H. C., *J. Biol. Chem.*, 205, 1953, 893.
333. Powell W. F., Pollard E. C., *Radiation Res.*, 2, N 2, 1955, 109—118.
334. Proctor B. E., Bhatia D. S., *Biochem J.*, 53, N 1, 1953, 1—3.
335. Prodi G., Miceli R., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 88, N 3, 1955, 472—475.
336. Raatlaub J., *Helv. physiol. et pharmacobact.*, 11, 1953, 157.
337. Ramakrishnen C. V., Jacob K. T., *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, 31, N 6, 1954, 270.
338. Rambach W. A., Alt H. L., Cooper J. A. D., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 86, N 1, 1954, 159—161.
339. Rev K., Rev L., Unger E., *Kiserl. Orvostud.*, 6, N 1, 1954, 22—29.
340. Ricketts C. R., Rowe C. E., *Chem. and Ind.*, 7, 1954, 189—190.
341. Rodesch J., Mandel P., *C. R. Soc. biol.*, 149, N 3—4, 1955, 415—418.
342. Roth J. S., Eichel H. J., Wase A., Alper K., Boyd M. J., *Arch. Biochem. and Biophys.*, 44, N 1, 1953, 95—101.
343. Roth J. S., Eichel H. J., *Biol. Bull.*, 108, N 3, 1955, 308—317.
344. Rowbottom J., *J. Biol. Chem.*, 212, N 2, 1955, 877—885.
345. Rugb R., Clugston H., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 88, N 3, 1955, 467—472.
346. Ryser H., Aebi H., Zuppinger A., *Experientia*, 10, N 7, 1954, 304—305.
347. Santisteban G. A., Bowers J. Z., Dougherty T. F., *Endocrinology*, 55, N 6, 1954, 794.

348. Scherer E., Gebhardt W., *Klin. Wochenschr.*, **32**, N 25/26, 1954, 601—604.
349. Schmidlin-Meszaros J., *Fortschr., geb. Röntgenstrahlen*, **81**, N 1, 1954, 76—84.
350. Scholes G., Weiss J., *Nature*, **171**, N 4360, 1953, 920—921.
351. Scholes G., Weiss J., *Biochem. J.*, **53**, N 4, 1953, 567—578.
352. Scholes G., *Biochem. J.*, **53**, 1953, 567.
353. Scholes G., Weiss J., *Biochem. J.*, **56**, N 1, 1954, 65—72.
354. Scholes G., *Acta radiol., suppl.*, **116**, 1954, 685—686.
355. Schreier K., Altman K. J., Hempelmann L. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **87**, N 1, 1954, 61—63.
356. Schreier K. D., DiFerrante N., Gaffney G. W., Hempelmann L. H., Altman K. J., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **50**, N 2, 1954, 417—420.
357. Setlow R., Doyle B., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **46**, N 1, 1953, 31—38.
358. Setlow R., Doyle B., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **46**, N 1, 1953, 46—52.
359. Setlow R., Doyle B., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **42**, N 1, 1953, 83—90.
360. Setlow R., Doyle B., *Biochem. et biophys. acta*, **15**, N 1, 1954, 117—125.
361. Setlow R., Doyle B., *Radiation Res.*, **2**, N 1, 1955, 15—25.
362. Setlow R., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **59**, N 4, 1955, 471—483.
363. Sharpless N. E., Blair A. E., Maxwell C. R., *Radiation Res.*, **2**, N 2, 1955, 135—144.
364. Sherman F. G., Forssberg A., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **48**, N 2, 1954, 293—299.
365. Slater E. C., Cleland K. W., *Biochem. J.*, **53**, 1953, 557.
366. Smith C. L., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **45**, N 1, 1953, 83—90.
367. Smith C., Holst E. A., *Anat. Record*, **116**, N 2, 1953, 123—137.
368. Smith C., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **46**, 1953, 12.
369. Smith W. W., Anderson W., Aschwell G., *Amer. J. Physiol.*, **178**, N 3, 1954, 471—473.
370. Smith C. L., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **50**, N 2, 1954, 322—336.
371. Stein G., Swallow A. J., *Nature*, **173**, N 4411, 1954, 937—939.
372. Stevans K. M., Gray I., Schwartz M. S., *Amer. J. Physiol.*, **175**, N 1, 1953, 141—146.
373. Stohlman F., Cronkite E. D., Brecher G., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **88**, N 3, 1955, 402—406.
374. Straube R. L., Patt H. M., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **84**, N 3, 1953, 702—704.
375. Sullivan M. F., Dubois K. P., *Radiation Res.*, **3**, N 2, 1955, 202—209.
376. Sussman A. S., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, **42**, N 2, 1953, 273.
377. Swallow A. J., *Biochem. J.*, **54**, N 2, 1953, 253—257.
378. Tahmisian T. N., Adanson D. M., *Radiation Res.*, **1**, N 2, 1954, 231.
379. Tahmisian T. N., Wright B. J., Devine R. L., *Radiation Res.*, **3**, N 3, 1955, 352.
380. Tarpley W., Yudus M., *Ind. and Eng. Chem.*, **46**, N 7, 1954, 1458—1464.
381. Telkkä A., *Acta pathol. et microbiol. scand.*, **36**, N 1, 1955, 21—26.
382. Tertian R., Charrier J., Papee D., *C. R. Acad. Sci.*, **238**, N 1, 1954, 98—99.
383. Thomson J. F., Tourtellotte W. W., Carttar M. S., Storer J. B., *Arch. Biochem. and Biophys.*, **42**, N 1, 1953, 185—195.

384. Thomson J. P., Carttar M. S., Taurtellotte W. W., *Radiation Res.*, 1, N 2, 1954, 165—173.
385. Thomson R. G., Altman K. J., Stannard J. N., Salomon K., *Radiation Res.*, 1, N 2, 1954, 180—189.
386. Thomson J. F., Mikuta E. T., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 85, N 1, 1954, 29—32.
387. Thomson J. F., Mikuta E. T., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 86, N 3, 1954, 487—491.
388. Tillotson F. W., Warrent S., *Radiology*, 61, N 2, 1953, 249—260.
389. Trum B. F., Haley T. J., Bassin M., Heglin J., *Amer. J. Physiol.*, 174, N 1, 1953, 57—60.
390. Ungar F., Dorfman R. I., Pincus G., *Endocrinology*, 56, 1955, 24—29.
391. Ungar F., Rosenfeld G., Dorfman R. I., Pincus G., *Endocrinology*, 56, 1955, 30—36.
392. Upton A. C., Gude W. D., *Arch. Path.*, 58, N 3, 1954, 258—263.
393. Uyeki E. M., *Fed. Proc.*, 13, 1954, 413.
394. Vegni L., *Tumori*, 39, N 3, 1953, 211—223.
395. Verga V., Giordano G., *Boll. soc. Ital. sperim.*, 30, N 6, 1954, 614—615.
396. Verga V., Cali A., *Radioterapia radiobiol. e. fis. med.*, 9, N 1, 1951, 10—16, 17—21.
397. Verly W. G., Gregoire S., Rayet P., Urbain M., *Biochem. J.*, 58, 1954, 660.
398. Verly W. G., Koch G., *Biochem. J.*, 58, 1954, 663.
399. Verly W. G., Bacq Z. M., Rayet P., Urbain M., *Biochem. et biophys. acta*, 13, 1954, 233.
400. Verly W. G., Koch G., Gregoire S. B. KH.: *Radiobiol. sympos.*, ed. by Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 110.
401. Vermund H., Barnum C. P., Huseby R. A., Stenstrom K. W., *Cancer Res.*, 13, N 9, 1953, 633—638.
402. Way J. L., Mandel H. G., Smith P. K., *Cancer Res.*, 14, N 11, 1954, 812—816.
403. Way J. L., Mandel H. G., Smith R. K., *Fed. Proc.*, 13, 1954, 317.
404. Webb M., *Exptl. Cell. Res.*, 5, 1953, 16.
405. Westphal U., Priest S. G., Stets J. F., Selden G. L., *Amer. J. Physiol.*, 175, N 3, 1953, 424—428.
406. Weymouth P. P., Delfel N. E., Doell R. J., Steinbock H. L., Kaplan H. S., *J. Nat. Cancer Inst.*, 15, N 4, 1955, 981—990.
407. White J., Burr B. E., Cool H. T., David P. W., Ally M. S., *J. Nat. Cancer Inst.*, 15, N 4, 1955, 1145—1154.
408. Wilde W. S., Scheppard C. W., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 88, N 2, 1955, 249—253.
409. Wilhelm G., *Strahlentherapie*, 97, N 1, 1955, 75—77.
410. Williams R. B., White J., Toal J. N., Read J. C., *Radiation Res.*, 3, N 3, 1955, 358.
411. Wilson C. W., *Brit. J. Radiol.*, 29, N 338, 1956, 86—92.
412. Wolff S., Suippold H. E., *Radiation Res.*, 3, N 3, 1955, 358.
413. Woodard H. Q., Spiers F. D., *Brit. J. Radiol.*, 26, N 301, 1953, 38—46.
414. Woodard H. Q., *Radiation Res.*, 3, N 3, 1955, 359.

ЗАЩИТА ОРГАНИЗМА ОТ ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ ПРИ ПОМОЩИ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Е. Ф. Романцев

Изучение первичных процессов действия ионизирующей радиации и тесно связанные с ними вопросы химической защиты организма с помощью химических соединений перестали в настоящее время быть областью, интересующей узкий круг радиологов. Это объясняется в первую очередь интенсивным развитием атомной промышленности и внедрением радиоактивных изотопов в народное хозяйство.

В атомной промышленности проведены мероприятия по физической защите людей от вредного действия ионизирующего излучения, но это не исключает, в отдельных случаях, возможности поражения персонала от вредного и опасного для жизни действия радиации.

Все это усиливает интерес к вопросам химической защиты от действия проникающих радиаций.

В настоящее время широкое распространение получило представление о непрямом действии ионизирующей радиации, согласно которому в момент действия радиации в водных растворах и тканях организма образуются окисляющие радикалы, перекиси и органические перекиси, которые вызывают лучевую болезнь.

Критическое рассмотрение существующих гипотез и представлений о первичных механизмах действия ионизирующей радиации на организм можно найти в соответствующих обзорах и монографиях [1, 2, 5], а также в настоящем сборнике (стр. 9).

Одним из путей рациональной профилактики лучевой болезни с помощью химических соединений является создание условий, при которых снижается возможность образования окисляющих радикалов.

Другой путь (из возможных путей) химической защиты организмов от действия ионизирующей радиации — введение

в организм таких соединений, которые сами вступали бы в соединение с образовавшимися радикалами, перекисями или органическими перекисями и тем самым защищали биологически важные субстанции клетки.

Совершенно очевидно, что указанные пути рациональной профилактики лучевой болезни, хотя и весьма важны, но в то же время не исчерпывают всех возможностей.

Химические соединения, способные оказывать профилактический эффект, в подавляющем большинстве обладают некоторыми общими признаками:

1) эти соединения оказывают профилактический эффект, если их вводят только непосредственно перед действием ионизирующей радиации или за короткий интервал времени до облучения, и совершенно неэффективны, если их вводят даже непосредственно после момента действия ионизирующей радиации.

Все это свидетельствует о том, что механизм их действия связан или с процессом образования окисляющих радикалов, или с процессом взаимодействия с этими радикалами;

2) большинство профилактически действующих соединений оказывает эффект защиты только в том случае, если в среде находится кислород. В бескислородной среде, например в опытах *in vitro*, их профилактический эффект, как правило, отсутствует;

3) в большинстве случаев эффект защиты животных от летальных и сублетальных доз рентгеновых и γ -лучей достигается только при введении больших, нефизиологических доз, нередко близких к субтоксическим дозам соединений.

Облучение животных, следовательно, идет на фоне измененного обмена веществ;

4) химические соединения, оказывающие профилактический эффект, более действенны при облучении животных рентгеновыми и γ -лучами. Эффект защиты значительно менее выражен при облучении организмов нейтронами или α -излучателями.

Другие характерные особенности профилактически действующих соединений целесообразно будет рассматривать в дальнейшем в той или иной группе защитных соединений.

В настоящее время не удастся пока установить какой-либо связи между химическим строением профилактически действующих соединений и их способностью оказывать эффект защиты.

Вещества, оказывающие профилактический эффект, относятся к самым разнообразным классам химических соединений. Цианиды, азиды, нитрилы, серусодержащие аминокислоты, аминокислоты, не содержащие группы SH, амины, циклические

амины, одноатомные и двухатомные спирты, гликоли — все они в той или иной степени обладают профилактическим эффектом на том или ином виде организмов.

Поэтому в целях удобства изложения профилактически действующие соединения в дальнейшем будут разбиты на условные группы, например аминокислоты, содержащие группу SH, аминокислоты, не содержащие серы, амины, спирты и т. д.

ХИМИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА СЕРУСОДЕРЖАЩИМИ АМИНОКИСЛОТАМИ

В 1949 г. Патт с сотр. и Чапман с сотр. одновременно показали, что введение перед облучением L-цистеина защищало мышей от летальных доз рентгеновых лучей [34, 35, 72—79].

Эти данные были проверены на крысах, причем удалось показать, что эффект защиты наблюдается и при внутривенном, и при внутрибрюшинном методах введения [77, 87, 34].

При подкожном введении L-цистеина профилактический эффект оказался сниженным [55]. Профилактическое действие L-цистеина отмечалось на разнообразных видах животных и организмах.

L-цистеин повышал устойчивость *E. coli* к летальному действию рентгеновых лучей [29], повышал выживаемость клеток тимуса [75], защищал культуры бактерий *Propionibacterium pentosaceum* [54], предохранял глаза кроликов от развития катаракты [48, 92].

Эффект защиты отмечался и для другой аминокислоты — восстановленного глутатиона (Гл SH), представляющего собой трипептид, состоящий из цистеина, гликокола и глютаминовой кислоты.

Глутатион, введенный внутривенно или внутрибрюшинно, или подкожно, оказывал профилактический эффект на мышах, крысах и некоторых других видах животных [34, 35].

Если повышение радиоустойчивости с помощью аминокислот, содержащих SH-группу, является установленным фактом, то значительно менее выясненным остается вопрос о механизме защитного действия серусодержащих аминокислот.

Было высказано мнение, что серусодержащие аминокислоты, введенные перед облучением, вступают в соединение с окисляющими радикалами и тем самым защищают от вредного действия этих радикалов SH-группы белков и ферментов организма.

Согласно Баррону, в механизме развития лучевой болезни решающая и определяющая роль принадлежит SH-группам белков и ферментов [24, 23, 22, 21].

Однако в настоящее время эта гипотеза встречает серьезные возражения.

Пока не удалось никакими методами показать, что непосредственно после действия даже летальных доз рентгеновых и γ -лучей меняется активность SH-ферментов или уменьшается количество SH-групп белков.

Инактивация SH-групп белков с помощью ингибиторов на время облучения и последующая их реактивация l-цистеином не защищают организм от развития лучевой болезни.

Не ясно, почему нельзя реактивировать группы S — S, образующиеся, согласно Баррону, при облучении, если вводить l-цистеин даже непосредственно после облучения.

Некоторые авторы [81] показали, что при облучении глаз кроликов дозой 1400 r количество SH-групп глутатиона в ближайшие сроки после облучения не менялось. При облучении спермы морского ежа большой дозой рентгеновых лучей (200 000 r) количество SH-групп, обнаруживаемых с помощью нитропруссидной пробы, существенно не менялось.

Непосредственно после облучения не менялась активность SH-ферментов (сукциноксидазы и аденозинтрифосфатазы) [51].

l-цистеин, введенный в профилактических целях, быстро подвергается обменным превращениям, распределяется по органам и тканям и выводится из организма. Больше всего его находили в почках, печени, стенках кишечника [39, 40, 78].

Введение l-цистеина с профилактическими целями, хотя и вело к защите животных от смертельных доз рентгеновых или γ -лучей, однако картина периферической крови у опытных животных была только немного лучше картины крови контрольных животных. Способность же к регенерации процессов кроветворения у животных сохранялась [73, 74].

d-цистеин — оптический изомер l-цистеина также обладал профилактическим эффектом при введении его крысам за несколько минут до облучения [90]. Аналогичные данные были получены на мышах [47].

Как известно, l-цистеин и глутатион оказываются полностью неэффективными, если их вводить за несколько часов до облучения или непосредственно после момента облучения.

Другой интересной особенностью l-цистеина является его способность защищать животных от кислородного отравления. Время выживаемости животных в атмосфере с повышенным содержанием кислорода при введении l-цистеина или глутатиона значительно увеличивается [59].

Механизм защитного действия l-цистеина по крайней мере частично объясняется его способностью временно снижать концентрацию кислорода в тканях.

По данным некоторых авторов [86], при введении больших количеств L-цистеина концентрация кислорода в периферической крови временно снижается. Эти опыты были подтверждены на собаках. Через 5—15 мин. после внутривенного введения собакам L-цистеина концентрация кислорода в венозной крови значительно снизилась, через 30 мин. и больше после введения она снова возвратилась к норме [36].

Восстановленные формы глутатиона (ГлSH) также оказывают профилактический эффект при облучении животных рентгеновыми и γ -лучами, однако количество глутатиона, содержащегося в тканях организма, сразу после облучения не меняется [53].

Морфология крови у животных, которым вводили восстановленный глутатион в целях защиты, и у контрольных в первые дни существенно не отличается друг от друга, однако у защищенных животных способность к регенерации полностью сохраняется [39].

Даже при введении больших количеств восстановленного глутатиона (500 мг/кг веса), обмен этой аминокислоты протекает с большой скоростью. Через 30 мин. после введения аминокислоты она практически исчезает из крови [40].

Следует отметить, что цистеин и глутатион при облучении животных быстрыми нейтронами обладают примерно в два раза меньшим эффектом защиты, чем при облучении рентгеновыми и γ -лучами [72].

Это объясняется различным действием этих радиаций на вещество.

Таким образом, в настоящее время наибольшее распространение получили два представления о механизме защитного действия SH-аминокислот:

- 1) их взаимодействие с окисляющими радикалами и
- 2) вызываемое аминокислотами временное снижение концентраций кислорода в тканях и тем самым уменьшение возможности образования некоторых окисляющих радикалов.

Менее вероятно, что SH-аминокислоты «прикрывают» группы белков и ферментов на время облучения, так как пока не удалось показать, что количество и активность SH-ферментов и белков непосредственно после облучения меняются.

АМИНЫ, СОДЕРЖАЩИЕ SH-ГРУППУ, И ИХ ДЕЙСТВИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ

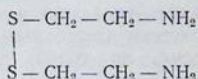
Декарбоксилированное производное L-цистеина β -меркаптоэтиламин (= бекаптан, = цистеамин), как показали исследования Бака [9—20], оказывает значительно более выраженный профилактический эффект, чем L-цистеин.

При введении мышам перед облучением (доза 700 r) β -меркаптоэтиламина выживало примерно 97—98% животных, в то время как в контрольной группе 97% мышей погибло.

Аналогичные данные, хотя процент выживаемости был меньшим, были получены на крысах [68], на морских свинках [57], на мышах других линий [84].

Диапазон действия β -меркаптоэтиламина, по-видимому, достаточно широк. Он оказывает профилактическое действие при облучении растущих корешков гороха [17], инфузорий [10], в опытах *in vitro* на ретикулоцитах крови собак [70].

Дисульфид β -меркаптоэтиламина β , β' -диаминдиэтилдисульфид (= цистамин) обладает, так же как и бекаптан, выраженным профилактическим эффектом в опытах на мышах [10, 16—19]. Его формула следующая:



Этот дисульфид оказывается эффективным и при введении его *per os*.

При внутривенном введении β , β' -диаминдиэтилдисульфида собакам или кроликам он быстро восстанавливался до β -меркаптоэтиламина и в этой форме частично выделялся с мочой (около 30%) [52].

При введении мышам бензойнокислого β -меркаптоэтиламина, меченного радиоактивной серой (S^{35}), было обнаружено, что S^{35} находится в различных органах и тканях, однако больше всего ее находили в тканях печени, стенках кишечника и почках, очень мало в половых железах [91].

При введении крысам в течение двух недель β , β' -диаминдиэтилдисульфида, меченного радиоактивной серой (S^{35}), только незначительное количество S^{35} обнаруживалось в шерсти [10].

Интересно отметить, что в опытах *in vitro* β -меркаптоэтиламин легко проникал внутрь кровяных клеток, в то время как β , β' -диаминдиэтилдисульфид значительно труднее [52].

β -меркаптоэтиламин и его дисульфид обладают сильным фармакологическим действием при введении в организм. Это свойство присуще, вероятно, большинству аминов.

Было опубликовано сообщение, что при внутрибрюшинном введении мышам β -меркаптоэтиламина содержание гликогена в печени резко снижается (примерно в 20 раз) по сравнению с нормой, однако через 16 час. оно снова возвращается к норме [14].

В противоположность исследованиям Бака, некоторые исследователи не наблюдали четкого эффекта при лечении бекаптаном лучевой болезни [28].

Было найдено, что β -меркаптоэтиламин при введении его человеку, собакам и кроликам вызывает повышение концентрации аскорбиновой кислоты в плазме крови и моче, одновременно концентрация ее в надпочечниках падает [33].

В дальнейшем удалось показать, что после введения β -меркаптоэтиламина в крови появляются две группы редуцирующих веществ, не содержащих SH-группы, причем ни цистин, ни цистеин этим свойством не обладали [52].

Своеобразное действие оказывает β -меркаптоэтиламин на дыхание срезов печени. При введении крысам β -меркаптоэтиламина срезы печени начинают интенсивно поглощать кислород, причем эта интенсификация наблюдалась уже через 5 мин. после введения β -меркаптоэтиламина и сохранялась в течение нескольких часов. 1-цистеин также вызывал интенсификацию дыхания срезов печени, но только в течение 5—20 мин. [Е. Ф. Романцев].

При внутривенном введении собакам β -меркаптоэтиламина было найдено, что через 5—15 мин. после введения сердечный и систолический объем несколько увеличивались, а через 45 мин. падали. Легочная вентиляция, как правило, возрастала, однако в венозной крови содержание кислорода менялось незначительно [36].

Введение бекаптана перед облучением не предохраняло животных от появления злокачественных опухолей [10], а выжившие самки оказывались стерильными [44].

И β -меркаптоэтиламин и его дисульфид не влияют на деятельность щитовидной железы [10].

При облучении животных летальными и сублетальными дозами рентгеновых лучей, как известно, угнетается синтез нуклеиновых кислот. Однако если крысам до облучения вводили β -меркаптоэтиламин, то содержание нуклеиновых кислот у опытных животных было на 25—75% выше, чем у животных контрольной группы [58]. β -меркаптоэтиламин нормализовал активность фосфатаз кровяных органов [80].

Механизм защитного действия β -меркаптоэтиламина и его дисульфида выяснен недостаточно. Предполагается, что эти амины или влияют на уровень окислительно-восстановительных процессов или взаимодействуют с окисляющими радикалами.

Интересно отметить, что если в β -меркаптоэтиламине водо-

род в SH-группе заменить на $\begin{array}{c} \text{NH} \\ \parallel \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$, то получается новое

соединение, обладающее высоким профилактическим эффектом и в то же время более устойчивое, чем β -меркаптоэтил-амин. Если блокировать группу NH_2 ацетильной, то профилактический эффект соединения резко снижается [42].

МЕТГЕМОГЛОБИНООБРАЗОВАТЕЛИ, ЦИАНИДЫ, НИТРИЛЫ, АЗИДЫ И НЕКОТОРЫЕ ДРУГИЕ ВЕЩЕСТВА

Механизм защитного действия метгемоглобинообразователей, цианидов, азидов, нитрилов безусловно связан в той или иной степени с изменением концентраций кислорода в тканях или жидкостях организма. Даже простое уменьшение концентрации кислорода в атмосфере воздуха во время облучения делает животных более устойчивыми к действию летальных доз рентгеновых или γ -лучей.

Если облучали крыс в атмосфере с 5%-ным содержанием кислорода, то выживало 100% животных, в то время как в контрольной группе (20% кислорода) выживало лишь 63% [45].

Если снижали концентрацию кислорода, повышение выживаемости или снижение радиобиологического эффекта наблюдали при облучении бактерий [25, 83], микроспор, корешков конских бобов, на растениях традесканции, у плодовых мушек [83, 60—63, 65], эмбрионов мышей [85].

Включение радиоактивного фосфора (P^{32}) в нуклеиновые кислоты костного мозга и селезенки крыс при облучении животных в атмосфере с пониженным содержанием кислорода было более близким к норме, чем у крыс, облучавшихся в атмосферном воздухе [82].

Введение животным веществ, вызывающих метгемоглобинемию, например нитрита натрия, за несколько минут до облучения минимальной, абсолютно-смертельной дозой рентгеновых лучей давало высокий профилактический эффект, однако при увеличении дозы до 1100, 1200, 1300 r профилактический эффект полностью отсутствовал [38].

В то же время, если животных облучать через значительный интервал времени после введения метгемоглобинообразователей, то, несмотря на значительный процент метгемоглобина в крови, профилактический эффект нитрита натрия оказывается резко сниженным [38].

При введении животным ингибиторов тканевого дыхания, угнетающих, в частности, цитохромоксидазу, на ряде животных наблюдался высокий профилактический эффект.

Профилактическим действием обладали цианистый натрий, азид натрия, малонитрил [15, 27].

Профилактическое действие цианистого натрия отмечалось и на растениях. Количество хромосомных aberrаций в клетках

корней традесканции, защищенных цианистым натрием, было меньше, чем в контрольной группе [69].

Однако различные виды животных защищались цианистыми соединениями в различной степени. Цианистый натрий в незначительной степени защищал крыс от действия рентгеновых и γ -лучей и практически не давал эффекта на лягушках [76].

Как известно, пирогаллол обладает высоким сродством к кислороду. Если мышам перед облучением вводить некоторые кетопроизводные пирогаллола (например, 4-капроилпирогаллол и ряд других), то наблюдается выраженный профилактический эффект [67].

Не стойкий, легко окисляющийся дитиокарбаминовокислый аммоний
$$\text{NH}_2 - \text{S} - \underset{\text{S}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} - \text{NH}_4$$
 также обладал профилактическим

эффектом при облучении крыс смертельными дозами рентгеновых лучей [Е. Ф. Романцев].

Профилактический и частично терапевтический эффект наблюдали при ингаляционном введении животным окиси углерода [10].

АМИНЫ И АМИНОКИСЛОТЫ, НЕ СОДЕРЖАЩИЕ SH-ГРУППЫ

Вскоре после того, как было показано, что аминокислоты, содержащие SH-группу, обладают профилактическим эффектом, было найдено, что и некоторые аминокислоты, не содержащие SH-группы, способны защищать ряд организмов от действия ионизирующей радиации. Амины этих аминокислот обладали еще более выраженным профилактическим действием [16—19].

Триптамин оказался более эффективным, чем триптофан, фенилэтиламин — эффективнее фенилаланина и т. д.

В опытах с микроорганизмами было показано, что только те аминокислоты, которые используются в обменных реакциях, оказывают профилактическое действие [66].

Механизм защитного действия ряда аминов выяснен недостаточно. Считают, что некоторые амины могут снижать концентрацию кислорода в крови, переводить часть гемоглобина в метгемоглобин (например, фенилгидроксиламин).

По крайней мере некоторые из аминов, обладающие выраженным профилактическим действием, например 5-окситриптамин, являются сильными сосудосуживающими агентами, и их действие косвенно может вызывать состояние временной гипоксии [93].

Триптамин и 5-окситриптамин способствуют высвобождению гистамина в тканях собаки, кошек и крыс [49].

Профилактическим действием обладал глюкозамин [46], хотя имеются данные и противоположного характера.

ВИТАМИНЫ, КОЭНЗИМ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ

Некоторые витамины являются веществами, оказывающими профилактический эффект при облучении животных сублетальными дозами рентгеновых и γ -лучей. Одни из таких витаминов — витамины из группы цитринов (витамин Р), например гесперидин, эриодиктиол. Витаминной активностью обладали различные флавоноидные пигменты и катехины (например, 1-эпикатехин).

При ежедневной даче морским свинкам флавоната кальция выживаемость была примерно в два раза более высокой, чем у животных контрольной группы [37].

Витамин рутина уменьшал проницаемость кровеносных сосудов облученных крыс [56, 88].

Было обнаружено, что марин, гесперидин, рутин снижают смертность собак, облученных сублетальными дозами рентгеновых лучей [50].

Некоторые авторы, однако, не наблюдали профилактического действия флавоноидов [41], что, вероятно, объясняется слишком высокой дозой облучения.

Механизм профилактического действия витаминов группы Р, по-видимому, связан с повышением устойчивости стенок кровеносных сосудов, так как при даче витамина геморрагия заметно уменьшается.

Профилактическим действием обладала и пантотеновая кислота, даваемая с пищей мышам [8]. Этот факт заслуживает внимания, так как известно, что пантотеновая кислота находится в организме практически только в составе молекулы коэнзима ацетилирования (Ко А).

Как уже сказано выше, β -меркаптоэтиламин, оказывающий значительный профилактический эффект на мышах и крысах, также является структурным элементом коэнзима ацетилирования. По данным некоторых исследований сам коэнзим ацетилирования, введенный перед облучением, давал высокий профилактический эффект в опытах на мышах [20]. Механизм защитного действия коэнзима ацетилирования остается пока не ясным. Поливитаминное питание оправдало себя при лечении лучевой болезни в клинике [3].

СПИРТЫ, АМИНОСАХАРА И ДРУГИЕ СОЕДИНЕНИЯ

По данным некоторых исследователей, защитным действием на микроорганизмы обладает ряд спиртов (метилловый,

этиловый, пропиловый), двухатомный спирт (гликоли), трехатомный спирт (глицерин) [66].

Введение этанола мышам перед облучением также защищало их от действия рентгеновых лучей [38].

Имеются отдельные указания, что глюкозамин [46] производит профилактическое действие на крыс, однако есть и противоположные данные.

Сообщалось о защитном действии морфина и N-аллилморфина [7].

Комплексоны — многоатомные соединения различных классов, способные образовывать циклические внутрикомплексные соединения с металлами. Имеются сообщения о том, что введение некоторых комплексонов перед облучением мышей повышает их радиоустойчивость [10]. О профилактическом действии жирных кислот [43], кобальта [71], магния [26] сообщалось в отдельных работах.

О профилактическом действии некоторых гормонов (например, эстрадиола, стилбэстрола) сообщалось в некоторых работах [89, 64, 79, 6]. Имеются указания о профилактическом действии N-перистона при облучении животных рентгеновыми лучами [30, 31], однако есть и противоположные сообщения [32].

Следует отметить, что механизм защитного действия соединений, перечисленных в этом разделе, изучен крайне недостаточно.

Предполагают, что механизм защитного действия этанола заключается в снижении концентрации кислорода, наступающем в результате ферментативного окисления спирта.

В то же время при введении с профилактическими целями животным этанола наблюдаются сильные изменения физиологических функций и, в частности, отмечается картина сильного опьянения. Естественно, что это ограничивает возможность использования этанола с профилактическими целями.

Аналогичное мнение высказано о возможном механизме защитного действия глюкозамина. Однако остается совершенно не ясным, почему только определенные представители легкоокисляемых соединений могут выполнять функцию профилактических средств.

Высказано предположение, что механизм профилактического действия клешневидных соединений связан со способностью этих веществ блокировать некоторые металлосодержащие ферменты, например цитохромоксидазу, т. е. с изменением окислительно-восстановительных процессов в клетке.

Вероятно, что механизм защитного действия некоторых металлов (кобальт) также связан с торможением дыхания клеток.

Пока совершенно не ясен и механизм защитного действия некоторых гормонов (эстрадиола, стилбэстрола).

В последнее время было найдено, что нембутал и барбитал увеличивают выживаемость облученных мышей, причем оба эти соединения снижали потребление кислорода. Вероятно, механизм их защитного действия связан с угнетением дыхательного центра [4].

* * *

В настоящее время известно много самых разнообразных соединений, обладающих профилактическим действием при облучении животных рентгеновыми и γ -лучами.

Эти вещества относятся к самым различным классам органических соединений. Большинство из них при введении в организм подвергаются быстрому обменному превращению. В связи с этим ведутся поиски таких соединений, которые обладают пролонгированным действием, растянутым на время, в течение которого животные подвергаются действию ионизирующей радиации.

Анализ многих работ по профилактике лучевой болезни показывает, что защита животных химическими соединениями должна быть комплексной, т. е. различные соединения должны воздействовать на различные биохимические реакции и физиологические системы.

Наиболее благоприятный эффект при облучении животных, как следует из литературных данных, достигается, если защитные соединения сочетаются с комплексом лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов И. И., Балабуха В. С., Романцев Е. Ф., Федорова Т. А. Обмен веществ при лучевой болезни. М., Медгиз, 1956, 11.
2. Кузин А. М. В кн.: Очерки по радиобиологии. М., изд-во АН СССР, 1956, 5.
3. Мейсель М. Н., Сондак В. А. Действие ионизирующих излучений на биологические объекты. М., изд-во АН СССР, 1954, 162.
4. Померанцева М. Д. Влияние наркозного сна и естественной спячки на радиочувствительность животных. Дисс., Ин-т генетики АН СССР, 1955.
5. Тарусов Б. Н. Основы биологического действия радиоактивных излучений. М., Медгиз, 1954.
6. Шапиро Н. И., Нурдин Н. И., Кузин А. М. Сборник работ по радиобиологии. М., изд-во АН СССР, 1955, 16.
7. Andrews H., Liljegren E., Amer. J. Physiol., 183, N 2, 1955, 322.
8. Artom K., Procc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1, 1954, 86.
9. Bacq Z., Acta radiol., 41, 1954, 1.
10. Bacq Z., Alexander P., Principes de radiobiologie, Masson et Cie, Paris, 1955.
11. Bacq Z., Bernard J., Ramioul H., Deltour G., Bull. Acad. Roy. Med., 17, 1952, 460.
12. Bacq Z., Dechamps G., Fischer P., Science 117, 1953, 633.

13. Bacq Z., Fischer P., Pirotte M., Arch. internat. physiol., 60, 1952, 535.
14. Bacq Z., Fischer P., Arch. internat. physiol., 61, N 3, 1953, 417.
15. Bacq Z., Herve A., Brit. J. Radiol., 24, 1951, 287.
16. Bacq Z., Herve A., Bull. Acad. Roy. Med., 17, 1952, 13.
17. Bacq Z., Herve A., J. Suisse med., 40, 1952, 1018.
18. Bacq Z., Herve A., Bull. Acad. Roy. Med. de Belg. VI-ème serie, 18, 1952, 13.
19. Bacq Z., Herve A., Schweiz. med. Wochenschr., 82, 1952, 160.
20. Bacq Z., Herve A., Arch. internat. physiol., 61, N 3, 1954, 434.
21. Barron E., Symposium on Radiobiology, Ed. by Nickson, New York—London, 1952.
22. Barron E., Dickman S., J. Gen. Physiol., 32, 1949, 595.
23. Barron E., Flood V., Gasvoda B., Biol. Bull., 97, 1949, 51.
24. Barron E., Nelson L., Ardao M., J. Gen. Physiol., 32, 1948, 179.
25. Bennett T., Radiology, 6, 1950, 55.
26. Blount H., Radiology, 65, N 2, 1955, 250.
27. Bonet-Maury P., Patti T., J. Radiol. et electrol., 34, 9—10, 1953, 636.
28. Brown K., Brit. J. Radiol., 28, N 330, 1955, 325.
29. Burnett W., Stapleton G., Morse M., Hollaender A., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 77, 1951, 636.
30. Burger H., Lehmann J., Naturwis., 41, 1954, 190.
31. Burger H., Grabinger H., Lehmann J., Strahlentherapie, 95, 1954, 399.
32. Burger H., Strahlentherapie, 98, N 2, 1955, 348.
33. Cauwenberge H., Roskam J., Hensghem C., Fischer P., Deltour G., Bacq Z., Arch. internat. physiol., 60, 535, 1952; 60, N 1, 1953, 124.
34. Chapman W., Cronkite E., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 75, 1950, 318.
35. Chapman W., Sipte C., Elizholtz, Cronkite D., Chambers F., Radiology, 55, N 6, 1950, 865.
36. Charlier R., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 86, N 2, 1954, 290.
37. Clark W., Science, 108, 1948, 2814.
38. Cole L., Ellis M., Am. J. Physiol., 175, N 3, 1953, 429; 170, 1952, 3.
39. Cronkite E., Brecher G., Chapman W., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 76, N 2, 1951, 396.
40. Cronkite E., Chapman W., Brecher G., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 76, 1951, 456.
41. Dauer M., Coon I., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 79, N 4, 1952, 702.
42. David G., Doherty, Burnett W., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 89, N 2, 1955, 312.
43. Denel H., Cheng A., Kryder G., Bingemann M., Science, 117, 1953, 3036.
44. Desai P., Bacq Z., Herve A., Experientia, 8, 1952, 436.
45. Dowdy A., Bennett L., Chastain S., Radiology, 55, 1950, 879.
46. Duplan I., Rosenberg A., C. R. Acad. Sci., 239, N 1, 1954, 116.
47. Devik F., Brit. J. Radiol., 27, N 320, 1954, 463.
48. McDonald J., Arch. Ophthalmol., 51, N 3, 1954, 301.
49. Feldberg W., Smith A., J. Physiol., 122, 1953, 1.
50. Field I., Rekers P., J. Clin. Invest., 28, N 4, 1949, 746.
51. Fischer M., Coulter E., Costello M., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 83, N 2, 1953, 266.
52. Fischer P., Goutier-Pirotte M., Arch. internat. physiol., 62, N 1, 1954, 76.

53. Fischer P., Landtshler L., Lecomte J., *Bull. Soc. chim. biol.*, 32, N 11, 1950, 1009.
54. Foggsberg A., *Acta radiol.*, 33, N 3—4, 1950, 304.
55. Goldie H., Tarleton G., Hahn P., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 77, N 4, 1951, 790.
56. Griffith I., Couch I., *Blood*, 6, N 6, 1951, 552.
57. Gros C., Comsa I., *C. R. Acad. Sci.*, 236, N 16, 1953, 1611.
58. Gros C., Mandel P., Rodesch J., *C. R. Acad. Sci.* 236, N 20, 1953, 2010.
59. Gerschman R., Gilbert D., Nye S., Dwyer P., Fenn W., *Science*, 119, N 3097, 1954, 623.
60. Giles N., Beatty A., *Science*, 112, 1950, 643.
61. Giles N., Riley H., *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 35, 1949, 640.
62. Giles N., Riley H., *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 36, 1950, 337.
63. Gilles N., Riley H., Atomic Energy Commission document ORNL, 1950, 376.
64. Graham J., Graham F., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 35, 1949, 2.
65. Hollaender A., Baker W., Anderson E., *Cold Spring Harb. Symp., Quant. Biol.*, 16, 1951, 315.
66. Hollaender A., Stapleton G., *Physiol. Rev.*, 33, N 1, 1953, 77.
67. Lacassagne A., Duplan I., Bun-Hoi N., *C. R. Acad. Sci.*, 238, 1954, 12.
68. Lambert G., Maisin S., Mandart M., *C. R. Soc. biol.*, 146, N 17, 1952, 1434.
69. Mikaelson K., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 40, N 3, 1954, 171.
70. Nizet A., Bacq Z., Herve A., *Arch. internat. physiol.*, 60, 1952, 449.
71. Parr W., Oneill S., Krebs A., *Science*, 117, 1953, 3033.
72. Patt H., Clark J., Vogel H., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 84, N 1, 1953, 189.
73. Patt H., Douglas E., Jackson E., *Blood*, 5, N 8, 1950, 758.
74. Patt H., Douglas E., Jackson E., *Science*, 110, 1949, 213.
75. Patt H., Blackford M., Straube R., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 80, 1952, 92.
76. Patt H., Swift M., *Amer. J. Physiol.*, 155, 1948, 388.
77. Patt H., Smith D., Tyree E., Straube R., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 73, 1950, 18.
78. Patt H., Straube R., Blackford M., Smith D., *Amer. J. Physiol.*, 163, 1950, 740.
79. Patt H., Straube R., Tyree E., Swift M., Smith D., *Amer. J. Physiol.*, 159, N 2, 1949, 269.
80. Petersen D., Du Bois K., *Amer. J. Physiol.*, 181, N 3, 1955, 513.
81. Pirie A., Van Heyninggen R., Boag J., *Biochem. J.*, 54, N 4, 1953, 682.
82. Rambach N., Alt H., Cooper A., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 86, N 1, 1954, 159.
83. Read I., *Brit. J. Radiol.*, 25, 89, 1952; 25, 300, 1952.
84. Rugh R., Wang S., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 83, 1953, 411.
85. Russell W., Russell W., Mayor M., *Anat. Res.*, 111, 1951, 455.
86. Salerno P., Friedell H., *Fed. Proc.*, 12, 1953, 364; *Radiation Res.*, 3, N 3, 1955, 344.
87. Smith D., Patt H., Tyree E., Straube R., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 73, 1950, 198.
88. Sokoloff B., Redd I., Dutcher R., *Science*, 112, N 2900, 1950, 112.
89. Treadwell A., Gardner W., Lawrence J., *Endocrinology*, 32, 1943, 161.

90. Storaasli J., Rosenberg S., Weisberger A., Atomic Energy Medical Research Project, Western Reserve Univ., Aug. 6, 1954.
 91. Verly W., Bacq Z., Rayet P., Urbain M., Bioch. et biophys. acta, 13, N 2, 1952, 233.
 92. Von Sallmann L., Dische Z., Ehrlich G., Munos C., Amer. J. Ophthalmol., 34, N 5, 1951, 95.
 93. Zucker M., Friedman R., Rapport M., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 85, N 2, 1954, 282.
-

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА МИКРООРГАНИЗМЫ

Г. А. Медведева и Н. А. Помощникова

Влияние излучений на микроорганизмы издавна было предметом многочисленных исследований. Относительная однородность материала в культуре микробов, простота строения микробной клетки и вместе с тем наличие в ней в основном тех же закономерностей обмена веществ, которые наблюдаются у высокоорганизованных существ, выдвинули микробов как объект, широко используемый радиобиологами. Микроорганизмы нашли широкое применение для количественной статистической характеристики общего биологического действия излучений, а также при изучении морфологического, биохимического и физиологического действия радиации.

В настоящее время есть довольно обширная литература, освещающая вопросы действия ионизирующих излучений на микроорганизмы [4, 6, 12, 15, 30, 39, 45, 55]. Цель данного обзора — рассмотрение вопросов чувствительности микроорганизмов к излучениям, условий повышения устойчивости и реактивации их, а также влияния ионизирующих излучений на некоторые биохимические системы микробной клетки. Что касается стерилизующего влияния радиации на микроорганизмы, то по этому вопросу имеется довольно большая литература, требующая специального рассмотрения.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ К ИЗЛУЧЕНИЯМ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ЗАЩИТЫ И РЕАКТИВАЦИИ

До 1948 г. усилия радиобиологов были направлены главным образом на разработку теории, которая могла бы объяснить причины летального действия излучений на микроорганизмы. Большинство исследователей основывалось при этом на кривых выживаемости бактерий в зависимости от дозы облучения [15, 39].

В настоящее время рядом экспериментальных работ установлено, что наблюдаемый биологический эффект действия излучений является суммарным и зависит по крайней мере от трех процессов: первичной повреждаемости клеток, развития в клетке вторичных процессов и от процесса восстановления, всегда в какой-то степени происходящего. Течение этих процессов в свою очередь зависит от внешних и внутренних для клетки факторов: от видовых особенностей облучаемых организмов, физиологического состояния клеток, условий культивирования микробов до и после облучения и от внешних условий, при которых происходит облучение (температурный режим, наличие кислорода в среде и др.), а также от типа излучений. В связи с этим дозы инаktivации (LD_{50} и LD_{63}), даже для одних и тех же микроорганизмов, сильно варьируют в работах различных авторов. Установлено, что чувствительность микроорганизмов связана прежде всего с их видовыми особенностями.

Наиболее чувствительными к действию рентгеновых лучей оказались флуоресцирующие бактерии, которые благодаря этому свойству могут использоваться в качестве тест-объектов при дозировке радиации [38, 72]. Спорозисные бактерии являются самыми устойчивыми к действию излучений [34, 35]. При дозе в 25 *kr* выживают тысячные доли процента неспороносных бактерий. Для полной же инаktivации всех жизнеспособных клеток в тех же условиях требуются дозы, в 10—20 раз большие. Вообще, для действия ионизирующих излучений на микроорганизмы характерен огромный разрыв между дозами, вызывающими инаktivацию 50% клеток, и теми, которые обуславливают полную стерилизацию [31].

Существенное влияние на радиочувствительность микроорганизмов оказывает физиологическое состояние клеток в момент облучения и в течение некоторого времени после облучения. В опытах с дрожжами было установлено, что даже незначительное голодание клеток (1—2 суток), так же как и длительное культивирование их на истощенных питательных средах, сильно повышает чувствительность клеток к повреждающему действию излучений [17, 18, 32]. Чувствительность клеток зависит также от густоты облучаемой суспензии [22]. Кроме того, на чувствительность дрожжей существенное влияние оказывает процесс почкования клеток [56, 57]. Оказалось, что устойчивость почкующихся дрожжей связана с повышением содержания нуклеотидов хромосом. Обнаружено также, что чувствительность дрожжей в значительной степени зависит и от плоидности клеток. По данным Тобиаш, диплоидные клетки в пять раз устойчивее, чем гаплоидные [69]. Однако при дальнейшем повышении плоидности устойчивость дрожжей заметно снижается. Чувствительность микроорганизмов связана с различными фазами цикла

роста [62]. Исследования Стэплтона показывают, что устойчивость клеток *Bact. coli* возрастает в лаг-фазе развития бактерий; во время логарифмической фазы роста отмечается быстрое уменьшение радиоустойчивости, прогрессирующее до конца этой фазы, когда клетки оказываются приблизительно вдвое чувствительнее, чем исходные. При дальнейшем культивировании клеток в максимальной, стационарной фазе роста происходит возвращение первичной устойчивости клеток. Чрезвычайно высокая устойчивость крупных клеток из лаг-фазы может быть объяснена тем, что в этот период роста образуются многоклеточные формы, которые не разделяются до конца и, возможно, являются цепочками клеток, дающими при прорастании на агаре отдельные колонии. С этими данными согласуются результаты других исследователей [20, 43, 59, 60, 61]. Чувствительность клеток к излучениям можно повысить повторным облучением бактерий [71]. Что касается воздействия другого физического фактора — температуры, применяемого в сочетании с рентгеновским облучением, то в этом случае большое значение имеет как индивидуальная чувствительность организма, так и момент температурного воздействия [8]. Совсем не безразлично, когда происходит температурное воздействие: до, во время или после облучения. Как правило, повышение температуры после облучения снижает радиоустойчивость организма [37], хотя данные некоторых авторов свидетельствуют об обратном. Уже давно было обращено внимание исследователей на то, что в присутствии кислорода чувствительность организмов к рентгеновым лучам сильно повышается. Впервые такое изменение чувствительности клеток под влиянием присутствующего в среде кислорода было обнаружено Андерсоном и Турковичем [14]. Авторы отметили гораздо большую устойчивость анаэробных и покоящихся культур дрожжей по сравнению с аэрируемыми культурами. В дальнейшем такие же наблюдения были сделаны и другими исследователями [5, 39, 40, 54].

Холлендер с сотр. провели интересные исследования на *B. coli* и показали, что чувствительность бактерий к ионизирующим излучениям зависит от концентрации кислорода в среде. При замене содержащегося в бактериальных суспензиях кислорода каким-либо инертным газом (азотом, гелием или углекислотой) заметно повышается устойчивость клеток к излучениям. Об этом же факте свидетельствуют и опыты, проведенные над аэробными и анаэробными культурами [48]. Если культуру кишечной палочки выращивать в аэробных условиях на бульоне Дифко с глюкозой, она оказывается более чувствительной к рентгеновым лучам по сравнению с культурой того же штамма, выросшего на той же среде, но в анаэробных условиях. Однако

в последнем случае необходимо отметить, что изменение устойчивости может быть связано не только с отсутствием кислорода в среде, но и с некоторым защитным эффектом, зависящим от наличия в среде глюкозы, которая, по данным некоторых авторов, обладает защитным действием. В отношении чувствительности аэробных и анаэробных культур имеются противоречивые данные. Так, например, исследованиями Берж и Тобиаш [25] установлено, что клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* можно предохранить от разрушающего действия облучения лишь в том случае, если выдерживать их в анаэробных условиях несколько минут до и во время облучения. Выращивание дрожжей в анаэробных условиях в течение нескольких дней до или после облучения не влияет на чувствительность клеток. По данным многих авторов, в основе лучевой инактивации бактерий лежат преимущественно химические процессы, протекающие в клетке с участием окислительных радикалов, образующихся во внутриклеточной воде в присутствии кислорода. Стэпльтон и Холлендер [66], а также некоторые другие исследователи показали, что при уменьшении содержания воды в спорах гриба *Aspergillus terreus* уменьшается число инактивированных клеток. Такой же эффект наблюдается и при облучении высушенных [53] или замороженных [41, 75] бактерий. Действие активных радикалов может быть ослаблено замораживанием жидкой среды. Некоторые авторы [65] снижали температуру суспензий *B. coli* до и во время облучения до -196° и получили значительное уменьшение числа инактивированных клеток по сравнению с облучением в ледяной бане. Следует отметить, что влияние кислорода на лучевую инактивацию бактерий не зависит от температуры и проявляется при всех испытанных температурах.

Снижение содержания кислорода может происходить либо путем соответствующих сдвигов ферментативных окислительных процессов внутри клеток, либо за счет окисления различных легкоокисляющихся веществ, добавляемых в суспендирующую жидкость. Таким образом, защитный эффект от повреждающего действия радиации может осуществляться как в самих клетках, так и в окружающей их среде. Защитное действие различных химических соединений, за исключением соединений, содержащих сульфгидрильные группы, основано на их способности снижать концентрацию кислорода в бактериальной суспензии во время облучения и тем самым предупреждать возможность образования активных радикалов. Однако механизм защитного действия химических веществ еще не может считаться окончательно выясненным.

По данным некоторых авторов [40], химические вещества, обладающие защитным действием, должны влиять на один или

несколько следующих процессов: 1) на ионный выход окисленных продуктов распада воды в водных суспензиях; 2) на предохранение сульфгидрильных групп клеточных белков; 3) на изменение окислительно-восстановительного состояния организма.

Холлендер предлагает все защитные химические вещества разделить на четыре группы по различию в механизме их действия.

1. Восстанавливающие соединения. К ним относятся некоторые неорганические серусодержащие соединения и в первую очередь гидросульфит натрия. Даже в очень небольших концентрациях, порядка 0,0001 М, проявляется его высокое защитное действие [64]. Сульфаты не оказывают защитного действия, а добавление пероксидисульфата не только не снижает напряжение кислорода в среде, а наоборот, увеличивает его концентрацию. Вероятно, в этом случае происходит гидролиз пероксидисульфата с выделением кислорода [46].

2. Сульфгидрильные соединения. Их защитный эффект обусловлен, по-видимому, связыванием кислорода SH-группами. Наиболее высоким защитным действием обладает БАЛ (раствор 2,3-димеркаптопропанола), хотя и с другими сульфосоединениями, такими как цистеин, глутатион и пр., получены неплохие результаты. Установлено, что степень защитного эффекта при добавлении сульфосоединений пропорциональна содержанию в них SH-групп. Если в состав молекулы вещества входят не одна, а две сульфгидрильные группы, защитный эффект такого вещества значительно повышается. Поэтому БАЛ и является наиболее активным в этом отношении веществом. Что касается механизма защитного действия сульфосоединений, то, как мы уже упоминали, он объясняется не простым связыванием кислорода. Сейчас хорошо известно, что сульфгидрильные группы, входящие в состав некоторых аминокислот, играют весьма важную роль в процессах клеточного роста и деления. Поэтому угнетение этих процессов, вызываемое облучением, может частично обуславливаться воздействием лучей на биологически-активные вещества, содержащие SH-группы. Образующиеся вследствие радиохимического разложения воды активные радикалы окисляют и тем самым инактивируют сульфгидрильные группы. Поэтому ряд соединений, добавляемых к облучаемой среде и способных легко окисляться, вступает в реакции с образующимися радикалами, принимая на себя их действие и тем самым как бы «защищая» важные биологические системы. Процесс окисления сульфгидрильных групп значительно замедляется под влиянием каталазы, разлагающей перекись, образующуюся при облучении.

3. Спирты — глицерин, пропилен, триэтиленгликоль и низшие спирты (метиловый, этиловый и пропиловый) также

защищают бактерии от повреждающего действия рентгеновых лучей. ОН-группы проявляют свое защитное действие при очень низких концентрациях и только в тех случаях, когда бактерии выдерживаются в растворах этих соединений в течение короткого времени перед облучением. При этом происходит, очевидно, некоторое связывание кислорода этими соединениями, а в тех случаях, когда спирты вступают в обменные реакции, можно предполагать, что концентрация кислорода в культурах настолько понижается, что образование радикалов вне клеток становится невозможным.

4. Аминокислоты, оксикислоты и глюкоза. Соединения этой группы оказывают защитный эффект в тех случаях, когда клетки инкубируются перед облучением в растворах этих соединений, взятых в относительно слабых концентрациях. Легко окисляясь в клетках, они снижают напряженность кислородного режима, создавая тем самым защитные условия.

Кроме указанных четырех групп веществ, защитное влияние на микроорганизмы при их рентгеновском облучении могут оказывать также и некоторые другие вещества: муравьиная, яблочная, пировиноградная, молочная кислоты, тиомочевина и др.

Прямыми опытами установлено, что защитное действие пировиноградной кислоты сводится к удалению перекиси водорода и тем самым к прямой защите сульфгидрильных групп, вследствие создания соответствующего окислительно-восстановительного режима внутри клетки [70]. В отношении тиомочевины известно, что она задерживает процесс деполимеризации дезоксирибонуклеиновой кислоты [21]. Что же касается влияния других защитных веществ, таких, например, как карбоновые кислоты, то можно предположить, что эти вещества, проникая в клетку и окисляясь ее ферментативными системами, вызывают определенный сдвиг в окислительно-восстановительном состоянии клетки, тем самым способствуя ее устойчивости. Такие карбоновые ненасыщенные кислоты, как малеиновая и фумаровая, реагируя с атомами водорода, защищают фермент каталазу от инактивирующего действия рентгеновых лучей. При учете защитного эффекта отдельных веществ и соединений необходимо принимать во внимание экранирующее влияние растворов некоторых из этих веществ. Такие вещества, как пировинограднокислый натрий, триптофан, цистеин и глутатион, сами поглощают ультрафиолетовые лучи, ослабляя тем самым их действие на биологические системы [73, 74]. Хотя эти данные и относятся к влиянию ультрафиолетовых лучей, но, возможно, такие же явления в какой-то мере могут происходить и при действии ионизирующих излучений.

К сожалению, в настоящее время имеется еще мало данных об участии химических веществ из этих групп в процессах восстановления поврежденных микробов, т. е. в их реактивации. Большая часть исследований, касающихся вопросов реактивации, проведена на бактериях, инактивированных ультрафиолетовыми лучами, и в данном обзоре не рассматривается. При изучении возможности реактивации инактивированных рентгеновыми лучами клеток используются различные приемы: воздействие температурного фактора, обработка микробов до или после облучения различными метаболитами, выдерживание облученных бактерий на свету (фотореактивация) и пр.

Проведенные эксперименты показали, что, в отличие от ультрафиолетового облучения, бактерии, инактивированные рентгеновыми лучами, не восстанавливаются после освещения видимым светом [66]. Можно вызвать реактивацию облученных рентгеновыми лучами клеток путем выдерживания их при субоптимальных температурах в течение 24 час. [63]. Если выращивать облученные бактерии при 18°, образуется в сто раз больше колоний по сравнению с контрольными, т. е. выращенными при 37°. Очевидно, у облученных клеток, развивающихся при пониженной температуре, повышается способность окислять некоторые субстраты. Возможно также, что процесс реактивации облученного организма связан как с синтетическими, так и с деструктивными процессами, происходящими в клетке. Процессы деструкции, имеющие более высокий температурный коэффициент, по сравнению с процессами синтеза, начинаются при температуре, близкой к 18°. Природа их еще не совсем ясна. Оптимальная температура, способствующая реактивации облученных бактерий, варьирует для различных штаммов *V. coli* от 22 до 12°. Имеющиеся данные показывают, что реактивация облученных рентгеновыми лучами клеток возможна только перед их делением и зависит от состава среды, на которой выращиваются бактерии перед облучением и после облучения [67]. Реактивация поврежденных излучениями клеток может происходить только при инкубации посевов на полноценных питательных средах, содержащих мясной или дрожжевой экстракты. Никакой реактивации не происходит в тех случаях, когда суспензии бактерий готовятся на буферных растворах или на синтетических средах с глюкозой, которые обеспечивают рост и размножение необлученных клеток. Природа реактивирующих факторов, так же как и сущность механизма их действия еще не выяснены и изучаются многими авторами [45, 47, 49, 67]. Предполагают, что процесс реактивации связан с синтезом новых ферментов [24].

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА СТРУКТУРЫ МИКРООРГАНИЗМОВ

Существовавшие до сих пор методы исследования не позволяли изучить глубокие морфологические изменения, возникающие в клетках облученных микроорганизмов. Непосредственные нарушения в структурной организации микробов можно обнаружить лишь применяя очень большие дозы излучения, поражающие почти 100% клеток. При меньших дозах структурные изменения проявляются отчетливо гораздо позднее, в процессе развития «лучевой болезни». Сразу же после облучения *V. coli* при дозах, способных инактивировать 99% клеток, никаких морфологических изменений клеточных структур не обнаружено [27]. Однако после 90-минутного инкубирования бактерий в глюкозо-фосфатной среде разрушаются и исчезают частички, содержащие рибонуклеиновую кислоту, а также деполимеризуются гранулы, состоящие из дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). По данным Келленбергер [44], в облученных клетках *V. coli* нуклеоиды становятся полихромосомными и затем фрагментируются.

Наиболее ранние изменения в нуклеопротеидных структурах, обнаруживаемые в облученных микробах, еще не доказывают, что остальная часть клетки в ранние сроки после облучения остается незатронутой. Медведева, Мейсель и Шехтман [7] наблюдали раннюю реакцию на облучение всего клеточного протопласта. Воздействуя на дрожжеподобный грибок *Endoplasma magnusii* большими дозами рентгеновых лучей в короткий интервал времени, они обнаружили сразу после облучения ряд изменений в протопласте дрожжевой клетки, причем некоторые из них были необратимы. Вначале отмечаются резко выраженные контракционные изменения протоплазмы, сопровождаемые образованием протоплазменных тяжей и большим количеством мелких вакуолей. Ранняя реакция ядер на облучение проявляется в уплотнении ядерных кариев и повышении их сорбционной способности. Наряду с этим происходит уплотнение хондриосом и их последующий зернистый распад. Все эти изменения наблюдаются лишь в случае применения огромных доз облучения в несколько сотен тысяч рентгеновых единиц. При малых и средних дозах до 100 тыс. г видимых нарушений структур микробной клетки не отмечается [9]. Однако необнаруживаемые при микроскопическом исследовании непосредственно после облучения нарушения различных структур и биохимических систем в клетке приводят к искажению обмена веществ, что в конечном итоге вызывает появление патологических клеточных форм. При дальнейшей жизнедеятельности облученных микроорганизмов

нарушение обмена веществ раньше всего проявляется в торможении функции размножения и роста. Клетки теряют способность к делению и почкованию. Даже малые дозы рентгеновского излучения (в 50—100 *r*), совершенно не влияющие на основной обмен микроорганизмов, существенно нарушают процессы митоза [3]. При более интенсивном облучении дрожжей деление клеток угнетается или полностью прекращается; подавляется также процесс почкования [57, 61]. Аналогичное в этом отношении действие вызывают и α -лучи [59]. В результате угнетения способности клеток к делению возникают гигантские формы микробов [9, 28, 61]. Обнаружено при этом, что ядра облученных дрожжей не в состоянии разделиться. В результате возникают гигантские ядра, которые при почковании дрожжей не могут перейти в дочернюю клетку [9, 10].

Так как процессы дыхания и брожения у микроорганизмов — основные поставщики энергии, исследователи-радиобиологи прежде всего пытались выяснить вопрос, не является ли нарушение энергетического обмена клетки начальным пунктом действия ионизирующих излучений. Однако, как показали уже первые исследования, проведенные на дрожжевых организмах, дозы рентгеновых лучей, которые почти на 100 % тормозят размножение клетки, лишь незначительным образом влияют на ее дыхательную и бродильную активность. Впоследствии аналогичные данные были получены и в опытах с бактериями, окислительная способность которых остается нормальной даже в том случае, если свыше 99 % облученных клеток не в состоянии делиться [23]. Нормальное дыхание облученных бактерий сохраняется в течение некоторого времени, продолжительность которого зависит от окисляемого субстрата и температуры культивирования [40]. После облучения в значительной степени сохраняется способность микроорганизмов образовывать адаптивные ферменты. Так, дозы рентгеновых лучей до 20 *kr*, заметно снижающие жизнеспособность *B. coli*, почти не нарушают синтеза лактазы [42] и лишь незначительно подавляют активность гидрогенилазы муравьиной кислоты [24]. Исследования, проведенные за последние годы на дрожжевых организмах, подтвердили ранее полученные данные. При дозах облучения до 100 тыс. *r* дыхательная и бродильная функции *Saccharomyces ludwigii* почти не изменяются. Даже при такой дозе, как 1 млн. *r*, дыхание дрожжевых клеток снижается всего на 50—60 % [9]. У облученных дрожжей, так же как и у бактерий, сохраняется способность синтезировать адаптивные ферменты [19].

Однако в литературе, наряду с приведенными данными, встречаются сообщения о случаях довольно сильного угнетения, а также стимуляции некоторых ферментов, связанных

с окислительным обменом микробной клетки. Показано, что дегидразная активность *V. coli*, определяемая по скорости восстановления тетразола, уменьшается после облучения в три раза [51]. Такие различия в получаемых результатах можно объяснить тем, что степень подавления жизнедеятельности организма зависит от ряда факторов, в том числе и от условий облучения и физиологического состояния объекта. Так, например, бродильная функция дрожжей, выращенных на среде, обедненной азотом, более чувствительна к действию радиации, чем бродильная функция полноценных дрожжей, которые могут эффективнее защищаться от излучений и имеют также большие возможности для процессов реактивации поражаемых систем [58].

Бэр [16] и Бэр и Стеннард [17] выделили некоторые из факторов, определяющих чувствительность энергетического обмена дрожжевых организмов к излучениям. Как оказалось, существенную роль в характере получаемого эффекта играют присутствие ионов калия и pH среды. При pH 4,5 рентгеновые лучи оказывают стимулирующее действие на дыхание и брожение *Saccharomyces cerevisiae* при наличии в среде фосфата калия и ингибирующее действие, если буфер не содержит калия. При pH 6,5 присутствие калия оказывает меньшее влияние. Согласно некоторым данным, зависимость бродильной активности дрожжевых организмов от наличия калия в среде определяется ферментативными реакциями, протекающими на поверхности клетки [18].

Заметное влияние на биохимическую активность дрожжей оказывает обработка их ионообменной смолой до или после облучения, что подчеркивает определенную роль катионов в степени чувствительности микробов к радиации [17, 18].

Обмен азотистых соединений у микроорганизмов и состояние их белковых комплексов более чувствительны, чем функции дыхания и брожения. Гальцова [2], исследуя действие рентгеновых лучей на дрожжевые культуры, нашла, что облучение дрожжей, начиная с дозы 30—40 тыс. *r*, вызывает денатурацию белка, что приводит к увеличению количества свободных SH-групп. С повышением дозы их число растет. Увеличенное содержание свободных сульфгидрильных групп сохраняется у ряда последующих генераций дрожжевых организмов. Появление в облученных микробных клетках (дозы 50 тыс. *r* и выше) большого количества свободных аминокислот — следствие денатурации и деградации белковых структур. В процессе роста облученной культуры содержание их продолжает увеличиваться. Существенно меняется весь азотистый обмен. В результате в клетках накапливаются низкомолекулярные азотистые соединения, в то время как синтез полноценных белковых молекул заторможен [9].

При более низких дозах облучения изменения в азотистых фракциях микроорганизмов имеют несколько иной характер. Наблюдается увеличение общего и белкового азота и уменьшение кислотнорастворимого аминного и (особенно) амидного азота [60].

В настоящее время выяснено, что после облучения рентгеновыми лучами, даже в сравнительно небольших дозах, происходят существенные сдвиги в стеринном обмене микроорганизмов, тесно связанном с углеводным и азотным обменами. В процессе роста в облученных дрожжах накапливается значительное количество эргостерина, которое после 80 тыс. *r* превышает на 200% содержание его в контрольных культурах [1].

Как уже отмечалось, при облучении микроорганизмов раньше всего поражается функция клеточного размножения. Экспериментально доказано, что одной из причин этого явления служит особенно сильное подавление синтеза сложных фосфорных соединений и деградация нуклеопротеидов в облученных клетках. Ионизирующие излучения вызывают усиленное выделение из микробных клеток как неорганических, так и органических фосфорных соединений, даже таких сложных, как аденозинтрифосфат [26]. Аденозинтрифосфорная кислота появляется в большом количестве в среде, в которой культивируются облученные клетки *V. coli*.

Наиболее ранней реакцией дрожжевых организмов на облучение служит выделение из них неорганических фосфорных соединений, которые начинаются уже при облучении дрожжей в дозе 10 тыс. *r*. В результате частичного разрушения нуклеопротеидных компонентов клетки под действием рентгеновского облучения, наряду с неорганическими, из дрожжей выделяются органические фосфорные соединения [11].

Если дыхательная и гликолитическая функции микроорганизмов меняются сколько-нибудь значительно лишь при воздействии очень больших доз ионизирующих излучений, то сопряженный с окислительным обменом процесс фосфорилирования и образования макроэргических фосфорных соединений тормозится уже при облучении в 50—60 *kr*, а при больших дозах облучения и совсем прекращается [9, 11]. Особо чувствителен к действию ионизирующих излучений у микробов, как и у высших организмов, обмен дезоксирибонуклеиновой кислоты. У дрожжей он подавляется уже через час после облучения клеток при дозе 15 тыс. *r* [9, 11]. В соответствии с этими данными находятся результаты работы Алмейды и Шерман, показавших, что скорость синтеза ДНК у *Saccharomyces cerevisiae* значительно снижается, однако они не наблюдали угнетения общего включения фосфора в клетку [13].

Результаты сравнительно большого количества исследований свидетельствуют о том, что, вследствие неспособности облученной клетки полностью использовать фосфорные соединения для построения более сложных структур, в облученном организме накапливаются низкомолекулярные компоненты нуклеиновых клеток. Однако большая часть работ по действию ионизирующих излучений на фосфорный обмен проведена на животных организмах. Что касается микроорганизмов, то в этом случае использовалось преимущественно ультрафиолетовое облучение. На дрожжевых организмах определенно установлено, что в результате рентгеновского облучения в клетках накапливается повышенное количество фосфорных соединений, в том числе рибонуклеиновая кислота и, возможно, ее производные. Содержание ДНК при этом продолжает оставаться пониженным [9].

На примере животных организмов показано, что под действием ионизирующих излучений изменяется степень полимеризации сложных нуклеопротеидных структур. В литературе имеется лишь небольшое число работ, выполненных на микроорганизмах. Среди них можно отметить упоминавшуюся выше работу Биллена и Волкина [27], проведенную на *V. coli*, а также исследование Мейселя с сотр. [9], где было показано, что облучение дрожжей в небольших дозах (5—10 тыс. *r*), не влияющее на основные физиологические процессы, вызывает понижение устойчивости комплекса дезоксирибонуклеопротеида к воздействию слабой щелочью.

За последние годы некоторыми работами выяснено, что ионизирующие излучения нарушают активность трансформирующего фактора пневмококков, который представляет собой специфическую дезоксирибонуклеиновую кислоту. Трансформирующая активность ДНК, облученной в солевом растворе, подавляется уже при низких дозах облучения [29]. По мере увеличения интенсивности облучения происходит заметное снижение трансформирующей способности ДНК в отношении передаваемых ею признаков [52]. Как оказалось, трансформирующий фактор крайне чувствителен к непрямому действию радиации. Если 1%-ный дрожжевой автолизат может полностью защитить бактериофаг от косвенного влияния излучений, то для защиты специфической ДНК, выделенной из пневмококков, необходимо использовать автолизат в 10%-ной концентрации [33]. Авторы связывают этот факт с отсутствием белковой мембраны, окружающей ДНК, а также с асимметричной формой молекулы специфической дезоксирибонуклеиновой кислоты, что обеспечивает большую поверхность для реагирования со свободными радикалами.

Однако имеются также данные, свидетельствующие о боль-

шой устойчивости трансформирующего фактора к действию излучений [50].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гальцова Р. Сессия АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии (1—5 июля 1955). М., изд-во АН СССР, 1955, 162—171.
2. Гальцова Р. Микробиология, 24, № 2, 1955, 137—140.
3. Гальцова Р., Мейсель М., Селиверстова Л. ДАН СССР, 68, № 6, 1954, 1013—1016.
4. Граевский Э. Успехи совр. биол., 37, № 2, 1954, 158—176.
5. Граевский Э., Очинская Г. ДАН СССР, 89, № 4, 1954, 737—741.
6. Медведева Г. В сб.: Действие излучений и применение изотопов в биологии, М., изд-во ИЛ, № 2 (14), 1953, 77—85.
7. Медведева Г., Мейсель М., Шехтман Я. Журн. общ. биологии, 13, 1952, 3.
8. Мейсель М., Медведева Г. Действие ионизирующих излучений на биологические объекты. М., изд-во АН СССР, 1954, 68—78.
9. Мейсель М., Ремезова Т., Гальцова Р., Медведева Г., Помошникова Н., Селиверстова Л. Доклады сов. делег. на Междун. конф. по мирн. использ. атомн. энергии. Женева, 1955. В сб.: Действие облучения на организм. М., изд-во АН СССР, 1955, 78—111.
10. Мейсель М., Ремезова Т., Гальцова Р., Медведева Г., Помошникова Н., Шальнова М., Алексеева В. Сессия АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии (1—5 июля 1955), М., изд-во АН СССР, 1955, 106—126.
11. Помошникова Н. Изотопы в микробиологии. М., изд-во АН СССР, 1955, 92—102.
12. Эльпинер И. Успехи совр. биол., 34, № 2 (5), 1952, 219.
13. Almeida A., Sherman T., J. Cellular and Compar. Physiol., 44, N 2, 1954, 333—334.
14. Anderson R., Turkovitz H., Amer. J. Roentgenol., 46, 1941, 537—542.
15. Bacq L., Alexander P., Fundamentals of Radiobiology, London, Butterworths Scientific Publications, 1955, 290—327.
16. Bair W., Nuclear Sci. Abstrs., 8, N 16, 1954, 580.
17. Bair W., Stannard J., J. Gener. Physiol., 38, N 4, 1955, 493—504.
18. Bair W., Stannard J., J. Gener. Physiol., 38, N 4, 1955, 505—513.
19. Barron G., Spiegelman S., Quastler A., J. Gen. Microbiol., 36, 1953, 631—641.
20. Beam C., Mortimer R., Wolff R., Tobias C., Arch. Biochem. and Biophys., 49, N 1, 1954, 110—122.
21. Betz E. C. R. Soc. biol., 148, N 21—22, 1954, 1915—1918.
22. Biagini C., Arch. Biochem. and Biophys., 56, N 1, 1955, 38—44.
23. Billen D., Stapleton G., Hollaender A., J. Bacteriol., 65, N 2, 1953, 131—135.
24. Billen D., Lichstein H., J. Bacteriol., 63, N 4, 1952, 533—535.
25. Birge A., Tobias C., Arch. Biochem. and Biophys., 52, N 2, 1954, 388—393.
26. Billen D., Strehler B., Stapleton G., Brigham E., Arch. Biochem. and Biophys., 43, N 1, 1953, 1—10.
27. Billen D., Volkin E., J. Bacteriol., 67, N 2, 1954, 191—197.
28. Brace K., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 74, N 4, 1950, 751—755.
29. Drew R., Radiation Research., 3, 1955, 116—120.
30. Dulbecco R., Radiation Biology, Ed. by A. Hollaender, 2, 1955, 455—486.

31. Edwards R., Peterson, L., Cummings D., Food Technol., 8, N 6, 1954, 284—290.
32. Elkind M., Beam C., Radiation Research, 3, N 1, 1955, 88—104.
33. Ephrussi-Taylor H., Latarjet R., Biochem. et biophys. acta, 16, N 2, 183—197.
34. Fram H., Proctor B., Dunn C., J. Bacteriol., 60, N 3, 1950, 263—269.
35. Goldblith S., Proctor B., Nucleonics, 13, N 1, 1955, 42—45.
36. Gaden E., Henley E. J., Bacteriol., 65, N 6, 1953, 727—732.
37. Giese A., Heath H., J. Gener. Physiol., 31, N 3, 1948, 249.
38. Higginbotham R., Bowers J., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 86, N 2, 1954, 303—305.
39. Hollaender A., Radiation Biology, 1955, 11.
40. Hollaender A., Stapleton G., Physiol. Revs, 33, N 1, 1953, 77—84.
41. Houtermans Th., Z. Naturforsch., Ser. 9b, 9, 1954, 600—602.
42. Janofsky Ch., J. Bacteriol., 65, N 4, 1953, 383—387.
43. Katchman B., Spoerl E., Smith H., Science, 121, N 3134, 1955, 97—98.
44. Kellenberger E., Experientia, 11, N 8, 1955, 305—307.
45. Kelner A., Bellamy W., Stapleton G., Zelle M., Bacteriol. Revs, 19, N 1, 1955, 22—24.
46. Kolthoff I., Miller I., J. Amer. Chem. Soc., 73, 1951, 3055.
47. Langendorff H., Langendorff M., Sommermeyer K., Z. Naturforsch., Ser. 8 b, N 3, 1953, 117—122.
48. Laser H., Nature, 174, N 4433, 1954, 753.
49. Latarjet R., Acta radiol., 41, N 1, 1954, 84—100.
50. Latarjet R., Intern. conference on the peaceful uses of atomic energy, Geneva, 1955.
51. Lindenmann S., Schweiz. Zbl. allgem. Pathol. und Bakteriologie, 17, N 4, 1954, 498—509.
52. Marmur J., Fluke D., Arch. Biochem and Biophys., 57, N 2, 1955, 505—514.
53. Moos W., J. Bacteriol., 63, N 5, 1952, 688.
54. Morse L., Burke A., Burnett W., J. Cellular and Compar. Physiol., 41, N 3, 1953, 407—419.
55. Patt H., Physiol. Revs, 33, N 1, 1953, 35—76.
56. Sarachek A., Experientia, 10, N 9, 1954, 377—378.
57. Sarachek A., Shult E., Lindegren C., Arch. Biochem. and Biophys., 51, N 2, 1954, 340—349.
58. Sherman F., Experientia, 8, 1952, 429—430.
59. Spoerl E., Balske R., Mount Laboratory Report M2M-820, 1953.
60. Spoerl E., Carleton R., J. Biol. Chem., 210, 1954, 521—529.
61. Spoerl E., Loveless L., Weisman T., Balske R., J. Bacteriol., 67, N 4, 1954, 394—401.
62. Stapleton G., J. Bacteriol., 70, 1955, 357—362.
63. Stapleton G., Billen D., J. Cellular and Compar. Physiol., 41, 1953, 345—358.
64. Stapleton G., Billen D., Hollaender A., J. Bacteriol., 63, N 6, 1952, 805—811.
65. Stapleton G., Edington C., Radiation Research., 1, 1953, 229—230.
66. Stapleton G., Hollaender A., J. Cellular and Compar. Physiol., 39, N 1, 1952, 100—113.
67. Stapleton G., Sbarra A., Hollaender A., J. Bacteriol., 70, N 1, 1955, 7—14.
68. Swanson C., J. Cellular. and Compar. Physiol., 39, N 1, 1952, 27—38.

69. Tobias C., Acta radiol., 41, N 1, 1954, 105—108.
70. Thompson T., Mefferd R., Wyss O., J. Bacteriol., 62, N 1, 1951, 39—44.
71. Uretz R., Radiation Research., 2, N 3, 1955, 240—252.
72. Whippe G., J. Cellular and Compar. Physiol., 43, N 3, 1954, 415—423.
73. Whitehead H., Science, 16, N 3017, 1952, 459—460.
74. Whitehead H., Canad. J. Microbiol., 1, 1955, 266—270.
75. Wood T., Arch. Biochem and Biophys., 52, N 1, 1954, 157—175.

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА РАСТЕНИЯ

(Физиологические исследования)

И. М. Васильев

Действие ионизирующих излучений на растения с каждым годом привлекает все большее внимание исследователей. Некоторые итоги работы в этом направлении были доложены на Международной конференции по мирному использованию атомной энергии в Женеве (1955 г.) и на научных сессиях, предшествовавших конференции. Известные нам литературные сводки не охватывают многих научных исследований, достигнутых в этой области за последние годы у нас и за рубежом. Восполнить в известной мере этот пробел — задача настоящей статьи.

ИЗМЕНЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ РОСТА РАСТЕНИЙ

Наиболее общее проявление действия ионизирующих излучений на растения — угнетение роста. Зависимость этого процесса от дозы облучения наглядно показана в докладе Спэрроу и Ганкел [119] на Международной конференции по мирному использованию атомной энергии. Растения бобов в течение 39 дней облучали γ -лучами в дозе от 15 до 225 г в день. Угнетение роста растений находилось в соответствии с увеличением дозы.

Показательны также опыты с клубнями картофеля, проведенные Спэрроу и Кристенсен [118]. Одинаковые по величине клубни были облучены γ -лучами в дозах 1250, 5000, 20 000, 80 000 и 106 250 г. Клубни сохраняли при температуре $+5-7^{\circ}$ (первый месяц температура колебалась в пределах $2-10^{\circ}$) и через 8 месяцев после облучения на необлученных клубнях (контроль) были большие ростки, значительно превосходящие величину клубней; на облученных клубнях ростки были: при дозе 1250 г до 1—2 см, при дозе 5000 г — лишь зачаточные ростки, а при дозах 20 000, 80 000 и 106 250 г клубни совсем не проросли.

Подавляют рост растений даже небольшие дозы ионизирующих излучений. В исследовании Шоен и Магнус [115] с проростками пшеницы были испытаны 50 различных доз рентгеновых лучей от 1 до 6000 *г*. Каждая доза действовала на рост только угнетающе.

Вместе с тем ионизирующие излучения при известных условиях возбуждают деление клеток [30]. Небольшие участки стебля проростков дурнишника, табака, помидоров и фасоли облучали рентгеновыми лучами в дозах от 1000 до 24 000 *г*. Во всех случаях выше зоны облучения начинался рост и на стебле образовывались придаточные корни. Характер корнеобразования был таким же, как и при нанесении на стебель ростовых веществ.

Отмечены случаи и своеобразного «стимулирования» роста. В опыте, описанном Шварцем [116], были облучены нейтронами сухие семена кукурузы. С увеличением дозы примерно до 10 000 *гер* высота выросших из этих семян проростков уменьшалась, а с дальнейшим увеличением дозы до 25 000 *гер* — возрастала. Аналогичная картина была получена и при облучении семян γ -лучами (Co^{60}). С увеличением дозы от 75 000 до 125 000 *г* высота проростков уменьшалась, а при дальнейшем увеличении дозы до 500 000 *г* — возрастала. Спустя несколько дней эффект такого «роста» исчезал, и облученные высокими дозами проростки резко отставали в росте от проростков из необлученных семян. Цитологические исследования показали, что этот необычный «рост» проростков был связан с патологическим растяжением клеток. Никакого деления клеток в зонах роста не было.

Вопрос о действительном стимулирующем действии ионизирующих излучений на рост в смысле повышения интенсивности накопления сухой массы растений является спорным. Указания некоторых исследователей на то, что стимулирующее действие обнаруживается при обработке семян или зеленых растений очень малыми дозами, не получают подтверждения. Шоен и Магнус [115] в одном из опытов применяли дозы до 0,1 *г*, но никакого стимулирующего эффекта на росте проростков не обнаружили.

ИЗМЕНЕНИЕ РИТМА РАЗВИТИЯ РАСТЕНИЙ

Изменения ритма развития растений зафиксированы в некоторых исследованиях. Большой интерес представляют данные опытов Бреславец, доложенные Кузиным [7] на Международной конференции по мирному использованию атомной энергии (Женева). Гречику постоянно облучали γ -лучами Co^{60} . В зонах наибольшего воздействия (4,3—116,7 *г*) гречиха цвела на

пять дней раньше. При облучении семян рентгеновыми лучами у некоторых растений наблюдался более быстрый рост корней и листьев, происходивший за счет ускоренного деления клеток.

Очень показательны результаты опытов Спэрроу и Ганкель [119]. Гибридные растения табака, начиная с фазы образования первых настоящих листьев, в течение 47 дней в оранжерее подвергали воздействию γ -лучей. Растения, получавшие 15 и 25 г в день, явно быстрее развивались; при этом растение, получавшее 15 г, через 47 дней имело уже вполне сформировавшийся цветонос, тогда как контрольное растение находилось в состоянии розетки.

Показательно исследование А. Битти и Дж. Битти [18]. Они облучали рентгеновыми лучами микроспоры традесканции. Непосредственно после облучения дозой 400 г в течение первых четырех часов наблюдалась задержка развития микроспор, а затем ускорение развития. Микроспоры, облученные в стадии тетрад и в три последующие стадии за образованием тетрад, так быстро развивались, что контрольным нужно было еще 12—18 час., чтобы достигнуть такого развития. Известное стимулирование развития микроспор наблюдалось и при облучении дозой 200 г.

ИЗМЕНЕНИЕ ФОРМЫ И СТРОЕНИЯ РАСТЕНИЙ

Действие ионизирующих излучений на растения часто характеризуется многообразными изменениями в форме и строении растений.

По исследованиям Эрны Рейнхольц [106], облучение рентгеновыми лучами зародышей *Evanthis* приводило к изменениям в числе их семядолей. Такие же результаты получены и при облучении семян *Arabidopsis thaliana*. Характер этих изменений не зависел ни от дозы облучения (2000—160 000 г), ни от степени развития зародыша.

Последствие облучения рентгеновыми лучами, выражающееся в форме укорочения стебля, недоразвития почек, расщепления листьев и др., было констатировано в исследованиях де Мол ван Ауд-Лосдрехт [36] на гиацинтах и тюльпанах. Изменения, вызванные облучением луковиц, не ограничивались одной лишь внутренней почкой центрального побега, которая распускается в первую весну, но повторялись также и на следующем году. На третий год растения принимали нормальный вид.

Резкие изменения в форме растений под влиянием облучения были обнаружены Ганкел, Морроу, Спэрроу и Кристенсен [60] у традесканции (*Tr. paludosa*). У этого растения обычно около 8% цветков имеют разные отклонения от нормы в

строении. Выращивая растения традесканции при постоянном γ -облучении дозами от 1,8 до 113 г в день, авторы значительно увеличивали эти отклонения. При высокой дозе облучения (54—113 г в день) цветки почти полностью задерживались в развитии и отмирали. При дозе 29—37 г в день боковые почки сначала образовывали измененные листья, а позже — настоящие цветки, большая часть которых оказывалась стерильной, и цветки не открывались.

Многочисленные изменения в форме листьев, стеблей и цветков под влиянием рентгеновых лучей описаны Мак Куэйб [83]. Изменения порядка расположения колосков в колосе пшеницы-однозернянки под влиянием рентгеновых лучей приводятся в исследовании Оно, Суэока, Суэмото, Кодзима [94].

Из цитологических исследований нужно прежде всего отметить широкие исследования Бреславец [1]. Продолжая свои прежние многолетние наблюдения за изменением содержимого клеток под влиянием рентгеновского облучения, она установила, что даже такие малые дозы рентгеновых лучей, как 50 г, вызывают в клетках проростков яровой ржи явно неблагоприятные для жизнедеятельности растений изменения, выражающиеся в сильной вакуолизации плазмы, образовании микроядер, фрагментации хромосом и др. При увеличении дозы облучения до 800 г эти изменения нарастали. При дозе 25 г отмеченные изменения еще не наблюдались, но клетки и ядра сильно увеличивались в размерах. Аналогичные изменения происходили в клетках и при облучении их радием.

Многообразные изменения в кончиках корней проростков конопли под влиянием облучения радием в дозах 16 800, 33 600 и 84 000 г констатировали Мутчен и Говартс [87]. У облученных проростков образовывались гигантские клетки с большим числом ядер, возникал ядерный полиморфизм, исчезали ядрышки и др.

Образование побочных ядер в делящихся и покоящихся клетках проростков бобов после облучения радием наблюдал Петерс [98, 101].

ИЗМЕНЕНИЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Ионизирующие излучения оказывают многообразное влияние на обмен веществ растений. В соответствии с задержкой роста подавляется синтез белков. Это было показано в исследовании Кузина, Эйдуз и Стражевской [8]. Двухдневные проростки яровой пшеницы Лютесценс 062, выращенные на воде, за 2 часа до облучения помещали в раствор с 8%-ным D_2O . Анализ проростков после рентгеновского облучения дозой 1000 г показал уменьшение содержания белков на 15—25%.

Широкое исследование по выявлению действия рентгеновского облучения на отдельные звенья обмена веществ было проведено Сисакином [9]. Оказалось, что различные ферменты хлоропластов проростков ржи проявляют разную чувствительность к облучению: в то время как активность фосфорилазы уже при дозе 5000 *г* снижалась, активность инвертазы при дозе от 5000 до 50 000 *г* резко повышалась. Повышалась и активность фосфоглюколитазы при облучении от 5000 до 15 000 *г*.

Существенно изменялись под влиянием облучения синтез и гидролиз сахарозы. Сразу после облучения дозой 15 000 *г* наблюдалось усиление и синтеза и гидролиза. Через сутки наступало заметное подавление синтеза. Еще сильнее менялся под влиянием облучения синтез и гидролиз белков. При этом, так же как и в случае сахарозы, непосредственно после облучения наблюдалась активация синтеза, а на следующие сутки — инаktivация.

Особенно чувствительны к облучению нуклеиновые кислоты. Доза в 5000 *г* сразу после облучения давала увеличение содержания рибонуклеиновой кислоты и снижение содержания дезоксирибонуклеиновой кислоты. Эти изменения имели обратимый характер при дозе 5000 *г* и оказывались необратимыми при дозе 10 000 *г*. Обратимость была теснейшим образом связана с целостностью организма.

Нарушение процесса биосинтеза нуклеиновых кислот возникало на фоне изменений содержания пуриновых и пиридиновых оснований. В день облучения наиболее чувствительным основанием был урацил, а через сутки изменения обнаруживались также и в содержании гуанина, аденина и цитозина. Фермент нуклеинового обмена — рибонуклеаза — в день облучения (доза 10 000 *г*) несколько терял активность, но на следующий день ее восстанавливал и даже повышал, чем, по автору, и обуславливается снижение содержания рибонуклеиновой кислоты на следующий день после облучения. На основании проведенных работ делается вывод, что высокая радиочувствительность живых организмов, по сравнению с чувствительностью индивидуальных ферментов и ферментативных систем, — результат нарушения слаженности процессов биологического обмена веществ.

Исследования Сисакина дополняют исследования Бутенко [3].

Исходя из имеющихся в литературе и собственных данных о том, что особая чувствительность процессов роста к ионизирующим излучениям связана с действием излучений на нуклеопротеидный обмен ядра и цитоплазмы, автор поставила опыты по изучению действия на проростки ячменя рентгеновых лучей и P^{32} (активности от 0,1 до 10 μ *С/мг*). Было установле-

но, что доза 2000 *г* рентгеновского облучения полностью и необратимо подавляла деление клеток в меристеме кончика корня, а также синтез дезоксирибонуклеиновой и рибонуклеиновой кислот. В таком же примерно направлении действовало и облучение P^{32} . Отмечено также некоторое стимулирующее действие малых доз (65 *г*) облучения на ускорение клеточных делений и увеличение синтеза дезокси- и рибонуклеиновых кислот.

Большой интерес представляет исследование Кук [33] об изменениях в содержании аскорбиновой кислоты в облученных растениях. Было поставлено два опыта: с непрерывным γ -облучением растений львиного зева (дозой около 5000 *г* в день) и однократным облучением растений сои (сорт Билокси) дозами 1000, 4000 и 16 000 *г*. В обоих опытах результаты получились однородные. В первые 2—3 дня после облучения содержание аскорбиновой кислоты в растениях было уменьшенным, а в последующие дни, напротив, увеличенным. Содержание аскорбиновой кислоты в облученных растениях сои в процентах превышения над контрольными растениями приведено ниже:

Дни после облучения	Доза 1000 <i>г</i>	Доза 4000 <i>г</i>	Доза 16 000 <i>г</i>
2-й	—10,1	—10,1	— 4,1
3-й	— 4,5	+19,5	+ 9,1
5-й	+ 8,3	+18,6	+33,8
10-й	+ 9,5	+12,9	+28,4

Автор считает, что повышенное содержание аскорбиновой кислоты в растениях под влиянием облучения является патологией, связанной с частичным разрушением ферментов, окисляющих аскорбиновую кислоту. В связи с этим накопление аскорбиновой кислоты в данном случае не может рассматриваться как показатель защитной реакции организма против облучения, хотя такую роль вообще аскорбиновая кислота выполняет, и многие более устойчивые к облучению растения имеют в нормальном состоянии относительно более высокое содержание аскорбиновой кислоты.

По углеводному обмену имеются исследования Яарма [67]. В задачу автора входило установить видимый эффект изменения в содержании углеводов в двух формах бобов — *V. faba* и

V. minor — под влиянием постоянного γ -облучения. Оказалось, что с возрастанием дозы облучения содержание сахарозы в растениях увеличивалось, а содержание глюкозы и фруктозы уменьшалось.

Непосредственным следствием действия ионизирующих излучений на растения служит изменение проницаемости протоплазмы. Хигинботам и Мика [64] исследовали клубни картофеля, из которых вырезали цилиндрики, разрезаемые затем на диски 22 мм в диаметре. Проницаемость протоплазмы определялась учетом поступления в клетки Rb^{86} при погружении дисков в растворы RbCl и выделения из клеток электролитов. Оказалось, что после рентгеновского облучения поглощение клетками Rb^{86} уменьшалось, а потеря электролитов увеличивалась. Такие изменения констатировались уже через час после облучения, когда никаких видимых проявлений облучения на росте еще не обнаруживалось. Вместе с тем было найдено, что при значительном увеличении дозы облучения (с 3000 до 100 000 r) как поглощение, так и выделение веществ клетками изменялось сравнительно мало, тогда как изменения в росте были значительными.

Под влиянием ионизирующих излучений изменяется и дыхание. В исследовании Сасман [122] облучались клубни картофеля небольшого размера, хранившиеся при комнатной температуре. Определение дыхания (поглощения O_2 и выделения CO_2) производилось по измененному методу Варбурга. Было установлено, что спустя сутки после γ -облучения поглощение O_2 возрастало, в зависимости от дозы — в отдельных случаях в шесть раз. Аналогичный подъем, но с опозданием на сутки, наблюдался и в выделении CO_2 . После этого газообмен падал. Заметное повышение газообмена в первые дни давало облучение даже дозой 100 r . Дозы 1000 и 10 000 r вызывали соответственно больший эффект. Очень высокие дозы эффект снижали. После облучения дозой 3 200 000 r поглощение O_2 в конце шестого дня почти полностью прекращалось. В результате облучения большими дозами наблюдалось также почернение клубней и заполнение межклетников соком. Изменений в активности цитохромоксидазы и тирозиназы, а также рН при облучении дозами от 100 до 800 000 r не было.

Микельсен и Хальворсен [85] также исследовали изменение дыхания под влиянием ионизирующих излучений. Они воздействовали рентгеновыми лучами на воздушно-сухие семена ячменя. Дыхание определялось в течение первой недели после начала прорастания семян. Доза 2500 r почти не отражалась на дыхании проростков. Дозы 5000, 10 000 и 15 000 r первые пять дней также мало сказывались, но после этого подавляли дыхание в соответствии с величиной дозы.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РАСТЕНИЙ К ИОНИЗИРУЮЩИМ ИЗЛУЧЕНИЯМ

Наиболее обстоятельные исследования по этому вопросу были проведены Спэрроу и Кристенсен [117], Спэрроу и Ганкел [119]. Работа продолжалась в течение шести лет на γ -поле с постоянным облучением растений. Испытаны были более ста видов. Ниже приведены некоторые из итогов опытов.

Растение	Минимальный период облучения в неделях	Повреждающая доза в день, в г	
		Повреждение	
		слабое	сильное
<i>Lilium longiflorum</i>	15	20 (?)	30
<i>Tradescantia paludosa</i>	15	20	40
<i>Tradescantia ohimensis</i>	15	35	65
<i>Vicia faba</i>	15	60	90
<i>Impatiens</i> sp.	18	60	90
<i>Coleus blumei</i>	13	100	240
<i>Melilotus officinalis</i>	14	100	240
<i>Nicotiana rustica</i>	15	100	300
<i>Phytolacca americana</i>	15	100	350
<i>Datura stramonium</i>	7	110	360
<i>Gossypium hirsutum</i>	15	110	250
<i>Dahlia</i> (hybrid)	10	110	275
<i>Althea rosea</i>	12	120	250
<i>Luzula purpurea</i>	10	125	300
<i>Chrysanthemum</i> (hybrid)	18	140	250
<i>Canna generalis</i>	18	180	350
<i>Lactuca sativa</i>	7	180	600
<i>Chenopodium album</i>	15	250	450
<i>Antirrhinum majus</i>	18	250	400
<i>Lycopersicon esculentum</i>	15	250	400
<i>Xanthium</i> sp.	15	250	500
<i>Solanum tuberosum</i>	10	300	600
<i>Petunia hybrida</i>	10	300	700
<i>Celosia cristata</i>	18	300	750
<i>Lupinus albus</i>	12	400	—
<i>Kalanchoë daigremontiana</i>	12	400	800
<i>Allium cepa</i>	18	400	800
<i>Linum usitatissimum</i>	10	600	1100
<i>Digitaria</i> (crabgrass)	12	1000	1800
<i>Brassica oleracea</i> (broccoli)	10	1400	2500
<i>Gladiolus</i> (hybrid)	8	4100	6000

Как видим из приведенных данных, радиочувствительность отдельных видов различается более чем в сто раз.

Сильно могут различаться по радиочувствительности и отдельные разновидности и сорта растений в пределах одного и того же вида. Так, в упомянутых выше исследованиях Микельсен и Хальворсен, из двух сортов ячменя, испытанных на чувствительность к рентгеновскому облучению, сорт Иотун оказался более чувствительным, чем Майя.

Влияние ионизирующих излучений на растения в большей степени зависит от того, какие части растения и в каком состоянии облучаются. По сообщению Бутенко [3], наиболее чувствительными к облучению рентгеновыми лучами оказываются кончики корней и почки, т. е. растущие части растения. Большей чувствительностью отличаются клетки в состоянии деления, меньшей — в состоянии растяжения и дифференциации. Дозы, угнетающие деление клеток, если они не были слишком высокими (250 r), вызывали временную остановку деления, которое спустя сутки-двое восстанавливалось. При облучении дозами свыше 500 r различие в радиочувствительности делящихся клеток из меристемных тканей и вполне сформировавшихся клеток из специализированных тканей исчезало, и те и другие одними и теми же дозами инактивировались одинаково.

Бутенко установила также следующий факт. При облучении определенной части растения повреждались клетки только этой части, а повреждения на соседние клетки не передавались. Так, при облучении рентгеновыми лучами нижней части гипокотилия и верхней части головки корня проростков редиса и столовой свеклы в фазе двух листьев облученные части отстаивали в росте и в последующем на корнеплодах более или менее резко, в зависимости от дозы, выступали перетяжки. В зоне таких перетяжек при больших дозах облучения (2000, 4000, 6000 и 12 000 r) оставалось два камбиальных кольца и новые кольца не закладывались. Вместе с тем листья облученных растений развивались совершенно нормально и рост их задерживался только у растений, облученных дозой 12 000 r.

Зависимость эффекта облучения от вида органа и состояния облучаемого объекта показана в исследовании Брейдер и Рейхардт [22]. Облучались рентгеновыми лучами покоящиеся и пошедшие в рост почки виноградной лозы и луковицы и семена цикламена. Пошедшие в рост почки виноградной лозы были более чувствительны к облучению, чем покоящиеся почки, и последующий рост их подавлялся в большей степени. Луковицы цикламена были более радиочувствительны, чем семена. Доза 10 000 r не оказывала видимого влияния на семена, тогда как молодые луковицы сильно изменялись и давали в последующем растения с резко отличными по форме цветками.

Очень чувствительна к ионизирующим излучениям пыльца и еще более чувствительны яйцеклетки. По исследованиям Мак Куйэд [83] фенотипический эффект от облучения рентгеновыми лучами у петунии прежде всего связан с потерей жизнеспособности пыльцы, и внешне неизменные растения часто имеют нежизнеспособную пыльцу. Вместе с тем в опытах автора развившиеся после облучения пыльцы растения не имели фенотипических различий, как это было при облучении яйцеклеток.

Не одинаковой чувствительностью обладают отдельные составные части клетки. Особо чувствительны хромосомы. Поломки хромосом давно уже считаются одним из наиболее ранних показателей вредного действия ионизирующих излучений на клетку. Некоторые растения в этом отношении оказываются своего рода дозиметрами — повреждение хромосом у них тесно связано с дозой. Очень характерны исследования традесканции, проводившиеся Конгер [31, 32].

ИЗМЕНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РАСТЕНИЙ К ИОНИЗИРУЮЩИМ ИЗЛУЧЕНИЯМ

Большое влияние на чувствительность растений к ионизирующим излучениям оказывает содержание в них воды. В исследованиях Колдекотт [25, 27] семена ячменя перед облучением выдерживали в эксикаторе над CaCl_2 , после чего они набухали в воде при $+3^\circ$ различное время, а затем их помещали в сосуды над раствором солей с определенной влажностью воздуха. Было установлено, что во время набухания при такой пониженной температуре, когда семена продолжают поглощать воду, а процессы обмена сильно задерживаются, чувствительность семян к рентгеновым лучам не увеличивалась, а даже уменьшалась, когда увеличивалось содержание воды до 15—20%; при дальнейшем увеличении содержания воды до 40% чувствительность резко возрастала. По отношению к тепловым нейтронам чувствительность семян уменьшалась с увеличением в них содержания воды до 40%, а по отношению к быстрым нейтронам — увеличивалась. Чтобы набухшие семена снова обезвожились и достигли исходного веса, их выдерживали в течение 14 дней над CaCl_2 , после чего было отмечено, что чувствительность их к рентгеновым лучам увеличилась соответственно степени увлажнения, а чувствительность к тепловым и быстрым нейтронам оказывалась практически одинаковой.

Такие же в общем результаты были получены и в исследованиях Эренберг [44]. Если содержание воды в семенах ячменя увеличивалось от 7 до 20%, чувствительность их к рентгеновым лучам уменьшалась. В случае облучения нейтронами при всех

вариантах влажности в указанных выше пределах чувствительность оставалась одинаковой.

Лефор и Эренберг [79] исследовали семена помидоров, которые перед облучением были выдержаны при влажности воздуха: 0; 30; 50 и 100%; соответственно они имели влажность 5,2; 7,1; 9,5; 17,8%. Семена помидоров облучали рентгеновыми лучами в дозах 1000, 20 000, 40 000 и 60 000 *г*. Оказалось, что за исключением дозы 1000 *г*, во всех остальных вариантах с увеличением влажности жизнеспособность семян и их рост увеличивались, а чувствительность к облучению соответственно уменьшалась. Высказывается предположение, что с увеличением влажности семян в отмеченных выше пределах в них образуются защитные вещества, действием которых и обеспечивается пониженная радиочувствительность клеток.

Из других факторов, наряду с влажностью, большое влияние на чувствительность растений к ионизирующим излучениям оказывает давление кислорода. В опытах Эренберг [44] радиочувствительность семян ячменя неизменно увеличивалась с повышением давления кислорода.

Существенное влияние на радиочувствительность оказывает и температура. В указанных выше опытах [44] наибольшее подавление роста проростков ячменя под влиянием облучения было при пониженной температуре. Замораживание при очень низкой температуре (-100 , -120°), как показали исследования Чигирева [11], напротив, оказывает защитное действие.

Природа защитного действия различных факторов против ионизирующих излучений остается еще недостаточно ясной. Но фактов накоплено уже много.

Особого внимания заслуживает исследование Шоен и Магнус [115], о котором сказано выше. Проростки пшеницы предварительно подвергали рентгеновскому облучению в дозе около 8 *г*, а затем дозой 1000 *г*. Отмечено, что радиочувствительность их по сравнению с проростками, облученными один раз дозой 1000 *г*, оказывалась меньшей. Получалось, таким образом, своеобразное «закаливание» клеток к ионизирующим излучениям. Подобную картину авторы наблюдали также при облучении растений бобов и культур грибов.

В качестве защитных средств против ионизирующих излучений определенное положительное действие оказывает коллидон (поливинилпирролидон) [102]. Кончики корней бобов предварительно обрабатывали коллидоном, который вносили в питательный раствор Кроне (3 *г* на 100 *мл* раствора). Проростки выдерживали в растворе в течение 12 час. и после этого облучали рентгеновыми лучами в дозе 50 *г*. Коллидон заметно ослаблял вредное действие облучения. Митозы оказывались более нормальными, число патологических анафаз и телофаз

сокращалось, количество побочных ядер было меньше. Как считают авторы, защитное действие коллоидов основано на его способности связывать и выводить токсины, появляющиеся в клетках в результате облучения.

Защитное действие оказывает и цистеин. В исследованиях Форсберг [56] корни лука, обработанные цистеином после рентгеновского облучения в дозах 100—200 *r*, росли в 2—3 раза быстрее, чем корни, не обработанные цистеином. После облучения дозами 700—800 *r* из обработанных цистеином растений выжило 70—80 %, из необработанных не выжило ни одного. Лучшее защитное действие отмечалось при концентрации цистеина 0,05 М [55].

Вместе с тем имеются и противоположные данные. Эрн Рейнхольд и Оран [108] испытывали защитное действие цистеина и цистеина при облучении семян *Arabidopsis thaliana* и *Lepidium sativum* и проростков гороха. Никакого защитного действия этих соединений не обнаружено. Защитное действие оказывал азот, когда проростки гороха облучали в атмосфере азота.

ДЕЙСТВИЕ НА РАСТЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Хельга Винтер [129] исследовала сравнительное действие на растения рентгеновых лучей и быстрых электронов (5 Мэв). Для опыта были использованы трехнедельные проростки свеклы в фазе двух листьев. Облучение произведено дозами 500—10 000 *r*. Через 2—3 дня после облучения растения декапировали выше семядолей и на срезы накладывали гетероауксиновую пасту, чтобы восполнить разрушенные (как предполагалось) в результате облучения ростовые вещества. Оказалось, что, несмотря на внесенные с пастой ростовые вещества, рост проростков после облучения подавлялся, при этом действие рентгеновых лучей оказывалось примерно в 2½ раза более сильным, чем быстрых электронов. Так, для полного подавления роста проростков нужна была доза 4000 *r* рентгеновых лучей или соответственно 10 000 *r* быстрых электронов. Выявились различия также и в следующем. Рентгеновы лучи одинаково повреждали и покоящиеся и находящиеся в состоянии деления клетки. Быстрые электроны в определенном интервале доз действовали избирательно: при дозах 4000, 5000 и 6000 *r* делящиеся камбиальные клетки повреждались сильнее, чем прилегающие к ним клетки паренхимной ткани.

Широкие исследования по сравнительному облучению сухих семян ячменя рентгеновыми лучами, γ -лучами, протонами большой энергии, пучками нейтронов и α -частицами были проведены Эренберг [44]. Было установлено, что после облучения

источниками, создающими относительно небольшую плотность ионизации (рентгеновы лучи и γ -лучи), семена или убиваются сразу, или остаются жизнеспособными и дают растения, доживающие до созревания, тогда как при облучении источниками, создающими большую плотность ионизации (нейтроны, α -частицы), летальный эффект наступает позже, когда происходят митозы. Источники облучения, создающие высокую плотность ионизации, даже при таких дозах облучения, при которых значительное количество семян не теряет жизнеспособности, дают высокую стерильность растений, тогда как источники облучения, создающие невысокую плотность ионизации, дают высокую стерильность только тогда, когда большая часть семян из облученной партии оказывается убитой. Эффект облучения быстрыми протонами в обоих этих случаях дает промежуточный результат.

В статье Эренберг и Селенд [47] описаны результаты облучения воздушно-сухих семян ячменя в ядерном реакторе. Семена располагались в двух положениях,— в центре реактора, где они подвергались определенным дозам тепловых, элитепловых, быстрых нейтронов и γ -лучей, и в бетонном слое реактора, где проявлялось действие лишь тепловых нейтронов и γ -лучей. В центре реактора эффект действия облучения на семена выражался в подавлении роста растений, стерильности, образовании разного рода уклонений от формы и потери жизнеспособности зародышей и был в 10—40 раз больше эффекта, который получался в бетонном слое реактора.

Сравнение действия подавляющих рост доз рентгеновых лучей и нейтронов было проведено в исследовании Эренберг и Ветштейн [50], которые облучали сухие семена ячменя. Проростки в возрасте 10 дней показали явно замедленный рост, при этом рост корней подавлялся сильнее, чем рост листьев. Особенно резко подавление было выражено при нейтронном облучении. Более сильное повреждение корней, чем листьев, при нейтронном облучении объясняет, по мнению авторов, отмирание облученных таким образом проростков в полевых условиях, чего не наблюдается при рентгеновском облучении.

Различный эффект действия на семена ячменя рентгеновых лучей и тепловых нейтронов был констатирован также в исследованиях Колдекотт, Бирд и Гарднер [29]. Облучение семян тепловыми нейтронами давало более однородный результат подавления роста отдельных растений, чем рентгеновское облучение.

Значительно больший эффект действия нейтронов по сравнению с γ -лучами и рентгеновыми лучами на клетки семян дурнишника (поломка хромосом и абортивность пыльцы) установлен в исследованиях Спенсер и Блейкли [120].

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ В РАСТЕНИЕВОДСТВЕ

Исследования по практическому использованию ионизирующих излучений в растениеводстве развиваются в двух направлениях: 1) получение новых форм растений, так называемых мутаций, и 2) повышение урожайности растений без изменения их породных свойств. В нашем обзоре рассматриваются только работы по второму направлению.

Наиболее важные данные этих исследований были доложены Кузиным [7] на Международной конференции по мирному использованию атомной энергии в Женеве. Большой фактический материал был приведен также в докладах Власюка [4, 5], Жежелы [6], Бреславец с сотр. [2].

В опытах Бреславец сухие семена редиса были облучены в дозах 500, 750 и 1000 *r*. Урожай корней опытных растений редиса по сравнению с контрольными оказался выше (соответственно) на 19, 19 и 33%. В другом опыте после рентгеновского облучения семян редиса в дозе 500 *r* урожай корней повысился на 19%, а после облучения в дозе 1000 *r* — на 40%. Повышение урожая после облучения семян небольшими дозами рентгеновых лучей было получено также в опытах с капустой, горохом и рожью.

Широкие исследования были проведены по предпосевной обработке семян радиоактивными изотопами [4, 5, 6, 10]. По данным Власюка [5], предпосевная обработка семян радиоактивным изотопом фосфора (в дозах 0,5; 12 μ С на 1 кг) повышала урожай сахарной свеклы в полевых условиях в 1953 г. на 38,8—46,6 *ц/га* (при урожае в контроле 441,6 *ц/га*), а сахаристость — на 0,15—0,28%. Предпосевная обработка семян кукурузы радиоактивным изотопом фосфора при дозировке 5 и 12 μ С повысила урожай зерна в 1953 г. на 2,3—4,4 *ц/га* (при урожае в контроле 47,5 *ц/га*).

Очень широкие вегетационные и полевые исследования были проведены Жежелем [6]. За 9-летний период было поставлено 220 вегетационных опытов и 317 полевых. В работе участвовало 42 научно-исследовательских учреждения и 60 колхозов и совхозов. Воздействие ионизирующих излучений достигалось внесением в почву радиоактивного сланца, солей радия и урана. Внесенные в почву в 1947 г. эти радиоактивные вещества в среднем за 8 лет дали прибавки урожая: сланец — 20,9%, радий — 20,2%, уран — 32,9%. Различные растения по-разному отзывались на радиоактивные вещества. Например, сильно отзывались: ячмень, гречиха, клевер на семена, свекла (столовая, кормовая и сахарная), вишня, лимон, лиственница сибирская, абрикос. Средне отзывались: овес, яровая пшеница,

озимая рожь, кукуруза, крыжовник, виноград, яблоня, липа мелколистная. Слабо отзывались: хлопчатник, слива, лиственница, боярышник, лох, барбарис.

Анализ результатов, полученных во всех перечисленных исследованиях, дает основание предположить, что непосредственные причины повышения урожая зависят от:

1) повышения полевой всхожести семян, особенно трудно прорастающих. Действие ионизирующих излучений аналогично воздействию, применяемому при скарификации и стратификации семян;

2) ускорения развития растений; при этом рост в какой-то степени может быть подавлен, но более благоприятный ритм развития растений применительно к складывающимся метеорологическим условиям может очень превзойти потери от пониженной интенсивности роста;

3) изменения в соотношении развития отдельных органов в связи с нарушением естественных корреляций, например усиленное кущение у злаков за счет подавления развития репродуктивных органов, как это выявилось в исследовании Шестакова, Ивановой, Шмельковой [12];

4) действия разных привходящих обстоятельств, как намачивание семян при воздействии растворов радиоактивных веществ на посевной материал, действие радиоактивных веществ как микроудобрений и др.

Прямое стимулирующее действие ионизирующих излучений на рост, как уже отмечалось, пока еще не доказано и необходимы дополнительные исследования в этой области.

Во многих случаях торможение роста растений под влиянием ионизирующих излучений может быть очень полезным, например при хранении клубней картофеля. Этим предупреждается истощение клубней до посадки, а также сохраняются питательные вещества, если клубни предназначаются для питания людей или на корм скоту. Есть основание предполагать, что уже в ближайшие годы метод торможения прорастания клубней под воздействием ионизирующих излучений (особенно γ -лучей) получит широкое распространение в практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изложенные выше итоги исследований по действию ионизирующих излучений на растения, проведенных за последние годы, показывают прежде всего значительный интерес к этому вопросу со стороны ботаников. Накоплен уже большой фактический материал, очень важный для понимания механизма действия ионизирующих излучений и использования этого мощного фактора в повышении урожайности растений. Однако целостного

представления по этому вопросу мы пока не имеем, так как теория еще не разработана. Отдельные теоретические положения очень шатки, в связи с чем ограничены и масштабы практического использования ионизирующих излучений.

Необходимость дальнейших более широких и углубленных исследований в этой области осознается всеми, и между учеными отдельных стран устанавливается по этому вопросу все больший контакт, что является залогом успешного решения задачи действия ионизирующих излучений на живые организмы, в том числе на растения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бреславец Л. П. Изв. АН СССР, сер. биол., 1954, № 6, 38—51.
2. Бреславец Л. П., Милешко З. Ф., Языкова В. А. Тр. научн. сессии, посвященной достижениям и задачам советской биофизики в сельском хозяйстве, М., изд-во АН СССР, 1955, 39—48.
3. Бутенко Р. Г. Физиол. растений, 1, № 2, 1954, 146—155.
4. Власюк П. А. Тр. научн. сессии, посвященной достижениям и задачам советской биофизики в сельском хозяйстве. М., изд-во АН СССР, 1955, 11—38.
5. Власюк П. А. Сб.: Сессия АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии (1—5 июля 1955 г.). Засед. Отдел. биол. наук. М., изд-во АН СССР, 1955, 127—148.
6. Жежель Н. Г. Сб.: Сессия АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии (1—5 июля 1955 г.). Засед. Отдел. биол. наук. М., изд-во АН СССР, 1955, 149—161.
7. Кузин А. М. Докл. сов. делегации на Междун. конф. по мирн. использ. атомн. энергии. Женева, 1955. Сб.: Применение изотопов в технике, биологии и сельском хозяйстве. М., изд-во АН СССР, 1955, 287—308.
8. Кузин А. М., Эйдуз Л. Х., Стражевская Н. Б. ДАН СССР, 102, № 2, 1955, 267—270.
9. Сисакян Н. М. Докл. сов. делегации на Междун. конф. по мирн. использ. атомн. энергии. Женева, 1955. Сб.: Действие облучения на организм. М., изд-во АН СССР, 1955, 137—156.
10. Тимофеев-Ресовский Н. В. Тезисы секц. докл. Всес. конфер. по мед. радиол. Секция эксперим. радиол., М., Медгиз, 1955, 25—26.
11. Чигирев С. Д. ДАН СССР, 101, № 6, 1955, 1055—1057.
12. Шестаков А. Г., Иванова Г. Ф., Шмелькова Н. И. ДАН СССР, 102, № 5, 1955, 1043—1046.
13. Шестаков А. Г., Иванова Г. Ф., Шмелькова Н. И. ДАН СССР, 102, № 3, 1955, 641—643.
14. Шестаков А. Г., Иванова Г. Ф., Шмелькова Н. И., Изв. Тимиряз. с.-х. акад., 9, № 1, 1955, 167—178.
15. Arnason T. S., Morrison M., Radiat. Res., 2, N 1, 1955, 91—95.
16. Ball E., Growth, 17, N 4, 1953, 215—218.
17. Brown S. W., Cave M. S., Amer. J. Bot., 41, N 6, 1954, 455—469.
18. Beatty A. V., Beatty J. W., Amer. J. Bot., 41, N 3, 1954, 242—250.
19. Bora K. C., Brit. J. Radiol., 27, N 314, 1954, 124—127.
20. Bora K. C., J. Genetics, 53, N 1, 1955, 29—40.
21. Bora K. C., J. Genetics, 53, N 1, 1955, 41—48.
22. Breider H., Reichardt S., Strahlentherapie, 97, N 1, 1955, 149—158.

23. Brown Spencer W., Cave Marion S., Amer. J. Bot., 41, N 6, 1954, 455—469.
24. Burger H., Peters K., Acta radiol., 43, N 3, 1955, 256—264.
25. Caldecott R. S., Science, 120, 1954, 809—810.
26. Caldecott R. S., Докл. иностр. ученых на Междун. конф. по мирн. исполъз. атомн. энергии, Женева, 1955, 539—545.
27. Caldecott R. S., Radiat. Res., 2, N 4, 1955, 339—350.
28. Caldecott R. S., Ann. N. Y. Acad. Sci., 59, N 4, 1955, 514—535.
29. Caldecott R. S., Beard B. J., Gardner C. O., Genetics, 39, 1954, 240—259.
30. Christensen E., Science, 119, N 3081, 1954, 127—128.
31. Conger A. D., Amer. Naturalist, 88, N 841, 1954, 215—224.
32. Conger A. D., Science, 119, N 3079, 1954, 36—42.
33. Cooke A. R., Science, 117, N 3048, 1953, 588—589.
34. De Bernardi E., Macciota E., J. Radiol. et Electrol., 35, N 7—8, 1954, 569—571.
35. De Mol van Oud Loodsrecht W. E., Naturwetjidschr, 95, N 566, 1953, (1954), 102—118.
36. De Mol van Oud Loodsrecht W. E., Viertel jahrsschr. naturforsch. Ges., Zürich, 99, N 3, 1954, 198—213.
37. Dulucq Thérèse, Lascombes S., Bull. soc. bot. France, 100, N 4—6, 1953, 191—195.
38. De Serres Frederick J., Giles Norman H., Genetics, 38, N 4, 1953, 407—415.
39. Dulucq Mathon Th., Lascombes S., Ann. pharmac. franc., 11, N 12, 1953, 750—767.
40. Deysson G., Truhaut R., C. R. Acad. Sci., 238, N 24, 1953, 2329—2330.
41. Ehrenberg L., Svensk Kem. Tidskr., 67, N 5, 1955, 207—224.
42. Ehrenberg L., Nature, 173, 1954, 1086.
43. Ehrenberg L., Andersson G., Nature, 173, N 4414, 1954, 1086.
44. Ehrenberg L., Bot. Notiser, 108, N 2, 1955, 184—215.
45. Ehrenberg L., Gustafsson A., Lundquist W., Nybom N., Hereditas, 39, N 3—4, 1953, 493—504.
46. Ehrenberg L., Gustafsson A., Acta radiol., 41, N 1, 1954, 101—104.
47. Ehrenberg L., Sealand E., J. nuclear Energy, 1, N 2, 1954, 150—169.
48. Ehrenberg L., Jaarma M., Acta chem. Scand., 9, N 3, 1955, 539—540.
49. Ehrenberg L., Werner G., Nature, 173, 1954, 1086.
50. Ehrenberg L., Wettstein D., Bot. notiser, 108, N 2, 1955, 216—230.
51. Экава, Рирон, 26, 1954, 113—129 (япон.)
52. Экава, Сидзен, № 11, 1954, 56—60 (япон.)
53. Экава, Сидзен, 9, № 9, 1954, 3—7 (япон.)
54. Frey K. J., Agron, J. 1954, 46, N 1, 49.
55. Forssberg A., Nibom N., Physiol. Plantarum, 6, N 1, 1953, 78—95.
56. Forssberg A., Acta radiol., 41, N 1, 1954, 56—58.
57. Fearnside K., Vida agric., 31, N 369, 1954, 735—738.
58. Fearnside K., Rev. Assoc. rural Uruguay, 81, N 12, 1953, 992—993.
59. Granhall J., Ehrenberg L., Borenhus S., Bot. notiser, 2, 1953, 155—162.
60. Günckel J. E., Morrow L. B., Sparrow A. H., Christensen E., Bull. Torrey Bot. Club., 80, N 6, 1953, 445—456.
61. Giles N. H., Tobias C. A., Science, 120, N 3128, 1954, 993—994.

62. Giles N. H., De Serres Frederick J., Beatty Alvin V., *Genetics*, 38, N 4, 1953, 416—420.
63. Himmerling J., Stich H., *Naturforsch. und Med. Deutschland*, 69, N 2, 1954, 149—155.
64. Higinbotham N., Mika E. S., *Plant Physiol.*, 29, N 2, 1954, 174—177.
65. Hoffman Ed., Süss A., *Naturwissenschaften*, 41, N 21, 1954, 206.
66. Helde M., *Acta Radiol.*, 1954, Suppl. 116, 684.
67. Jarma Maire, Suomen Kem., 28, N 1, 1955, N 13, 40—45.
68. Jost Henry T., Singleton W. R., Blakeslee A. F., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*, 39, N 4, 1953, 292—297.
69. Jost Henry T., Cummings Jean, Blakeslee A. F., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*, 40, N 6, 1954, 447—451.
70. Janders Armon F., *Genetics*, 39, N 4, 1954, 558—564.
71. Ямасита, Japan. J. Genet., 28, N 5—6, 1953, 238—247.
72. Kaplan Reinhard W., *Strahlentherapie*, 94, N 1, 1954, 106—118.
73. Kirby-Smith J. S., Daniel D. S., *Genetics*, 38, N 4, 1953, 375—388.
74. Kirby-Smith J. S., Swanson C. P., *Science*, 119, N 3079, 1954, 42—44.
75. Kurabayashi M., *Cytologia*, 18, N 3, 1953, 253—265.
76. Kress H., *Züchter*, 23, N 6, 1953, 168—172.
77. Kihlman B., *Exptl. Cell. Res.*, 8, N 2, 1955, 245—368.
78. La Cour L. F., Rutishauser A., *Chromosoma*, 6, N 8, 1954, 696—709.
79. Lefort M., Ehrenberg L., *Arkiv bot.*, 3, N 1—2, 1955, 121—124.
80. Lengerova A., Matousek V., *Ceskorl. biol.*, 3, N 3, 1954, 148—157.
81. Lefort M., *C. R. Acad. Sci.*, 239, N 21, 1954, 1401—1404.
82. McLeish J., *Nature*, 1955, 175, N 4464, 890—891.
83. McQuade H. A., *Ann. Missouri bot. Garden*, 40, N 4, 1953, 259—270.
84. Michaelis P., *Naturwissenschaften*, 41, N 1, 1954, 22.
85. Mikaelson K., Halvorsen H., *Physiol. Plant*, 6, N 4, 1953, 873—879.
86. Moutschen J., *Cellule*, 56, N 2, 1954, 181—210.
87. Moutschen J., Gowarts J., *Nature*, 172, N 4373, 1953, 350—351.
88. Мурая, Качаку-но дзиккэн, 5, № 2, 1954, 83—85 (япон.)
89. Messel H., *Bulletin (Sydney)*, 75, N 3891, 1954, 32.
90. Newcombe H. B., McGregor J. E., *Genetics*, 39, N 5, 1954, 619—627.
91. Nilan R. A., *Genetics*, 39, N 6, 1954, 943—953.
92. Nybon N., Lundqvist U., Gustafsson A., Ehrenberg L., *Hereditas*, 39, N 3—4, 1953, 445—457.
93. Oehlert G., *Strahlentherapie*, 95, N 2, 1954, 291—295.
94. Ono Hajime, Sueoka Noboru, Suemoto Hinako, Kojima Ken-ichi, *Proc. Japan. Acad.*, 30, N 3, 1954, 221—225.
95. Pelc S. R., Howard S., *Acta radiol.*, Suppl. 116, 1951, 699.
96. Penner E., *Canad. J. Agric. Sci.*, 34, N 1, 1954, 41—47.
97. Penner E., *Canad. J. Agric. Sci.*, 34, N 2, 1954, 214—221.
98. Peters K., *Strahlentherapie*, 93, N 2, 1954, 263—273.
99. Peters K., *Strahlentherapie*, 95, N 2, 1954, 182—290.
100. Peters K., *Naturwissenschaften*, 41, N 4, 1954, 89—90.
101. Peters K., *Z. Zellforsch.*, 39, 1954, 414—420.
102. Peters K., Burger H., *Naturwissenschaften*, 41, N 11, 1951, 261—262.

103. Porter J. W., Knauss H. J., *Plant Physiol.*, 299, N 4, 1954, 60—63.
104. Ramakrishnan C. V., Jacob K. J., *J. Amer. Chemists Soc. Japan*, 31, N 6, 1954, 270.
105. Read J., *Brit. J. Radiol.*, 27, N 323, 1954, 635—638.
106. Reinholz Erna, *Experientia*, 10, N 12, 1954, 486—488.
107. Reinholz Erna, *Strahlentherapie*, 95, N 1, 1954, 131—147.
108. Reinholz Erna, Hurand K., *Strahlentherapie*, 94, N 4, 1954, 646—656.
109. Ritchie D., *Bot. Gaz.*, 115, N 2, 1953, 138—146.
110. Синобо, *Collect. and breed.*, 16, N 6, 1954, 171 (япон.).
111. Sax K., King E. D., Luippold H., *Radiation Res.*, 2, N 2, 1955, 171—179.
112. Sawyer R. L., Dallyn S. L., *Amer. Potato J.*, 32, N 4, 1955, 141—143.
113. Sax K., *Amer. J. Bot.* 42, N 4, 1955, 360—364.
114. Scherndeman, Howard A., King Edwards D., *Proc. Nat. Acad. Sci., U. S. A.*, 39, N 8, 1953, 834.
115. Schoen K., Magnus K., *Strahlentherapie*, 90, N 4, 1955, 559—562.
116. Schwartz D., *Science*, 119, N 3079, 1954, 45—46.
117. Sparrow A. H., Christensen E., *Science*, 118, N 3075, 1953, 697—698.
118. Sparrow A. H., Christensen E., *Nucleonis*, 12, N 8, 1954, 16—17.
119. Sparrow A. H., Gunckel, Спэрроу А. Г., Ганкел ДЖ. Сб.: Докл. иностр. ученых на Междун. конф. по мирн. использ. атомн. энергии, Женева, 1955, 490—509.
120. Spencer I. L., Blakeslee A. F., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 40, N 6, 1954, 441—446.
121. Spencer I. L., Singleton W. R., Blakeslee A. F., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 39, N 4, 1953, 288—292.
122. Sussman A. S., *J. Cellul. and Compar., Physiol.*, 42, N 2, 1953, 273—283.
123. Steffenson Dale, Arnason T. J., *Genetics*, 39, N 2, 1954, 220—228.
124. Svolba Franz Sydowia, 8, N 1—6, 1954, 34—35.
125. Swansson C. P., *Genetica*, 40, N 7, 1955, 193—203.
126. Swansson C. P., Schwartz D., *Proc. Nat. Acad. Sci., U. S. A.*, 39, N 12, 1953, 1241—1250.
127. Truhaut René, Deyssen Guy, C. R., *Acad. Sci.*, 240, N 14, 1955, 1568—1570.
128. Welzel Gotthard., *Z. induct. Abstammungs und Vererbungslehre*, 86, N 1, 1954, 35—53.
129. Winter Helga, *Planta*, 44, N 6, 1954, 636—668.
130. Wolff Sheldon, Atwood K. C., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 40, N 3, 1954, 187—192.
131. Wolff Sheldon, Borstel R. C. *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 40, N 12, 1954, 1138—1141.
132. Zolansky K., Drexler L., Werkgartner H., *Strahlentherapie*, 93, N 2, 1954, 289—294.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАЗНЫХ ВИДОВ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ЖИВОТНЫЙ ОРГАНИЗМ

М. П. Домшлак, Н. Г. Даренская

В прежние годы основной интерес проблемы сравнительного действия разных видов ионизирующих излучений заключался в выяснении преимуществ отдельных видов излучений при их терапевтическом применении. Чаще всего сравнивались эффекты воздействия рентгеновыми лучами и γ -излучением радия на ткани злокачественных новообразований. Дискутировался также вопрос о различии повреждений кожи рентгеновыми лучами различных энергий: мягкими и жесткими. В последнем направлении накоплены ценные наблюдения.

Вопрос об особенностях биологического действия разных видов излучений в течение длительного времени оставался весьма запутанным. Сравнение производилось преимущественно без соблюдения необходимых условий. Прежде всего в большинстве исследований не соблюдалась идентификация доз поглощенной радиации и почти вовсе не учитывались особенности пространственного распределения излучений в теле живых организмов, в отдельных органах и тканях.

Таким образом, сравнительное действие различных видов излучений обсуждалось вне связи с физическими условиями взаимодействия излучения с живым веществом тканей и первичными процессами, лежащими в основе механизма биологического действия излучения. Однако по мере развития представлений о значении ионизации как основы биологического действия проникающих излучений накопились экспериментальные данные, явившиеся базой для разработки современных взглядов. Эти данные были обобщены с наибольшей ясностью в 1947 г. в обзоре, представленном Греем [41]. Грей подчеркнул беспочвенность и порочность сравнений, производившихся без учета физических закономерностей, лежащих в основе биологического действия излучений.

Отправные положения для сравнения биологической эффективности различных видов излучений постепенно могли быть сформулированы следующим образом.

Все виды проникающих излучений оказывают биологическое действие главным образом через ионизацию. Непосредственным биологическим орудием служат ионизирующие частицы, такие, как первичные или вторичные электроны, протоны и α -частицы. Всем видам ионизирующих излучений присущи выраженные черты сходства биологического действия. Различия же, наблюдаемые при этом, обуславливаются особенностями распределения излучений в пространстве и времени.

Проблема сравнительного действия разных видов проникающих излучений в последнее десятилетие рассматривается главным образом в плане мероприятий, широко обсуждаемых во всем мире в связи с задачами радиационной защиты [10]. Быстрое развитие атомной энергетики и разнообразное применение излучений и радиоактивных изотопов во всех отраслях народного хозяйства, не говоря уже об атомном оружии, — причина этого интереса к проблеме защиты от излучений.

На основании экспериментальных и клинических данных, накопленных в этой области, Международная комиссия по защите от излучений смогла разработать рекомендации, датированные 1 декабря 1954 г. и изданные в октябре 1955 г. [77, 78].

В рекомендациях прежде всего обращается внимание на указанное уже выше значение удельной ионизации (раздел В, II, 4, b). Принимается, что в каждом случае следует пользоваться средним значением удельной ионизации в тканях. Это связано с тем, что в общем спектре энергии частиц изменяются по мере движения их в ткани. При этом подчеркивается, что различие в биологической эффективности должно основываться в большей мере на удельной ионизации, чем на типе ионизирующей частицы. Это положение исходит из того факта, что удельная ионизация тяжелых частиц больших энергий (протоны, дейтроны, α -частицы и др.) может быть так же мала, как и удельная ионизация электронов. В этом случае биологическая эффективность близка к биологической эффективности электронов. Что же касается последних, то указывается, что на практике биологическая эффективность дозы излучения, освобождаемой в тканях электронами (β -лучи или вторичные электроны в случае рентгеновых лучей), мало отличается в области обычных энергий. Из этого положения делается вывод, что в отношении защиты можно принять, что все β - и рентгеновские излучения имеют одинаковую биологическую эффективность. В том же разделе уточняется, что все ионизирующие излучения, имеющие удельную ионизацию ниже 100 пар ионов на 1 μ пути в воде в опре-

деленной точке интересующего органа, имеют биологическую эффективность, равную единице.

В рекомендациях оговаривается, что более полной характеристикой могла бы явиться «линейная потеря энергии» (ЛПЭ) на единицу длины пути, которая включает не только энергию, необходимую для создания ионов, но и энергию, сообщаемую возбуждаемым атомам и молекулам. Однако принимается, что на практике значение ЛПЭ определяется удельной ионизацией в воздухе и различие между последней и ЛПЭ чисто формальное на современном уровне знаний.

В отношении ионизирующих частиц, создающих удельную ионизацию выше 100 пар ионов на 1 μ пути в воде, вводится коэффициент относительной биологической эффективности (ОБЭ). Коэффициент ОБЭ дает значение биологической эффективности определенного излучения по отношению к биологической эффективности рентгеновых лучей, создающих среднюю удельную ионизацию 100 пар ионов на 1 μ пути в воде. При этом указывается, что ОБЭ сохраняет свое значение в отношении определенной биологической системы, определенного рассматриваемого биологического эффекта и в определенных условиях лучевого воздействия (табл.).

Величины ОБЭ для тяжелых ионизирующих частиц

Средняя удельная ионизация	ОБЭ	Линейная потеря энергии в воде (средняя величина в $k\text{эв}$ на 1 μ пути в воде)
100 или менее	1	3,5 или менее
100 до 200	1 до 2	3,5—7,0
200 до 650	2 до 5	7,0—23,0
650 до 1500	5 до 10	23,0—53,0
1500 до 5000	10 до 20	53,0—175

Примечание. ОБЭ рентгеновых лучей, электронов и позитронов, независимо от создаваемой ими удельной ионизации, принята за единицу.

На практике ОБЭ быстрых нейтронов и протонов до 10 Мэв принимается за 10, а для тяжелых ядер отдачи — за 20, при условии облучения всего организма и в отношении наиболее чувствительных критических органов.

Для целей суммации доз различных излучений рекомендуется единица *rem*. Единица *rem* — доза поглощенного ионизирующего излучения, биологическая эффективность которого равна биологической эффективности одного *rad* рентгеновых лучей со средней удельной ионизацией 100 пар ионов на 1 μ пути в воде и

которая выражена в единицах ее воздушного эквивалента, в одной и той же области тела.

Доза в *rem* равна дозе в *rad*, умноженной на соответствующий коэффициент ОБЭ.

Приведенные рекомендации далеко не исчерпывают обширного круга вопросов сравнительного действия различных видов ионизирующих излучений. В самом документе это обстоятельство хорошо учитывается и подчеркивается значение рекомендуемых положений для практики защиты от излучений.

Пользуясь основными данными рекомендаций и исходя из принятой методики сравнения, мы теперь можем попытаться систематизировать весьма разнородный материал многочисленных публикаций, относящихся к проблеме сравнительного действия.

Анализ литературных материалов показывает, что изучение сравнительного действия разных видов радиации проводится в плане следующих сопоставлений:

сравнение действия рентгеновых лучей различных энергий и γ -излучения радиоактивных веществ;

сравнение действия быстрых электронов и рентгеновых лучей;

сравнение действия нейтронов и рентгеновых лучей или γ -излучений радиоактивных веществ.

В этом плане проводится большая часть сравнительных исследований. Вместе с тем имеется известное число опубликованных исследований, касающихся сравнения биологического действия α -частиц, дейтронов и протонов различных энергий.

СРАВНЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ РЕНТГЕНОВЫХ ЛУЧЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ЭНЕРГИЙ И γ -ИЗЛУЧЕНИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

В последние годы большое внимание уделяется выяснению сравнительной эффективности рентгеновых лучей в диапазоне «обычных» энергий, γ -излучения радиоактивных веществ и тормозного (рентгеновского) излучения мегавольтных энергий. Интерес к этому вопросу объясняется все более широким использованием различных источников γ -излучения и ускорительных установок.

Многие исследования посвящены сравнению биологического действия рентгеновых лучей с энергиями 120—400 кэВ и рентгеновского излучения, получаемого на бетатроне при 15—50 МэВ.

Тинг и др. [62], сравнивая у мышей степень лейкемии, причиняемой рентгеновыми лучами с энергиями 23,5 МэВ и 200 кэВ, устанавливают, что эффективность первых и вторых относится, как 0,65 : 1. При этом отмечается значительное раз-

личие этих излучений также и в отношении летального эффекта.

Квостлер и др. [54], сравнивая смертность мышей, подвергавшихся воздействию рентгеновых лучей с энергиями 20 Мэв и 200 кэв, нашел, что в отношении непосредственного эффекта оба вида излучения не отличаются один от другого, а в отношении отдаленных проявлений излучение с большей энергией оказывается менее действенным.

Коулдуэл и Лафлин [19] показали, что для поражения эпифизарных хрящей молодых крыс требуются примерно в 1,5—2 раза большие дозы сверхжесткого тормозного излучения бетатрона, по сравнению с рентгеновским излучением с энергией 400 кэв.

Изучая влияние обычных рентгеновых лучей и 23,5 Мэв тормозного излучения на радиочувствительную саркому и малочувствительную аденокарциному, Тинг и др. [63] определили средние дозы радиации, необходимые для разрушения опухолей. Отношение эффективности излучения с энергией 23,5 Мэв к рентгеновым лучам с энергией 200 кэв составляло $0,87 \pm 0,05$ для аденокарциномы и $0,81 \pm 0,08$ для саркомы. Отличия в действии эти авторы объясняют неодинаковой плотностью ионизации. Так, удельная плотность ионизации, создаваемая тормозным излучением бетатрона, составляет 6,2 пары ионов на 1 м пути, а для обычного рентгеновского излучения — 55 пар ионов.

Хайденталь и др. [47] сравнивали эффективность 124 кэв рентгеновых лучей и 50 Мэв излучения в отношении гибели яиц *Nabrogacon*. Авторы приходят к выводу, что эквивалентные дозы этих излучений вызывают одинаковую гибель яиц. Сопоставимость результатов в этих исследованиях была обеспечена учетом особенностей пространственного распределения излучений.

При сравнении влияния рентгеновых лучей с энергией 400 кэв и 22 Мэв (тормозное излучение бетатрона) на смертность крыс Мус и др. [53] показали, что эффективность излучения бетатрона составляет всего лишь 75% эффективности 400 кэв рентгеновского излучения. При фракционированном облучении эффективность излучения бетатрона снижается до 55—60%. Интегральная же доза, вычисленная авторами, составляет около 106% интегральной дозы 400 кэв рентгеновского излучения.

На радиобиологической конференции, происходившей 16—18 мая 1955 г. в Нью-Йорке, среди прочих вопросов обсуждалось также и сравнительное действие различных видов излучений.

Лабрум и Овадия [49] представили данные изучения влияния 180 кэв и 22,5 Мэв рентгеновых лучей на мутационный эф-

фekt и на гибель бактерий. В отношении гибели бактерий ОБЭ 22,5 Мэв рентгеновых лучей, по сравнению с рентгеновыми лучами с энергией 180 кэв, была найдена равной $0,93 \pm 0,15$. В отношении мутационных влияний не было найдено существенных различий в действии этих видов излучений.

Левит и др. [50] сообщили о сравнении действия 250 кэв и 22,2 Мэв рентгеновых лучей на 8-дневные эмбрионы кур. Дозы излучения выражались в *rad*. ЛД₅₀ для 22,5 Мэв излучения оказалась приблизительно равной 690 *rad*, а для излучения с энергией 250 кэв — 695 *rad*. Таким образом, при учете поглощенных доз этих излучений различных энергий авторы не наблюдали особенностей в их биологическом эффекте.

Тири и др. [66] сообщили данные о сравнительном действии 180 кэв и 22,5 Мэв рентгеновых лучей на мышей. ОБЭ 22,5 Мэв излучения колебалась от 87% при дозе 500 г до 42% при дозах порядка 800 г.

Будард [76] сравнил действие 100 кэв, 180 кэв, 1000 кэв и 22,0 Мэв рентгеновых лучей на щелочную фосфатазу костей мышей. В работе приводятся следующие коэффициенты ОБЭ:

100 кэв	180 кэв	1000 кэв	22,0 Мэв
0,96	1,0	0,76	0,88

Бэн и др. [14] также сравнивали влияние рентгеновых лучей различных энергий (180 кэв, 250 кэв и 22,5 Мэв). Тестом служило изменение веса яичек мышей. Во всех группах наблюдалась равная степень уменьшения веса, и соответственно ОБЭ для рентгеновых лучей всех этих энергий принята равной единице.

В работе Грэна и др. [39] сравнивалось влияние рентгеновых лучей различных энергий на смертность мышей и кроликов. ОБЭ, определенная на основании изучения смертности мышей для 250 кэв, 135 кэв и 80 кэв рентгеновых лучей, выражается отношением 1,0 : 0,96 : 0,78. ОБЭ в отношении смертности кроликов для 250 кэв, 100 кэв и 80 кэв рентгеновых лучей, соответственно, выражается: 1,0 : 0,61 : 0,43.

Здесь еще раз демонстрируется, что по отношению к различным объектам коэффициенты ОБЭ могут быть неодинаковыми и, в частности, может иметь значение различная величина массы животных (кролики, мыши).

Цуппингер и др. [72, 73], рассматривая вопрос о биологическом действии тормозного излучения бетатрона, подчеркивают трудности сравнения, связанные с проблемой дозиметрии излучений, и отмечают ненадежность имеющихся эксперименталь-

ных данных. Эти авторы основываются на следующих результатах:

1) проростки бобов, подвергнутые действию рентгеновых лучей с энергией 30 Мэв, растут быстрее, чем проростки, подвергавшиеся облучению обычными рентгеновыми лучами (250 кэв);

2) асцитные опухоли у мышей уменьшаются под влиянием 30 Мэв рентгеновского излучения медленнее, чем после воздействия обычными рентгеновыми лучами;

3) уменьшение яичек под влиянием рентгеновых лучей больших энергий совершается в меньшей степени, чем после воздействия обычным излучением;

4) показана большая эффективность действия обычного излучения по сравнению с излучением бетатрона и в отношении влияния на выживание эмбрионов кур;

5) проявления «общей реакции» и уменьшение количества лейкоцитов при клиническом наблюдении больных, подвергавшихся 30 Мэв облучению, значительно менее выражены, чем проявления «общей реакции» при обычном рентгеновском облучении.

Многие публикации посвящены рассмотрению биологического действия рентгеновского излучения в сопоставлении с действием γ -излучения радиоактивных веществ.

Исследование Бора [18] посвящено сравнению действия 200 кэв рентгеновых лучей, γ -лучей Ir^{192} с энергией 0,4 Мэв и 30 Мэв рентгеновых лучей. Было показано, что различия в биологическом действии этих видов излучений выражены по-разному в зависимости от уровней доз. Так, на уровне 100—500 г для получения одинаковой частоты хромосомных аберраций необходимы равные дозы 30 Мэв рентгеновых лучей и γ -излучения Ir^{192} , тогда как при больших дозах (600—1000 г) излучение 30 Мэв вызывает меньшую частоту хромосомных аберраций. Рентгеновы лучи с энергией 220 кэв в отношении повреждения хромосом оказались более эффективными, чем рентгеновы лучи с энергией 30 Мэв и γ -лучи Ir^{192} .

Таким образом, для получения равных биологических эффектов потребовались большие дозы двух последних видов излучений, чем рентгеновых лучей энергией 220 кэв, что выражается следующими коэффициентами: при малых дозах 1,4—1,5, а при больших (приблизительно) 1,15—1,20 для γ -лучей Ir^{192} и 1,2—1,3 — для 30 Мэв рентгеновского излучения.

В отечественной литературе этому вопросу посвящен ряд работ, помещенных в сборнике по лечебному применению радиоактивного кобальта.

Б. М. Граевская [4] считает, что угнетение аутолитических процессов печеночной ткани крыс, облученных рентгеновыми

лучами, осуществляется легче, чем при облучении γ -излучением радиоактивного кобальта.

При сравнении действия этих видов излучения на содержание гликогена в печени крыс Кейлина [6] пришла к выводу о более выраженном влиянии γ -излучения радиоактивного кобальта.

При сравнении биологического действия рентгеновых лучей и γ -излучения радиоактивного кобальта Александров, Галковская и Зильберг [1] нашли, что эффективность рентгеновского излучения больше, чем эффективность излучения Co^{60} . Это выражалось в более тяжелом течении лучевой болезни, в меньшей выживаемости и меньшей продолжительности жизни животных, в более глубокой степени лейкопении, в замедлении течения репаративных процессов.

На основании сопоставления данных о смертности мышей, подвергавшихся воздействию γ -излучения Co^{60} , с аналогичными данными по рентгеновскому воздействию, Томсон устанавливает, что коэффициент ОБЭ γ -лучей Co^{60} равен 0,65—0,75. Близкие к этому значению величины ОБЭ приведены в монографии Ли [51], согласно которому этот коэффициент выражается величиной 0,77. По Котвалу¹, он равен 0,8. Согласно Кохену [21], биологическая эффективность γ -излучения в полтора раза меньше эффективности рентгеновых лучей.

Раст и др. [56] произвели сравнение величин доз излучений, вызывающих гибель крупных животных (ослов и свиней), подвергавшихся воздействию γ -лучами Co^{60} , γ -лучами Ta^{182} , 1000 кв и 2000 кв рентгеновыми лучами. Доза половинной выживаемости (ЛД_{50}^{30}) ослов, облученных γ -лучами Co^{60} , оказалась равной 784 г, а γ -лучами Ta^{182} равна 651 г. Следовательно, потребовались меньшие дозы излучения Ta^{182} . ЛД_{50}^{30} для свиней, облученных γ -лучами Co^{60} , оказалась равной 618 г, а соответствующие дозы 1000 кв и 2000 кв рентгеновых лучей составляли 555 г и 388 г. Подобные же соотношения доз приводит в своем исследовании Трум [65].

Как в экспериментальных исследованиях, так и в клинических наблюдениях не обнаружено различия биологической эффективности γ -излучений различных энергий. Этот вопрос в последнее время широко дискутировался в связи с внедрением в практику радиоактивных кобальта, иридия, тантала и др.

В отношении воздействия на ткани злокачественных опухолей, как показали многие клинические исследования, в частности советских авторов γ -излучение радиоактивного кобальта и γ -излучение радия оказались эффективными в равной степени [3, 8, 9 и 12].

По данным исследования Мешана и Нетельшипа [52], реак-

¹ Цит. по D. E. Lea [51].

ции кожи кроликов на γ -излучение Co^{60} и Ra^{226} при равных дозах мало отличались. Гистологические отличия сводились к несколько более раннему развитию гиперпластических изменений и большей выраженности изъязвлений кожи после применения гамма-лучей Co^{60} .

Сопоставляя приведенные литературные данные, а также имея в виду и другие литературные источники, можно заключить, что в отношении большинства биологических тестов эффективность рентгеновых лучей обычных энергий превышает эффективность γ -излучения и тормозного (рентгеновского) излучения бетатрона. При этом учитываются недостаточность современного уровня тканевой дозиметрии и возможность внесения коррективов в дальнейшем.

При интерпретации наблюдаемого различия действия этих излучений чаще всего встречаются указания на различие плотности ионизации как на причину различия биологического действия излучений с неодинаковыми энергиями [42, 43]. Однако в отношении эффективности излучений мегавольтных энергий (бетатрона) этот фактор, по-видимому, не решающий. Известно, что излучение бетатрона является импульсным, имея, как принято говорить, ультрафракционированный характер. Испускание квантов энергии с мишени бетатрона, а также свободный выход потока электронов с большими энергиями, ускоренных в бетатроне, совершаются в течение нескольких микросекунд, с периодичностью обычно 50—500 раз в 1 сек. В связи с таким характером распределения излучения во времени возникает представление о физиологическом восстановлении (и как следствие — о снижении эффективности действия) в ходе совершающегося ультрафракционированного лучевого воздействия. Этому вопросу посвящены специальные исследования Витте [75], Кеппа¹, Денье [25] и др. В экспериментах, посвященных значению ультрафракционирования, изучается влияние соотношения длительности импульсов и пауз между ними. Эти исследования производятся на модели ультрафракционированного облучения, в которой исключается возможное влияние большой энергии бетатронного излучения. С этой целью используется обычное рентгеновское излучение, непрерывное в одном случае и прерывистое — в другом.

Технически подобные эксперименты осуществляются созданием ритмично прерываемых облучений при помощи вращающихся дисков. Объектами в этих исследованиях являлись яйца дрозофил, бактерии и др. Данные этих исследований в большей своей части свидетельствуют о снижении биологического действия под влиянием ультрафракционирования. Однако на-

¹ Цит. по Е. Н. Graul, F. Hess [40].

ряду с этим имеются и указания Денье [25] на возможность противоположного влияния при известном соотношении длительности импульсов и пауз между ними.

Таким образом, при обсуждении особенностей биологического действия излучения бетатрона, помимо роли плотности ионизации, должен приниматься во внимание и импульсный (ультрафракционированный) характер излучения.

Судя по данным большей части исследований, эффективность излучения бетатрона оценивается по отношению к большинству использованных тестов на 20—30% ниже эффективности обычного рентгеновского излучения. Однако, как указывалось, имеются литературные данные, свидетельствующие о том, что при учете поглощенной тканевой дозы, выраженной в rad 'ах, эффективность этих излучений одинакова.

СРАВНЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ БЫСТРЫХ ЭЛЕКТРОНОВ И РЕНТГЕНОВЫХ ЛУЧЕЙ

Если прежде обсуждался вопрос об особенностях биологического действия β -лучей радия и других естественных радиоактивных веществ, то в последние годы оживленно обсуждается сравнительное действие β -излучений многочисленных искусственно-радиоактивных веществ и в особенности потока электронов больших энергий, свободно выпускаемых из камеры бетатрона.

С целью выяснения различий в биологической эффективности 400 $k\text{в}$ рентгеновых лучей и электронов с энергией 19 $M\text{эв}$ Фулер и Лафлин [36] облучали тотально самцов крыс. LD_{50} для рентгеновых лучей оказалась равной 560 $г$ для электронов 800 $\phi\text{эр}$, т. е. в отношении летального действия рентгеновы лучи оказались в 1,24—1,79 раза эффективнее электронов. Значительно меньшую биологическую эффективность быстрых электронов авторы связывают с различиями в удельной ионизации, вызываемой этими двумя видами излучений.

Исследование Гертнер [37, 38] посвящено сравнению биологического действия на культуру тканей быстрых электронов (энергия 4,5 $M\text{эв}$) и рентгеновых лучей (90 $k\text{в}$). Мощность дозы в обоих случаях равнялась 1000 $г/мин$. И в этом исследовании также обнаружена меньшая эффективность электронного облучения. Однако различие сказывалось неодинаково на разных уровнях использованных доз. А именно, при сравнительном воздействии в дозе 500 $г$ электроны оказались вдвое менее эффективными, в то время как при воздействии в дозе 4000 $г$ различие стиралось.

В работе Дитрих и др. [27] сравнивалось влияние рентгеновых лучей (180 $k\text{в}$) и быстрых электронов (4 $M\text{эв}$) на картину крови крыс. Изучалось влияние излучений в дозах 100,

200 и 400 г при мощности дозы 100 г/мин. Изменения были примерно одинаковыми и выражались в значительном уменьшении количества лейкоцитов и лимфоцитов, эритроцитов и ретикулоцитов в первые три часа после облучения.

Сравнению эффекта рентгеновых лучей с энергией 190 кэв и электронов с энергией 15 Мэв посвящено исследование Барта и др. [15]. Облучения проводились с различной мощностью дозы. Так, в случае рентгеновского облучения мощность дозы равнялась 1500 г/мин., а при облучении электронами — 200 г/мин. Применялись дозы от 300 до 2000 г. Для достижения одинакового эффекта требовались несколько большие дозы быстрых электронов. ОБЭ электронов авторы характеризуют коэффициентом 0,8. После воздействия быстрыми электронами в дозах 825 и 1100 г крысы гибли без внешних признаков лучевого поражения. У крыс же, облученных рентгеновыми лучами, уже с третьего дня отмечались выраженные проявления лучевой болезни. При больших дозах эти различия не наблюдались.

Фриц-Нигли [35], изучая влияние 180 кэв рентгеновых лучей и быстрых электронов с энергией 31 Мэв, отметил, что выживаемость мышей при действии излучения с энергией 31 Мэв была выше на 87%, чем в опыте с рентгеновыми лучами.

Реакция кожи кролика при фракционированном воздействии рентгеновыми лучами (60 кэв) и электронов с энергией 5 Мэв изучалась в другом исследовании Барта и соотр. [16]. Рентгеновы лучи применялись в дозах 200, 300, 400 и 500 г при мощности дозы 230 г/мин. Дозы электронного излучения были исчислены, исходя из соотношения ОБЭ для кожи при данных условиях (1:0,7). В соответствии с этим, эквивалентные дозы электронного излучения были 285, 425, 570 и 715 г, мощность дозы 1000 г/мин. Облучения повторялись 15 раз, по пять раз в неделю до суммарной дозы 3000—7500 г при воздействии рентгеновыми лучами и до 4275—10 725 г при воздействии быстрыми электронами. Авторы не наблюдали различий ни в интенсивности, ни в скорости развития реакций кожи. Подобные же результаты получены и в случае однократных воздействий в дозах 1400—4000 г рентгеновых лучей и 2000—5700 г быстрых электронов.

Исследованию механизма действия быстрых электронов в биологическом субстрате посвящен обзор Дитриха и Шуберта [26]. В этом обзоре особенности механизма действия быстрых электронов с энергией 1 Мэв и выше охарактеризованы путем сравнения с данными для рентгеновых лучей с энергией 200 кэв и других видов ионизирующих излучений. В качестве основных фактов, определяющих своеобразие действия быстрых электронов, авторы отмечают плотность ионизации и характер пространственного распределения. В пределах энергий 1—20 Мэв

удельная плотность ионизации быстрых электронов примерно в десять раз меньше, чем для вторичных электронов, образуемых 200 кэ рентгеновыми лучами.

В цитируемом обзоре приведена таблица, дающая представление о величинах ОБЭ быстрых электронов на основании литературных данных. Из таблицы видно, что эти величины оказались ниже соответствующих величин для рентгеновых лучей.

Наряду с упомянутыми работами, касающимися электронного излучения, получаемого на бетатронах и линейных ускорителях, многие исследования посвящены биологической эффективности β -лучей различных радиоактивных веществ.

Данные по этому вопросу, собранные в прежние годы, наиболее полно отражены в обобщениях, произведенных Цирклем [71] и Куртисом [23].

Подчеркивается трудность сравнения эффектов β - и γ -радиации в связи с различием в проникающей способности этих видов излучений. В обоих обобщениях приводятся данные сравнительного изучения поражающего действия внешнего β -излучения с действием рентгеновых и γ -лучей. Результаты такого сравнительного исследования оказались неодинаковыми в отношении разных видов животных. Отмечается либо тождественное действие этих излучений, либо некоторое преобладание действия рентгеновых лучей и γ -лучей.

В работах, появившихся в последнее время, в частности, рассмотренных в публикации Зимана и соавторов [57], приводятся данные, указывающие на равное или близкое значение величин доз β -лучей и рентгеновых лучей в отношении различных тестов. Все же из большинства работ видно, что β -лучи обладают сравнительно меньшей эффективностью. В этом отношении наибольший интерес имеют те исследования, в которых наилучшим образом соблюдены условия, необходимые для идентификации доз сравниваемых излучений. Несомненно, что эти условия имеют решающее значение в рассматриваемом вопросе. Несколько лучше другим условиям удовлетворяет методика исследования Зимана и др. Этими авторами было показано, что при равных дозах и одинаковом распределении их в тканях β -лучи P^{32} в два раза менее эффективны в отношении эритемы на ухе кролика, чем рентгеновы лучи с энергией 200 кэ.

На меньшую эффективность β -излучения P^{32} по сравнению с рентгеновыми лучами с энергией 125 кэ в отношении развития ящ Навброгасон указывает исследование Ами [13]. Но в этом же исследовании сообщается о том, что γ -лучи Co^{60} оказались еще менее эффективными.

Также на меньшую эффективность β -лучей P^{32} по сравнению с рентгеновским излучением 200 кэ в отношении влияния

на яйца дрозофил указывает Зеркл (коэффициент ОБЭ равен 0,64). К выводу о меньшей эффективности β -излучения приходят Ивенс и Квимби [31], а также Снайдер и Кисилески [58]. В обеих работах проводятся сравнения β -излучения Na^{24} , равномерно распределенного в теле, с рентгеновским равномерным облучением (200 кВ). Ивенс и Квимби нашли, что лимфопения вызывается под влиянием β -облучения в меньшей степени, чем под влиянием рентгеновых лучей. ОБЭ, установленный на этом основании, равен 0,66. Снайдер и Кисилески, основываясь на степени поражающего действия (на мышь), устанавливают, что эффективность рентгеновых лучей в 1,4 раза превышает эффективность β -лучей.

Основываясь на сравнении кожных реакций, Гриффитс [44, 45] показал, что и в этом случае рентгеновы лучи действуют эффективнее, чем β -излучение, в условиях большей части экспериментов.

В меньшей части исследований авторы приходят к выводу, наоборот, о большей эффективности β -лучей. Так, например, Токс и др. [64], изучая влияние β -лучей Ra , Ru^{106} — Rh^{106} и Sr^{90} на желудочную секрецию, показали, что β -лучи вызывают более выраженный эффект, чем γ -лучи.

Сравнивая биологическую эффективность рентгеновых лучей (175 кВ) и β -лучей трития на культуру *Vicia faba*, Спалдинг и др. [59] определили их биологическую эффективность коэффициентом 1,54.

При изучении кожных реакций, вызванных β -лучами Sr^{90} , радия D и E, а также Ru^{106} Фридел и др. [34] установили, что эти реакции были подобны реакциям на рентгеновское облучение (44 кВ) в условиях применения эквивалентных доз.

В двух других исследованиях имеются указания на равную эффективность β -лучей и γ -излучения.

Так, Стапелтон и Зеркл¹, сравнивая эффективность β -лучей P^{32} с γ -излучением Ta^{182} в отношении повреждения яиц дрозофил, не нашли значительных различий в их биологическом действии. Крабтри и Грей [22], изучая влияние рентгеновых лучей, β - и γ -лучей на анаэробный гликолиз сетчатки крыс, также не нашли количественных различий в действии этих видов излучений.

Биологическое действие рентгеновых лучей и β -излучения сопоставляется в исследовании Стрелина и Шмидт [11], проведенном на кольчатом черве. Разницы действия рентгеновых лучей (160 кВ, без фильтра) и β -лучей (Rn, 0,2 мм стекла) в отношении процессов регенерации авторы не обнаружили. Вместе с тем указывается, что рентгеновы лучи подавляют

¹ Цит. по Seaman и др. [57]

регенерацию более избирательно: подавление регенерации β -лучами сочетается со значительным подавлением жизнеспособности червей, в то время как полное подавление регенерации рентгеновыми лучами совместимо с сохранением их жизнеспособности.

Из рассмотрения имеющихся литературных данных вытекает, что, несмотря на большое количество накопленных сведений, в настоящее время еще невозможно представить в завершенном виде сводку, которая выражала бы соотношения биологической эффективности быстрых электронов, получаемых при помощи ускорительных установок, и β -лучей радиоактивных веществ, с одной стороны, и рентгеновых лучей и γ -излучения — с другой. Вместе с тем для ряда условий, как это было показано, такая возможность существует. Надо полагать, что дальнейшие исследования, выполненные при строгой идентификации доз этих различных излучений, позволят в ближайшее время свести имеющиеся данные к четким количественным закономерностям.

СРАВНЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ НЕЙТРОНОВ И РЕНТГЕНОВЫХ ЛУЧЕЙ ИЛИ γ -ЛУЧЕЙ

На основании работ, выполненных еще в первый период ознакомления с биологическим действием нейтронов, была выяснена их значительная эффективность, резко превышающая эффективность известных до того излучений.

По мере развития знания в этой области было уточнено, что, во-первых, относительная биологическая эффективность быстрых нейтронов превышает эффективность медленных нейтронов и, во-вторых, что биологическое действие повторных, малых воздействий нейтронами обуславливает более высокий коэффициент ОБЭ по сравнению с однократным воздействием в равной дозе.

Итак, вначале была дана сравнительная характеристика действия быстрых и медленных нейтронов по отношению к эффективности известных ранее видов излучений. Дальнейшие усилия сводились к выяснению количественных соотношений и установлению величин коэффициентов ОБЭ нейтронов.

Среди других работ в начальном периоде изучения вопроса, послуживших отправным пунктом для последующего развития знания о действии быстрых нейтронов, заслуживает упоминания исследование Ивенса [32]. В этом исследовании сравнивалось поражающее действие быстрых нейтронов с энергией 4 Мэв и рентгеновых лучей с энергией 185 кв. Оказалось, что поражающее действие нейтронов в отношении мышей при остром действии в восемь раз превышает эффективность рентгеновых лучей. При хроническом ежедневном облучении в

малых дозах быстрые нейтроны оказались еще более эффективными. Это показано как в отношении продолжительности жизни, так и в отношении воздействия на сперматогенез, эстральный цикл или воздействие на отдельные органы и ткани. В особенности это было показано в отношении действия на хрусталик: выяснилось, что облучение нейтронами способно вызывать катаракту при весьма небольших дозах в условиях хронического воздействия.

В дальнейшем подтвердилось, что коэффициент ОБЭ быстрых нейтронов при длительном облучении в малых дозах действительно достигает высокого значения. Так, Куртисом [23, 24] в экспериментах на мышах величина коэффициента ОБЭ быстрых нейтронов была определена равной 35. В то же время, основываясь на уровне доз половинной выживаемости мышей, крыс и кроликов, Куртис определяет коэффициент ОБЭ равным трем.

В более позднем исследовании Ивенса [5] коэффициент ОБЭ быстрых нейтронов (однократное воздействие на мышей) определен равным 8.

Согласно Эренбергу¹, коэффициент ОБЭ нейтронов (3 Мэв и 7 Мэв) равен 10 по отношению к рентгеновым лучам (175 кэ).

Гренхел¹ коэффициент ОБЭ быстрых нейтронов (выведенный на основании наблюдения летальных эффектов и мутаций различных растительных объектов) принимает равным 10. В этом исследовании производилось сопоставление эффективности быстрых нейтронов, γ -лучей Co^{60} и β -излучения P^{32} и S^{35} . Эффективность последних оказалась равной 0,8.

Несколько иные коэффициенты ОБЭ нейтронов выведены Аптоном и др. [67] на основании изучения смертности мышей под влиянием различных излучений. Приняв за единицу ОБЭ γ -лучей, эти авторы определили коэффициент ОБЭ для рентгеновых лучей равным 1,38, а для быстрых нейтронов — 2,01.

Также и по Нерису, коэффициент ОБЭ быстрых нейтронов выражается меньшей величиной, чем у других авторов. По Нерису¹, эффективность нейтронов, определяемая по поражающему действию на мышей, превышает эффективность γ -лучей в 3—5 раз.

Кларк и др. [7], на основании изучения смертности мышей, приходят к заключению, что коэффициент ОБЭ быстрых нейтронов составляет 4,43 по сравнению с γ -лучами.

Весьма высокий коэффициент быстрых нейтронов установлен в экспериментах Танмиссиана и Фогеля [60], относящихся к воздействию на овариолы яичников кузнечиков. Коэффициенты ОБЭ γ -лучей, рентгеновых лучей и быстрых нейтронов

¹ Цит. по Ebert M., Howard A.

в этом случае выражаются величинами, соответственно. 1,0 : 1,2 : 19,0.

В других исследованиях Фогеля с соавторами [69, 70] приводятся следующие коэффициенты ОБЭ быстрых нейтронов: 4,3 в отношении гибели мышей и 3,72 в отношении гибели цыплят.

В нескольких работах последнего времени приводятся данные, характеризующие сравнительное действие быстрых нейтронов, полученные при изучении таких эффектов, как отдаленные последствия лучевого воздействия — канцерогенез, изменение плодовитости. Кроме того, в качестве теста используется эффективность средств биологической защиты от нейтронного излучения в сравнении с защитой от γ -лучей.

Так, Вери и др. [74], изучая влияние на плодовитость мышей ежедневного облучения быстрыми нейтронами, показали, что облучением нейтронами легче вызвать стерилизацию самцов, чем самок, в то время как под влиянием рентгеновых или γ -лучей стерилизация самок, наоборот, осуществляется легче, чем стерилизация самцов.

Из сообщения Аптона и Фурта [68] известно, что среди мышей, подвергавшихся γ -облучению и нейтронному воздействию, опухоли гипофиза возникают чаще, чем в контроле. Но при этом бластомогенный эффект под влиянием нейтронов возникает легче, чем под влиянием γ -лучей.

Что касается данных, основанных на изучении биологической защиты, они опубликованы Паттом и др. [55]. Эти авторы пришли к выводу, что применение цистеина оказывает вдвое меньший защитный эффект при воздействии быстрыми нейтронами, чем при воздействии γ -лучами. Кларк и др. [7] также нашли, что защитный эффект цистеина выражен в случае нейтронного облучения меньше, чем при γ -облучении.

Заслуживает внимания сообщение Гарриса и др. [46]. Эти авторы использовали большое число тестов на лучевое воздействие. Сравнивалась относительная эффективность рентгеновых лучей (250 кВ), γ -лучей и тепловых нейтронов. Коэффициент ОБЭ тепловых нейтронов по большинству тестов оказался равным двум, если за единицу принималась ОБЭ рентгеновых лучей. В отношении образования катаракт коэффициент ОБЭ тепловых нейтронов превышал 2.

Согласно Кристоуберри и Фурту [20], медленные нейтроны также вдвое эффективнее в отношении их влияния на хрусталик, чем рентгеновы лучи (энергией 250 кВ).

Так же, как это было указано в отношении рентгеновых лучей, показано и в отношении нейтронов влияние распределения во времени на биологическую эффективность. В уже цитированной работе Кларка и др. [7], приведены представляющие

значительный интерес данные, которые приводятся ниже. Степень поражающего действия нейтронов при облучении в определенной дозе не изменяется, если время облучения увеличить с 90 мин. до 24 час. При таком же снижении интенсивности γ -излучения (в соответствии с хорошо известным в радиобиологии положением) поражающее действие понижается. Сказанное иллюстрируется следующими данными. Доза половинной выживаемости мышей, облученных в течение 90 мин. нейтронами, составляет 210 *фэр*. Соответственная доза γ -лучей при том же времени облучения составляет 929 *г* (коэффициент ОБЭ равен 4,43). При 24-часовом нейтронном облучении величина дозы половинной выживаемости мышей не изменяется (210 *фэр*), в то время как доза γ -лучей возрастает до 1324 *г*, что приводит к возрастанию коэффициента ОБЭ быстрых нейтронов в условиях более длительного лучевого воздействия до 6,3.

* * *

Большой интерес представляет сравнение биологической эффективности протонов высоких энергий, а также α -частиц с эффективностью рентгеновых и γ -лучей.

Что касается протонов высоких энергий, то данных о их биологической эффективности сравнительно мало. Некоторое представление в этом отношении может дать сообщение Бора [27], касающееся экспериментов, проведенных на пыльце растений. Согласно Бору, уменьшение прорастания пыльцевых зерен в результате облучения протонами с энергией 1000 *Мэв* в дозах 135 и 1130 *г* было выражено резче, чем при воздействии рентгеновыми лучами (энергией 220 *кэв*) в эквивалентных дозах. И в отношении скорости роста пыльцевых трубочек тормозящее влияние протонов при том же уровне доз проявлялось также в большей степени.

Сравнение биологического действия α -излучения различных радиоактивных веществ относится к проблеме токсикологии этих веществ, поскольку выяснение относящихся сюда вопросов в основном связано с изучением распределения этих веществ в организме и выведением их из организма пораженных животных. Однако в аспекте данного обзора следует сделать несколько замечаний об ОБЭ радия, плутония, полония и других α -излучающих веществ.

В работе Дагерти и др. [28] изучалось действие радия и плутония на кроветворение собак. При этом сравнение проводилось с учетом радиоактивности, освобождаемой в теле животных депонированным в нем радиоактивным веществом. Оказалось, что состояние кроветворения, проверявшееся в отдаленные сроки, изменялось в равной степени как после воздействия радием, так и после воздействия плутонием.

Финкель [33] выясняла сравнительное действие Ra^{226} , Pu^{239} , Ro^{210} , U^{232} и U^{233} и Th^{228} . В пределах доз, вызывавших гибель 50% животных, Pu , Ro , U^{233} и Th оказались в 20 раз эффективнее Ra . При воздействии в малых дозах, приводившем к укорочению жизни мышей, Ro оказался в три раза эффективнее радия и плутония. Плутоний вызывал злокачественные опухоли костей в семь раз чаще, а U^{232} в два раза чаще, чем Ra , тогда как U^{233} и Ro в этом отношении уступали Ra . Автор приходит к заключению, что при уровнях доз, близких к толерантным, биологическая эффективность Pu^{239} , Ro^{210} , U^{232} и U^{233} и Ra^{226} для мышей составляет, соответственно, 7 : 3 : 2 : 1 : 1.

* * *

Данные настоящего обзора показывают, что пока еще невозможно сделать универсальное обобщение в отношении ОБЭ различных видов излучений, которые удовлетворяли бы многообразным условиям лучевого воздействия. Вместе с тем уже теперь, как это было показано в начале обзора, достигнутый уровень знания был достаточным для выработки рекомендаций величин ОБЭ различных излучений для практических целей.

Настоящее изложение не охватывает всех частных затронутого вопроса.

Характеризуя на основании приведенных в обзоре материалов современное состояние знания о сравнительном действии различных видов излучений, можно констатировать, что за последние годы накоплены и сопоставлены обширные и ценные данные экспериментальных исследований, относящихся к этому вопросу. Вместе с тем в силу ряда причин многие стороны проблемы сравнительного действия различных излучений остаются не ясными. Трудности, лежащие на пути изучения особенностей действия излучений, относятся как к возможностям дозиметрической характеристики излучений, поглощенных в тканях организмов, так и к оценке биологических эффектов.

Что касается современных возможностей характеристики поглощенной радиации, следует отметить по крайней мере два условия (Ивенс), требующие учета: 1) количество энергии, поглощенной в единице массы тканей, и 2) удельная ионизация.

Как это уже было указано выше, рекомендации международного комитета предлагают пользоваться единицами *rem* для случаев суммации доз различных излучений. При этом единица *rem* определяется через *rad* с поправкой на коэффициент относительной биологической эффективности.

Таким образом, основной единицей поглощенной дозы радиации должна приниматься единица *rad*, как база для оценки

биологического действия излучения. Можно ожидать значительного прогресса в изучении особенностей биологического действия излучений при усовершенствовании методов тканевой дозиметрии, которые бы учитывали количество энергии различных излучений в однозначных единицах.

Конечно, в настоящих условиях единица *rem* является необходимой и соответствует цели.

Рассмотрение материалов, приведенных в обзоре, позволяет сделать вывод, что при оценке сравнительного действия излучений следует учитывать использованные критерии относительной биологической эффективности. Приведенные экспериментальные данные показывают, что судить об относительной биологической эффективности можно по отношению к различным биологическим эффектам облучения. Экспериментальные данные показывают, что относительная биологическая эффективность может быть различной в отношении влияния на кожу, кровь, хрусталик (катаракта), равно как различным может быть влияние на культуру тканей, на яйца дрозофил, бактерии или на плодовитость и выживаемость животных.

Кроме того, при суждении об относительной биологической эффективности должно учитываться, что она может быть различной (при прочих равных условиях) в отношении отдаленных и непосредственно наблюдаемых эффектов.

Имеющиеся данные также учат тому, что относительная биологическая эффективность может быть неодинаковой, в зависимости от того, рассматриваются ли эффекты однократного острого воздействия или проявления хронического длительного действия излучения.

В особенности должно быть подчеркнуто, что различные виды излучения могут отличаться друг от друга по их биологическому действию в зависимости от характера их распределения во времени. Однако эта сторона влияний составляет обширную самостоятельную проблему.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров С. Н., Галковская К. Ф., Зильберг Ю. Г. Медицинская радиология, 1, № 2, 1956, 80—87.
2. Бора К. Доклад № 906 на Международной конференции по применению атомной энергии в мирных целях. Женева, 1955.
3. Волкова М. А. В сб.: Лечебное применение радиоактивного кобальта, М., Медгиз, 1955, 71.
4. Граевская Б. М. В сб.: Лечебное применение радиоактивного кобальта, М., Медгиз, 1955, 36.
5. Ивенс Т. Радиобиология. М., изд-во ИЛ, 1955, 400—421.
6. Кейлина Р. Я. В сб.: Лечебное применение радиоактивного кобальта, М., Медгиз, 1955, 38.

7. Кларк Д., Джордан Д., Фогел Г. Доклад № 81 на Международной конференции по применению атомной энергии в мирных целях. Женева, 1955.
8. Козлова А. В., Степанова В. С. В сб.: Лечебное применение радиоактивного кобальта. М., Медгиз, 1955, 79.
9. Станкевич А. А. В сб.: Лечебное применение радиоактивного кобальта. М., Медгиз, 1955, 66.
10. Стоун Р. С. В кн.: Дозиметрия ионизирующих излучений. Доклады иностранных ученых на Международной конференции по мирн. использ. атомн. энергии. М., изд-во техн.-теор. лит-ры, 1956, 7—23.
11. Стрелин Г. С., Шмидт Н. К. В кн.: Вопросы рентгенологии и радиологии. М., Медгиз, 1955, 46—50.
12. Чочиа К. Н. В кн.: Лечебное применение радиоактивного кобальта. М., Медгиз, 1955, 94.
13. Amy R., *Radiation Res.*, 3, N 2, 1955, 166—181.
14. Bane, H. N., Tyree E. B., Thompson P. A., Nickson J. J., Shapiro G., *Radiation Research*, 3, N 2, 1955, 213.
15. Barth G., Börner W., Veith G., Wachsmann F., *Strahlentherapie*, 92, N 4, 1953, 649—653.
16. Barth G., Katrakis G., Wachsmann F., *Strahlentherapie*, 92, N 4, 1953, 644.
17. Barth G., Wachsmann F., *Strahlentherapie*, 93, N 3, 1954, 395.
18. Bora K. C., *Acta radiol.*, 44, N 2, 1955, 129—143.
19. Cauldwell E. W., Laughlin J. S., *Amer. J. Pathol.*, 27, N 4, 1951, 744—745.
20. Christouberry K., Furth J., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 77, N 3, 1951, 559—560.
21. Cohen L., *Brit. J. Radiol.*, 26, N 305, 1953, 272.
22. Crabtree H. G., Gray L. H., *Brit. J. Radiol.*, 12, N 1, 1939, 39—53.
23. Curtis H. J., *Adv. Biol. med. Phys.*, 2, N 1, 1951, 1—50.
24. Curtis H. J., *Ann. Rev. Physiol.*, 13, 1951, 41—56.
25. Denier A. J., *J. Radiol. et electrol.*, 31, N 7—8, 1950, 445—446.
26. Dittrich W., Schubert G., *Strahlentherapie*, 92, N 4, 1953, 532—554.
27. Dittrich W., Hohe G., Schmermund H., *Strahlentherapie*, 90, N 1, 1953, 78—87.
28. Dougherty J. H., Bowers J. Z., Bay R. C., Keyanonda P., *Radiology*, 65, N 2, 1955, 253—259.
29. Ebert M., Howard A., *Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen*, 80, N 6, 1954, 770—782.
30. Ebert M., Howard A., *Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen*, 83, N 6, 1955, 880—885.
31. Evans T. C., Quimby E. H., *Amer. J. Roentgenol.*, 55, N 1, 1946, 55—66.
32. Evans T. C., *Nucleonics*, 4, N 3, 1949, 2—8.
33. Finkel M., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 83, N 3, 1953, 494—498.
34. Friedel H. L., Thomas C. I., Krohmer J. S., *Amer. J. Roentgenol.*, 71, N 1, 1954, 25—39.
35. Fritz-Niggli H., *Experientia*, 10, N 5, 1954, 209—210.
36. Fuller J. B., Laughlin J. S., *Amer. J. Pathol.*, 27, N 4, 1951, 675—676.
37. Gärtner H., *Strahlentherapie*, 96, N 2, 1955, 201—227, I.
38. Gärtner H., *Strahlentherapie*, 96, N 3, 1955, 379—395, II.
39. Grahn D., Sacher G., Walton H., *Radiation Res.*, 3, N 2, 1955, 229.
40. Graul E. H., Hess F., *Sonderband zur Strahlentherapie* N 32. Ergeb-

nisse des VII Internationalen Kongresses für Radiobiologie in Kopenhagen, 1953, 22—24.

41. Gray L. H., Brit. J. Radiol., Suppl. 1, 1947, 7—15.
42. Gray L. H., Brit. Med. Bull., 4, 1946, 1.
43. Gray L. H., Acta Radiol., 41, N 1, 1954, 63—83.
44. Griffith H. D., Philip J. F., Swindell G. E., Brit. J. Radiol., 27, N 314, 1954, 107—112.
45. Griffith H. D., Arch. Geschwulstforsch., 6, N 3—4, 1954, 305—311.
46. Harris P. S., Langham W., Furchner J., Radiation Res., 3, N 2, 1955, 232.
47. Heidenthal G., Clark L. B., Gowen J. W., Amer. J. Roentgenol., 74, N 4, 1955, 677.
48. Hoffmann D., Strahlentherapie, 92, N 4, 1953, 631—634.
49. Labrum E. L., Ovidia, J. Radiation Res., 3, N 3, 1955, 334.
50. Leavitt C. G., Thompson P. A., Tsien K. C., Karnofsky D. A., Laughlin J. S., Radiation Res., 3, N 3, 1955, 335.
51. Lea D. E., Actions of Radiations on living cells. Cambridge, 1955.
52. Meschan J., Nettleship A., Amer. J. Roentgenol., 71, N 2, 1954, 306—319.
53. Moos W. S., Fuller J. B., Henderson W. J., Dallenbach F., Harvey R. A., Radiation Res., 3, N 1, 1955, 44—51.
54. Quastler H., Lanzl E. F., Amer. J. Roentgenol., 63, N 4, 1950, 566—574.
55. Patt H. M., Clark J. W., Vogel H. H., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 84, N 1, 1953, 189—193.
56. Rust J. H., Trum B. E., Wilding J., Simons Ch. Comar., Radiology, 62, N 4, 1954, 569—574.
57. Seaman W. B., Ter-Pogossian M., Ittner W. B., Radiology, 65, N 2, 1955, 260—264.
58. Snyder R. H., Kisieleski W. E., Radiology, 54, N 5, 1950, 743—749.
59. Spalding J. F., Anderson E. C., Langham V., Radiation Res., 3, N 3, 1955, 348—349.
60. Tanmisan Th. H., Vogel H. H., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 84, N 3, 1953, 538—543.
61. Thomson J., Annual Rev. Nuclear Sci., 4, 1954, 377—400.
62. Ting T. P., Johns H. E., Jaques L. B., Blood, 7, N 8, 1952, 826—835.
63. Ting T. P., Johns H. E., Jaques L. B., Nature, 170, N 4331, 1952, 752—753.
64. Tox B. W., Littsman A., Lash J., Grossman M. J., Amer. J. Physiol., 163, N 3, 1950, 711—712.
65. Trum B. E., Military Surgeon, 112, N 5, 1953, 333—341.
66. Tyree E. B., Thompson P. A., Bane H. N., Luizzi A., Nickson J. J., Radiation Res., 3, N 3, 1955, 354—355.
67. Upton A. C., Coute F. P., Hurst G. S., Mills W. A., Radiation Res., 3, N 3, 1955, 355.
68. Upton A. C., Furth J., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 84, N 1, 1953, 255—257.
69. Vogel H. H., Clark J. W., Jordan D. J., Radiation Res., 3, N 3, 1955, 355—356.
70. Vogel H. H., Stearner Ph., Radiation Res., 2, N 6, 1955, 513—522.
71. Zirkle R., Effects of external beta radiation, New-York, 1951.
72. Zuppinger A., Cottier H., Glauser O., Lüthy H., Minder W., Poretti G., Reufer H. R., Tütsch K., Radiol. Clin., 24, N 2, 1955, 65—96.
73. Zuppinger A., Glauser O., Cottier H., Lüthy H., Min-

- der W., Poretti G., Reufer H. R., Tütsch K., Radiol. Clin., 23, N 6, 1954, 360—365.
74. Weary G. I., Munson R. J., Mole R. H., Nature, 171, N 4345 1953, 256.
75. Witte E., Strahlentherapie, 82, N 2, 1950, 209—222.
76. Woodard H. Q., Radiation Res., 3, N 3, 1955, 359.
77. Rapport de la Sous-Commission Internationale II sur la dose admissible dans le cas d'irradiation interne, J. Radiol. et electrob., 36, 1955, N 10 bis.
78. Recommendation of the International Commission on Radiological Protection., Brit. J. Radiol., 1955, suppl. 6.
-

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ЖИВОТНЫЙ ОРГАНИЗМ

А. Л. Шабаш

ОБЩИЕ ОСНОВЫ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ КЛЕТОК

Ионизирующие излучения вызывают многообразные реакции, неодинаково протекающие в различных гистологических системах организма и являющиеся в большинстве случаев цепными, преемственными процессами. Характер ответных превращений зависит от видовой радиочувствительности организмов и его тканевых и клеточных элементов, от вида излучений (α -, β -, γ -лучи; быстрые или медленные нейтроны и т. п.), от дозы и мощности излучения, формы воздействия (общая и частичная), физиологического состояния и мн. др. Сложность и разнокачественность радиобиологических превращений несомненно связаны с серьезными различиями и особенностями реакций организмов (и их частей), находящихся на разных уровнях эволюционного ряда. Отсутствие единой, общепризнанной теории биологического действия проникающих излучений свидетельствует о невозможности сведения своеобразных процессов «лучевого поражения» целостного организма к простой сумме процессов, наблюдаемых в его отдельных макро- и микрочастях. Тем не менее, существуют бесспорно общие черты реакций, наблюдающиеся в элементарных образованиях (включая сюда не только микроскопические и ультрамикроскопические детали многоклеточных животных, но и одноклеточные организмы) и в известной мере доступные имитирующему моделированию. Поэтому данные о цитологических и гистохимических показателях радиобиологических реакций существенны для расшифровки ранних этапов и последовательности ответных превращений организмов животных; видимые микроскопически изменения хромосомного аппарата

составляют одно из слагаемых фундамента современных теорий биологического действия ионизирующих излучений.

Известно, что дифференциальная радиочувствительность тканей и клеток различна в отношении «генетических» и «физиологических» свойств. Правило Бергонье — Трибондо [4] — реактивность клеток прямо пропорциональна интенсивности их размножения и обратно пропорциональна степени их зрелости — в основном сохраняет свою силу, хотя исключения из него все с большей остротой выдвигают на первую линию проблему «физиологических» ответов. Термин «физиологический» ответ предложен [32] для обозначения изменений химического состава (и, очевидно, метаболизма) клеток в последовательных процессах радиобиологических реакций; они достаточно отчетливо отличимы от мутаций и aberrаций хромосом, которые (при определенных условиях) могут быть локально ограниченными и обусловленными действием одной (или немногих) ионизированной частицы.

Нарушение темпов и результатов митотического цикла, обнаруженное еще в первой четверти XX в., — один из характернейших признаков радиобиологического эффекта. Как сейчас ясно, оно не исчерпывает всей полноты реакций, даже в пределах клеточных популяций, так как ионизирующая радиация обуславливает множественную реакцию, проявляющуюся в комплексе синдромов; однако целесообразно оценить существо этого вопроса первым, поскольку процессы клеточного деления — неотъемлемое свойство живого (хотя и проявляющееся с разной интенсивностью), а извращения митозов — ранний и отчетливый показатель воздействия проникающих излучений [32, 50].

Результат клеточной реакции на облучение фактически суммирует две категории явлений: 1) подверженность клетки (или ее компонентов — ядра и хромосом, цитоплазмы и митохондрий и т. п.) повреждению и 2) способность физиологического самовосстановления.

При этом: 1) мутации наследуемых признаков сочетаются с высокой чувствительностью хромосом к излучению при минимальных масштабах естественной репарации; эта категория явлений используется в «теории мишени» и в физическом отношении зависит от дозы, но не от мощности облучения в единицу времени; 2) при фрагментации хромосом компенсирующие усилия клетки проявляются вторичными соединениями хромосом; в этих случаях поломка зависит — хотя и в малой степени — от мощности облучения; 3) угнетение митозов (и возникновение «клеякости» хромосом) отчетливо связано с мощностью облучения; во многих случаях процессы репарации могут перекрывать и маскировать первоначальный эффект [22].

Специфическая радиочувствительность клеток зависит от темпов клеточных делений в процессах формирования половых (гаплоидных) и соматических (ди- и полиплоидных) клеток — в сочетании с ограниченными для некоторых повреждений возможностями физиологического восстановления. Мейозис половых клеток реализуется в двух повторных, быстро следующих друг за другом делениях, часто без сколько-нибудь отчетливой интерфазы; так как период ранней профазы является наиболее повреждаемой ионизирующими облучениями фазой [50, 3], то высокая ранимость гамет неизбежна. Существенно, что для дальнейшего развития половых клеток необходимы полный набор типичных для них (в гаплоидном состоянии) хромосом, тогда как обычные соматические клетки могут выполнять свои физиологические функции при сохранности лишь части хромосомного набора (например, клетки эпидермиса [22], клетки эндометрия человека [34] и т. п.). Впрочем, вопрос о механизмах характерного лучевого повреждения половых клеток подлежит уточнению, так как исследования семенника мышей [36] выяснили новые и существенные детали. Наиболее примитивными клетками в спермиогенезе млекопитающих являются сперматогонии А; каждая А-клетка дает начало (в трех последовательных митозах) восьми производным клеткам, из которых одна идентична исходной материнской форме, а семь остальных превращаются в «промежуточный тип» сперматогоний, деление которых приводит к образованию 14 разновидностей В-сперматогоний. В-сперматогонии формируют первичные сперматоциты. Облучение (мощностью в 82 г/мин при общем и 77 г/мин при частичном воздействии) обнаружило варьирующую восприимчивость А-сперматогоний, связанную с их различной митотической активностью и этапами развития; «промежуточные» и В-сперматогонии оказались необычайно ранимыми, причем в предшествовавших исследованиях тип В ошибочно расценивался как стадии профазы А. Реакция сперматогоний в принципе совпадает с изменениями любой развивающейся ткани, лишь темпы развития дегенерации настолько стремительны, что отдельные фазы ускользают от наблюдения; дегенерация сперматогоний проявляется в поздней интерфазе или ранней профазе их первого деления после облучения; повреждения первичных сперматоцитов — латентны до мейотической мета- и анафазы. Сперматиды и сперматозоиды при дозах до 1500 г не обнаруживают видимых отклонений, но после оплодотворения их генетическая неполноценность очевидна. Подчеркивая роль хромосомных повреждений, Окберг [36] ставит вопрос о дальнейшем изучении фазовой чувствительности хромосом, которая оказывается неодинаковой на протяжении как мейотического, так и митотического циклов; другими словами, фактиче-

ское обоснование «теории мишени» теряет свои позиции даже в области половых клеток, поскольку представления о «чувствительном субстрате» заменяются существенно иным допущением «чувствительного состояния».

ИЗМЕНЕНИЯ МИТОТИЧЕСКОГО ЦИКЛА И ПАТОЛОГИЯ МИТОЗОВ

Из ранних работ [32 и 50; 20] известно, что при малых дозах облучения (например, 83 *г*, при 30 *г*/мин, для культуры тканей фибробластов) наступает торможение митозов, длящееся 80 мин. и сменяющееся через 240 мин. компенсаторным увеличением количества делящихся клеток¹. Увеличение дозы (например, 128 *г* → 256 *г* для нейробластов кузнечика) прямо пропорционально снижает волну компенсаторных митозов, тогда как увеличение мощности (в единицу времени) действует в противоположном направлении, если мощность выше 9—10 *г*/мин.

На клетках асцитного рака Эрлиха у мышей, при однократном облучении 1250—1400 *г* в период максимального роста опухоли, наблюдается полное торможение митотической активности, возникающее уже через 2 часа и продолжающееся не менее 30 час. [29, 12 и 13]. Затем вновь возникают деления клеток, и количество митозов на четвертый день после облучения достигает максимума; однако митотический индекс ниже уровня, типичного для данных клеток [13]. Уже в ранние сроки опыта проявляется «клейкость» хромосом и их слипание (или скучивание); через 72 и 96 час. особенно ярко выражены поломки хромосом, взаимообмен хроматид, мультиполярные митозы, суперфрагментация, пикноз ядер [51]. Облучая роговицу глаза лягушки (1800 *г*) или крыс (400 *г*) через металлическую (экранирующую) решетку, Стрелин [2] показал четкую локализацию задержки митозов в зонах воздействия ионизирующей радиации; в экранированных полосах сохранялись клеточные деления, причем снятие торможения митозов в облученных участках той же роговицы осуществлялось в 2—3 раза быстрее, чем обычно. Взаимодействие облученных и защищенных частей роговицы (и, очевидно, в других органах) сложно и недостаточно изучено; для оценки этих явлений необходимо учитывать многочисленные сообщения о метаболических факторах митозов [7] и подмеченную Г. С. Стрелиным и И. Б. Бычковой (цит. по [2]) особенность реакции роговицы у крыс, у которых сама подготовка животного к облучению вызывала рефлектор-

¹ Количество делящихся клеток суммирует явления нормальных митозов и растормаживания задержанных митозов. Настоящая активация делений (примерно на 70%) описана лишь при облучениях малой мощности (0,1 *г*/мин) пыльцы *Tradescantia* [3].

ное торможение митозов, имитирующее радиобиологический эффект.

Поломки хромосом увеличиваются почти в линейной пропорции, а взаимообмен — пропорционально квадрату дозы рентгеновых лучей; на этом основании полагали, что каждому взаимообмену хромосом предшествуют две поломки; однако прямые эксперименты (например, путем деления дозы на двое, вариацией времени воздействия или изменением интенсивности облучения) не доказали, что две поломки являются результатом двух последовательных процессов [13].

В клетках растений, зародышей насекомых, тканей млекопитающих и некоторых опухолей повреждения ионизирующими излучениями видимы в микроскоп в виде структурных изменений хромосом, когда клетка после облучения прodelывает свое первое деление. Естественно, что ритм митотической активности определяет и величину латентного периода; например, в меристеме конских бобов, в клетках которых цикл деления составляет 24 часа, повреждение хромосом видимо уже спустя 60 мин. после облучения, в период метафазы; максимум измененных клеток наступает через несколько часов после воздействия. В эпителии хрусталика глаза повреждения ядер в аналогичных условиях обнаруживаются лишь спустя 7—14 дней. В нормальной щитовидной железе взрослого животного темпы размножения клеток настолько медленны, что в момент исследования видно очень мало митозов; однако, если через 12 недель после облучения активировать деление клеток, то во многих из них обнаруживаются поврежденные хромосомы [26].

Торможение и извращение митозов неодинаково протекают в клетках различных тканей. Так, в глазу головастика лягушки снижение количества делящихся клеток (при дозе в 268 r γ -лучей и 3,8 $r/мин$) сопровождается через 24 часа, т. е. при восстановлении митозов, волной дегенеративных изменений клеток в период профазы (или незадолго до профазы). В ряде случаев в зависимости от конкретной дозы и мощности дегенеративные процессы перекрывают явления компенсаторных митозов; задержка делений (например, голоданием животного, низкой температурой среды и т. п.) ограничивает проявления патологических изменений, которые, однако, возникают вновь в период восстановления митозов [22]. Гибель клеток обычно приурочена к началу профазы или концу интерфазы; переход к делению является критическим моментом, когда обнаруживается радиобиологический эффект.

Суммируя наблюдения по извращениям митотического цикла (особенно подробно изученные на растительном материале, но совпадающие с данными анализа клеток животных), можно отметить характерные цитологические признаки реакций на

малые дозы: 1) «клеякость» хромосом; 2) поломку хромосом; 3) неправильности формирования веретена; 4) патологию спирализации хроматид; 5) поломку хромосом и хроматид [31]. При низких интенсивностях облучения частота поломки хромосом и хроматид пропорциональна срокам воздействия и в меньшей мере отображает суммарную дозу. Фрагменты хромосом могут сливаться в прежнем порядке, или сохраняться в виде обломков, или объединяться в новых комбинациях, создавая транслокации, инверсии, удвоения, дефекты и тому подобные патологии, подробно описанные в генетических исследованиях [15]. Последствия хромосомных aberrаций не однозначны; не всегда видимые в микроскопической картине нарушения обуславливают появление мутантных признаков; лишь при значительных отступлениях от нормальной конфигурации и распределения хромосом возникает грубая патология клетки, приводящая к летальному исходу [3].

Механизмы повреждения хромосом далеко не выяснены. Чисто физическое объяснение поломки «столкновением» заряженных частиц со структурой допустимо лишь в отношении α -лучей и аналогичных им по энергии заряда частиц (протонов, электронов, мезонов и т. п.); но вероятность таких «встреч» мала; подробный анализ различной плотности ионизации биологических субстратов как основы радиобиологического эффекта дан Греем [24]; автор приходит к выводу о доминирующем — в большинстве случаев — значении опосредованных химических процессов над чисто физическими явлениями. Циркль [60] предполагает, что в изученных им дрожжевых клетках возникают в результате облучения перекисные соединения, инактивирующие «гены»; при повторном и массовом инактивировании «гены», входящие в состав хромосом, утрачивают способность катализировать образование ферментов; возникающая ферментная недостаточность предопределяет торможение митозов и неполноценный ресинтез вещества хромосом. Бак [3] считает, что хромосомные изменения в подавляющем большинстве не обусловлены прямым прохождением ионизирующих излучений, но являются результатом сложных взаимодействий различных факторов; он расценивает поломку хромосом как физиологический ответ клетки на происшедшие биохимические сдвиги и в качестве одного из доказательств приводит фактор времени, т. е. латентный период радиобиологического действия. Но несомненно большая эффективность α -частиц (т. е. излучений с высокой специфической ионизацией), вызывающих в сравнимых условиях 10—20-кратные изменения в хромосомном наборе, по-видимому, в связи с большей плотностью ионизации в зоне их прохождения.

Большой интерес представляет изучение «точечных» облу-

чений клеток культуры тканей сердца амфибий микропучком протонов диаметром около $2,5 \mu$ [5, 6]; дозы облучения от 50 до 4000 r, при мощности в несколько сотен протонов в минуту. Миниатюрный пучок ионизирующих излучений мог быть точно направлен на определенные клеточные структуры, изменения которых учитывались фазоконтрастной микрокиносъёмкой. Исследование делящихся клеток обнаружило: 1) образование временных хромосомных «мостиков» длительностью до шести часов; 2) формирование постоянных хромосомных слияний, которые сохраняются днями; 3) угнетение перемещений хромосом в анафазе на разных ее временных этапах; 4) полную остановку в анафазе; 5) угнетение формирования метафазы при облучении клеток в профазе; 6) торможение перешнуровки цитоплазмы; 7) смещение борозды перетяжки по отношению к расположению хромосом [см. также 54]; 8) неравномерное распределение хромосом в дочерних ядрах по причинам, указанным в п. 3 или 7; 9) помехи в реконструкции дочерних ядер; 10) быстрое и повторное выпячивание цитоплазматических «пузырьков», «вскипание цитоплазмы», возникающее обычно в период перешнуровки клетки [см. также 54]. При частичном облучении клеток часто возникают маленькие «добавочные ядра», обнаружение которых в поздних этапах, вероятно, обусловлено маскировкой их крупными основными ядрами. Важно отметить, что несколько десятков протонов, направленных на оформленные хромосомы профазы или на экваториальную пластинку метафазы, вызывают, как правило, слияние хромосом или их частей; несколько сотен протонов обуславливает массовое образование межхромосомных «мостиков» и тем самым препятствует развитию анафазы. Облучение уголка экваториальной пластинки в метафазе вызывает асимметрическое слияние хромосом, которое в ряде случаев извращает ход анафазы. В то же время прохождение нескольких тысяч протонов сквозь цитоплазму, веретено или центриоли не вызывает (при точном экранировании) видимых изменений. Следует со всей серьезностью подчеркнуть, что описанная избирательная чувствительность хромосом характерна для клетки в процессе митоза и не выяснена для интеркинетического периода.

Для объяснений структурных изменений хромосом предложена в последнее время гипотеза «первичного контакта», которая в отличие от ортодоксального взгляда о продольном расщеплении хромосом с последующим более или менее случайным соединением обломков, предполагает, что поломка хромосом является вторичной (по отношению к началу обмена хромосомами) и возникает вслед за тем и только в тех местах, где хроматиды уже находились в контакте [41, 45, 26, 25]. Видимые изменения хромосом, как полагают [44, 45], не могут служить

доказательством «первичной поломки» и вообще «поломки» как непосредственного физического акта. При всей сложности описываемых явлений нужно все же считать, что тройкий процесс — ионизации живых структур, поломки хромосом и соединения обломков — объединяет причинно-связанные события, которые разворачиваются во времени, и поэтому могут быть в эксперименте расчленены.

Использование радиомиметических веществ (например, впрыскивание мышам с асцитным раком ди-2-хлорэтил-амино-фенил-бутировой кислоты; действие на конские бобы различных ипритов и алкилирующих агентов и мн. др.) выявляет — при сопоставлении качественно сходных результатов — существенные различия, важные для теории биологического действия ионизирующих излучений. На клетках асцитного рака наблюдалось спустя 12 часов снижение количества митозов, через 24 часа и максимально через 72 часа хромосомные aberrации; митотический механизм работает хаотически; полиплоидия возрастает в 4—8 раз [13]. У растений (*Vicia faba*) химические агенты обуславливают по преимуществу локализованные изменения в определенных участках хромосом, тогда как ионизирующие излучения вызывают более или менее случайную картину патологических изменений конфигурации; химические вещества наиболее эффективны в первую половину интерфазы, тогда как радиационный эффект максимален в конце интерфазы (или во всяком случае во второй ее половине). По-видимому, следует думать, что: 1) начальные этапы и механизмы действия в обоих случаях не одинаковы; 2) радиомиметические вещества оказывают не прямое действие на хромосомы, путем каких-то взаимодействий с «предшественниками» в синтезе хромосомального материала; возможно местное угнетение синтеза хромосом, либо влияние химикалий на особые «лабильные участки», которые нормально разламываются при мейотическом и соматическом перекрестке хромосом [12].

Для теории биологического действия небезынтересно отметить, что торможение митозов в культуре тканей фибробластов сердца куриного эмбриона (которое прогрессирует с увеличением дозы от 250 до 4000 г; после 1000 г кривая митозов асимптотически приближается к предельным значениям) с помощью быстрых электронов (примерная интенсивность 1000 г/мин) в диапазоне до 3000 г отстает от эффекта рентгеновского облучения, достигая при малых дозировках лишь 50%. При дозе в 4000 г результаты воздействия обоих факторов выравниваются; однако наибольшее угнетение митозов наблюдается при снижении мощности облучения культуры клеток при равных дозах [21].

Таковы факты и вероятные объяснения нарушений ритма и структурных основ митозов животных клеток.

Для многих тканей радиочувствительность обратно пропорциональна длительности интерфазы, а торможение клеточных делений ионизирующими излучениями — прямо пропорционально. Однако существо радиобиологического эффекта не ограничивается изменениями клеточных ядер в процессе митоза [39].

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ОБЛУЧЕНИЕ В ИНТЕРКИНЕЗЕ

Уже при изучении процессов торможения и извращения митозов некоторые исследователи констатировали общие изменения клеток, возникающие наряду с характерными реакциями хромосом. Так, в период интермитотического угнетения описаны изменения проницаемости клеток асцитного рака мышей, с прогрессивным (линейным по времени) набуханием клеток при видимом постоянстве ядерно-плазматического индекса [13]. Задержка делений парameций после действия рентгеновых лучей приписывается внехромосомным изменениям, хотя и локализующимся в ядрах [42]. Известно, что темпы размножения клеток могут быть изменены действием внеядерных компонентов клетки, продуктами клеточного метаболизма, температурой окружающей среды и т. д. [7]. Таким образом, учет общеклеточных реакций (в противовес спорным теориям «мишени», «чувствительных зон» и т. п.) необходим как материал для достоверных гипотез биологического действия проникающих излучений.

Ярким примером высокой радиочувствительности клеток в интеркинетическом периоде служат малые лимфоциты; темпы их размножения — медленны, и несмотря на это зрелые лимфоциты легко повреждаются в зобной железе, лимфатических узлах и периферической крови [55, 56, 57, 38, 39]. Пикнотическая дегенерация 50 % ядер, как показатель некробиоза лимфоцитов в узлах, наблюдается при облучении крыс 160 *r* или культуры ткани — 300 *r*. Предполагают, что ранимость лимфоцитов обусловлена высоким показателем соотношений дезоксирибонуклеиновой (ДНК) и рибонуклеиновой (РНК) кислот и поэтому отображает нарушения нуклеинового обмена [39]. Очевидно, механизмы радиочувствительности различных тканей организма не одинаковы и не могут быть сведены к общему знаменателю [39]; при этом расплывчатое понятие «физиологической реактивности» требует упорной и последовательной расшифровки.

Описано увеличение размеров тела клеток асцитного рака мышей в период интермитотического торможения после облу-

чения γ -лучами [29, 13]; аналогичны наблюдения над эпителиальными клетками эпидермиса, слизистой рта и влагалища [22], причем часть гипертрофированных клеток оказалась двуядерной, тогда как другие содержали микроядра. Реактивность клеток находит свое выражение не только в набухании цитоплазмы и ее органоидов (что связывают с изменениями проницаемости), но и в противоположном процессе — сморщивании, например, в печени мышей при локальном облучении 5000—12 000 *r* (мощность 1000 *r/мин*) [59]; в последнем случае размеры ядра и ядрышка не уменьшаются, а даже несколько увеличиваются; ядерно-плазматическое соотношение сдвигается в пользу ядра примерно в два раза. Уменьшение клеточных размеров осуществляется за счет расходования липидов, причем клетки периферии печеночных долек (но не анатомических долей печени!) более чувствительны к проникающим излучениям, чем клетки центральных зон долек. При всей вариабельности изменений отдельных клеток печени отчетливо увеличивается объем ядер (примерно на 29%), ядрышек (около 62%), белковых компонентов цитоплазмы и уменьшается количество липидов (с 33,4 до 9,7%) на третий день после облучения [59].

Прямые доказательства реактивных изменений цитоплазмы клеток, предшествующих в ряде случаев видимым нарушениям ядра, даны флуоресцентными исследованиями растительных клеток [53, 33]. Уже в первые минуты после рентгеновского облучения (120 000—80 000 *r*) в цитоплазме клеток эпидермиса лука появляются патологически флуоресцирующие «пятна», в которых выпадает зернистость и происходит вакуолизация; по соседству с участком повреждения прекращается движение цитоплазмы и подвижность митохондрий и микросом; со временем размеры «пятна» увеличиваются, а при высоких дозах облучения повреждаются хондриосомы, хотя в ядрах клеток нет четко выраженных изменений. В клетках костного мозга мышей и крыс, облученных 100—500 *r*, люминесцентная микроскопия, по данным Мейселя и Сондак [1], выявляет через 30 мин. дегенеративные изменения ядерных нуклеопротеидов, максимум которых приходится на 5—6-е часы; несколько позже возникает патологическая флуоресценция цитоплазмы, которая длится дольше, чем изменения в ДНК. Хотя в обоих случаях временная последовательность реакций цитоплазмы и ядра различна (что может быть связано с различиями объектов и методов), однако приведенные факты убедительно демонстрируют серьезное соучастие цитоплазмы в радиобиологическом ответе.

В клетках культуры тканей фибробластов, подвергшихся облучению в течение двух дней при мощности в 200—400 *r* в час, наблюдалось формирование темно-окрашивающихся гранул в

цитоплазме; увеличение дозы вызывало вакуолизацию, а затем разрушение клетки, протекавшее иногда в виде взрывов ее тела [52].

Фазоконтрастное исследование отпечатков селезенки мышей обнаружило отчетливые изменения цитоплазмы радиочувствительных (лимфоциты) и радиоустойчивых (ретикулярные клетки) элементов при однократном облучении от 100 до 800 r; они проявляются формированием широкого цитоплазматического «ободка», появлением грубых глыбчатых включений, а в ретикулярных клетках, помимо этого, в образовании околоядерных белковосодержащих вакуолей и усиленным фагоцитозом [19].

Роль цитоплазмы в общем результате клеточной реакции характеризуется следующими фактами: 1) нормализацией процессов деления облученных амёб путем присоединения участков необлученной цитоплазмы [14, 42]; 2) повреждением ядра яйцеклетки лягушки или саламандры при впрыскивании в клетку 10^{-4} мл цитоплазмы, облученной за несколько дней до этого; возникновением разрывов ядрышка, пикнозом и вакуолизацией ядра, фрагментацией хромосом, аналогичных радиобиологическому воздействию на ядро [16]; 3) сенсibilизацией клеток к действию ионизирующих излучений, выявленной на клетках базального слоя слизистой влагалища; сенсibilизация проявляется в характерной вакуолизации цитоплазмы, изменении ее тинкториальных свойств, появлении ярко-красящихся гранул и увеличении поглощения цитоплазмой ультрафиолета [23]; факторы сенсibilизации будут неодинаковыми для различных тканей (для половой сферы в первую очередь гормональные воздействия), но само явление заслуживает пристального изучения.

Приведенный материал в сочетании с дальнейшими данными о цитоплазматических органоидах (митохондриях, микросомах и т. д.) и гистохимических показателях метаболических изменений клеток уточняет современные представления об удельном участии клеточных компонентов в радиобиологических реакциях; упрочивается представление, что удельное значение цитоплазматических компонентов реакции не уступает роли патологически изменяющихся хромосом.

Изменения интеркинетических ядер под влиянием ионизирующих излучений многообразны. Описан гиперхроматоз ядер клеток слизистой оболочки языка при различных формах облучения (включая инъекцию в толщу языка радиоактивного фосфата хрома); увеличенные в размерах ядра окрашивались ярче нормального метиловой зеленой или окраской по Фейльгену в первые дни после облучения [8, 9].

В «радиорезистентных» органах, в клетках печени и почки мышей и крыс наблюдается вакуолизация ядер при введении

изотопов серы — S^{35} (500 μC , за $4\frac{1}{2}$ часа до забоя), Fe^{59} (12—35 μC) или аллоксана, меченного C^{14} [27]. Вакуоли «рабочего» ядра крупны и в ряде случаев дублируются вакуолями в цитоплазме тех же клеток. Есть основания предполагать, что введение изотопов C^{14} , Fe^{59} и S^{35} может вызывать более интенсивные местные повреждения тканевых компонентов, чем проникающие излучения с высокой энергией ионизации. Но интересно то, что авторы обнаружили сходный процесс вакуолизации хромосом в делящихся клетках асцитного рака мышей через 24 часа после однократного облучения 1000 r . Сопоставляя оба ряда экспериментов, авторы склонны расценивать их как типичные повреждения ядер и в радиочувствительных и в радиорезистентных клетках. Фазоконтрастные наблюдения интеркинетических ядер в отпечатках селезенки мыши (однократное облучение 100—800 r) обнаружили образование из их компактных глыбок хроматина, мелких диффузных зернышек с последующим восстановлением первоначальной картины (через 72 часа после 100—200 r); дозы 300—600 r исключают возврат к исходному состоянию [49].

Широко известны пикнозы ядер в малых лимфоцитах, которые обладают весьма растянутым во времени митотическим циклом, либо даже полностью утрачивают способность деления [55, 24]. Сравнение пикнотических изменений в лимфоцитах зобной железы и лимфатических узлах при действии ионизирующей радиации и различных гормонов (кортикостероны; адрено-кортикотропные гормоны — АКТГ и т. п.) или радиомиметических веществ [17] показывает, что ядра «ранимых» в организме клеток (например, лимфоцитов, сперматид и т. д.) могут повреждаться как в период перехода к митозу (что является общепризнанным), так и в интеркинезе [17]. Показателем биологических изменений ядер является также утолщение и складчатость их оболочки, возникающие, например, в лимфоцитах и ретикулярных клетках селезенки мыши при однократном общем облучении.

Своеобразна реакция ядрышка на рентгеновское облучение [49]. В опытах с общим облучением мышей дозами в 100—800 r в клетках селезенки, костного мозга и асцитного рака обнаружено увеличение количества и массы ядрышек [47, 49]. Наблюдается интенсификация окраски, свидетельствующая о накоплении РНК, содержание которой возрастает и в цитоплазме [29]; число ядрышек во всех случаях увеличивалось, а в клетках А-рака, в которых, как правило, ядрышки отсутствуют, через 36—48 час. (в зависимости от дозы) формирование ядрышек обнаруживалось заново; этот процесс реализуется в конце интеркинеза [48]. Среди фактов, характеризующих соучастие всех компонентов клетки в радиобиологической реакции, изме-

нения ядрышка являются своеобразным связующим звеном между цитоплазмой и ядром, поскольку накопление РНК трактуется некоторыми исследователями как задержка его превращений в ДНК [10, 48, 49].

Как известно, митохондрии и микросомы — важные органоиды клетки, в которых сосредоточено большинство ферментов внутриклеточного обмена [54]. Хрупкость митохондрий после рентгеновского облучения, видимая в обычном или фазо-контрастном микроскопе, была обнаружена еще в первом десятилетии XX в. Любая из современных публикаций, например с применением флюоресцентной микроскопии или иных методов, подтверждает этот факт [53, 49]. Нарушение ферментативной активности митохондрий в результате воздействия ионизирующей радиации, в частности снижение окислительного фосфорилирования, описано в 1952—1954 гг. [40, 35, 11]. Для нашего обзора представляют интерес работы, в которых цитологические и биохимические свойства митохондрий одновременно исследованы в радиочувствительном (селезенка) и радиорезистентном (печень) органах. Мазок селезенки самцов мышей окрашивался суправитально янусовой зеленой после однократного общего облучения в 400 *r* (мощность 66 *г/мин*); подсчет митохондрий в каждых 200 сохранившихся клетках (от двух животных) показал, что (по сравнению с контролем — 10 мышей) количество их резко снижается, особенно на 5—7-е дни; авторы подчеркивают, что учет охватывал только интактные (по другим показателям) клетки; следовательно, обнаруженный феномен характеризует существенный признак радиобиологической реакции размещенных в цитоплазме органоидов; он предшествует некробиотическим изменениям, проявляющимся в общем распаде клеточных тел [47].

Митохондрии лимфоцитов селезенки мыши, как известно, легко ранимых, быстро увеличиваются в размерах (через 12 час. после 100—200 *r* однократного общего облучения), а в более поздние сроки они исчезают. В ретикулярных, т. е. относительно «устойчивых», клетках того же объекта наблюдается совершенно аналогичный процесс, но растянутый во времени (при 100, 200 и 600 *r*) [49].

Изучение сукциндегидразной и пируватоксидазной активности митохондриальной фракции гомогената печени крыс (после общего или местного облучения 1000 *r*) с одновременной регистрацией относительного объема митохондрий показало, что углеводный обмен клеток, насколько о нем можно судить по сукциндегидразе, остается без изменений, тогда как в окислительном фосфорилировании наступают отчетливые, хотя количественно не очень значительные, сдвиги [46]; они сопровождаются изменением структурной стабильности митохондрий.

Авторы работ, проведенных на разных объектах, единодушно утверждают принципиальную идентичность результатов, подчеркивая, что цитоплазма клеток и ее органониды быстро и довольно однозначно реагируют на действие проникающих излучений. Имеются все основания присоединиться к этому выводу.

Соучастие всех компонентов клетки (ядра, ядрышка, цитоплазмы, митохондрий и микросом, сетчатого аппарата) в радиобиологическом ответе кажется, на первый взгляд, априорно понятным; однако без расшифровки конкретных форм реакций и выяснения параметров их объективного учета это (правильное само по себе) убеждение является беспредметным; оно не может — в общей формулировке — служить опорой для дальнейшего прогресса науки, хотя в принципе является антитезой спорной «теории мишени». В настоящее время сделаны только первые шаги в выяснении удельной роли элементов клетки в размерах и характере эффекта повреждения и в регенеративном восстановлении целостности клетки; но в этих немногочисленных еще данных — реальная основа для дальнейшего выяснения важнейших проблем радиобиологии.

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОК В РАДИОБИОЛОГИЧЕСКОМ ЭФФЕКТЕ

Изучение гистохимических изменений клеток в процессе их радиобиологической реакции — чрезвычайно перспективно; однако на эту тему опубликовано сравнительно немного работ.

На первом плане, естественно, находятся исследования нуклеиновых кислот, содержание которых заметно изменяется. Уровень ДНК, как правило, после облучения снижается, что находит свое выражение в уменьшении окрашиваемости метиловой зеленой [8, 9], в ослаблении реакций Фейльгена [58, 9] и в результатах параллельных морфологических и химических определений; в зависимости от типа клеток, их физиологического состояния и формы воздействия, нарушения нуклеинового обмена наблюдаются при дозах от 100 до 1000 *r* [26]; в клетках меристемы растений даже облучение в 35 *r* влияет на синтез ДНК [28]. В интеркинетических ядрах клеток селезенки компактизация хроматина фазово сменяется его распылением, если доза облучения мыши не превышает 200 *r* [48, 49].

Истолкование этих данных встречает известные трудности. Описано одновременное значительное накопление и отложение РНК в цитоплазме и ядрышке; после облучения на всех стадиях митотического цикла (после снятия торможения) наблюдаются гипертрофированные ядрышки [13] с соответственной интенсификацией окраски пиронином (по Унна-Паппенгайму)

ядрышка и включений в цитоплазму [8, 9]. Отсюда возникают представления об общем балансе нуклеиновых кислот, о задержке превращений РНК в ДНК [43, 29], а накопление РНК расценивается как отражение препятствий в образовании ДНК [48, 49, 19]. Однако проблема взаимопревращений ДНК и РНК гораздо сложнее предполагаемых некоторыми авторами равновесных состояний обеих нуклеиновых кислот. Использование ряда показателей (например, применение меченых фосфорных соединений, аминокислот с C^{14} и т. д.) выявило (по глицину) несомненную задержку синтеза ДНК, однако не связанную с уровнем содержания и синтеза РНК [37]; одним из условий наблюдавшегося после облучения угнетения синтеза ДНК является нехватка аденозинтрифосфата [37]. Описана избирательная задержка синтеза ДНК ионизирующим облучением [30, 29]. Однако в литературе накапливаются утверждения о совершенно различных путях синтеза ДНК и РНК, что обязывает к серьезному пересмотру вопроса о путях и цитологической локализации формирования ядерной и цитоплазматической нуклеиновых кислот; торможение синтеза ДНК при облучении и задержка клеточных делений не обязательно взаимосвязаны [28]; необходимо также уточнение в цитохимической картине различий в задержке синтеза ДНК от процессов ее деполимеризации.

Однократное облучение (1200 r) одного из рогов беременной матки кролика (на 9-й день) выявило при гистохимическом исследовании (через 5 дней) плаценты значительное снижение активности сукциндегидрогеназы, уменьшение содержания гликогена, появление липидных включений в клетках, умеренную реакцию на щелочную фосфатазу и появление гранулярных отложений комплексных полисахаридов (с белками или липидами), которые сохранялись и окрашивались после ферментолитической обработки [19]. В этой связи целесообразно упомянуть о факте исчезновения мукополисахаридной «студенистой оболочки» в облученных рентгеновыми лучами яйцеклетках морского ежа (*Arbacia punctulata*) при дозах до 10 000 r; это нарушение метаболических и формообразовательных свойств интересно, во-первых, отсутствием сколько-нибудь выраженного латентного периода, во-вторых, неэффективностью снижения температуры (для предупреждения процесса), в-третьих, стабильностью pH буферного раствора, в котором удалялась оболочка; предварительное облучение самок до кладки яиц также обуславливает отсутствие студенистой оболочки у яйцеклеток [18].

Наряду с перечисленными нарушениями метаболизма, радиобиологический эффект связан с изменениями внутриклеточной среды, в особенности с вариациями ее pH и концентрацией

кислорода. Таковы, например, данные о повышении устойчивости к облучению лимфоцитов и тимоцитов при снижении рН среды с 7,0 до 6,30; наибольшая сохранность наблюдалась при рН, равном 6,0¹; повышение рН от 7,0 до 8,5 не изменяет уровня чувствительности [56, 57]; анализ этих фактов, которые по количественным показателям отличаются от ранее известных опубликованных работ, требует дальнейшего накопления экспериментального материала. Интересно отметить, что значение рН среды для радиобиологического и радиомиметического эффекта на лимфоциты зубной железы существенно различно [57].

Известно, что наличие кислорода в среде усиливает реактивность организма, тогда как гипоксия и снижение температуры снижают ее (в некоторых случаях только в пределах срока действия данного фактора); аналогичные закономерности справедливы и в отношении отдельных клеточных форм, например лимфоцитов из лимфатических узлов [55, 57]. Однако изучение влияния газового состава среды, как и проблема защитных веществ (например, цистеина, цистеамина и мн. др.), мало продвинуты в цитологическом и гистохимическом направлениях, и поэтому более подробно освещаются в других разделах данного сборника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изложенный материал с трудом поддается обобщению, прежде всего потому, что он охватывает небольшой период времени разработки данной проблемы; кроме того, приведенные сведения касаются различных по морфологии, биологическим свойствам и радиореактивности клеток, что осложняет интеграцию результатов. Учитывая исходные к 1950—1952 гг. рубежи науки и наметившиеся тенденции развития вопроса, можно думать, что:

1) реализация ответной реакции в различных клетках и тканях осуществляется с явным преобладанием химических процессов над физическими;

2) чувствительность разнообразных клеток и их компонентов к ионизирующим излучениям не изначальна и определяется конкретной совокупностью биологического состояния структур;

3) торможение и извращение митотического цикла являются постоянными и характерными признаками радиобиологического воздействия;

4) значительные изменения цитоплазмы, митохондрий, ядра и ядрышка в период между делениями клетки свидетель-

¹ Отметим, что добавление молочнокислого натрия в среду культивирования лимфоцитов крыс до рентгеновского облучения повышает их радиорезистентность в 1,7 раза [56].

ствуют об общеклеточной реактивности на проникающие излучения; их роль не менее существенна, чем общеизвестные повреждения хромосом;

5) вопреки мнению о принципиальной идентичности реакций клеток и организма в целом, констатировано, что цитологические изменения возникают неизбежно и обязательно как в радиочувствительных, так и радиорезистентных клетках; однако повреждения клеточных структур не равнозначны возникновению «лучевой болезни», в которой проявляется результат многозвенных, цепных реакций целостного организма; диапазон выживаемости различных клеток неодинаков, но исход радиобиологического воздействия определяется «надклеточной» организацией;

6) клеточный ответ на облучение сохраняет свое значение как важный диагностический и аналитический признак в радиобиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мейсель М. Н., Сондак В. А. ДАН СССР, 105, 1955, 1221—1224.
2. Стрелин Г. С. В сб.: Биологич. действие ионизирующего излучения, дозиметрия и применение радиоактивных веществ с лечебной целью, М., Медгиз., 1954.
3. Bacq Z. M., Alexander, Fundamentals in radiobiology, London, Butterfirth publisher, 1955.
4. Bergonie J., Tribondeau L., C. R. Acad. Sci., 143, 1906, 983.
5. Bloom, W. Zirkle R. E., Science, 117, 1953, 487—493.
6. Bloom W., Zirkle R. E., Proc. of Inst. Med. Chicagio, 20, N 5, 1954, 118—119.
7. Bulough W. S., Biol. Revs Cambridge Philos. Soc., 27, 1952, 133—167.
8. Burstone M. S., Oral Surg., Oral Med. and Oral Pathol., 6, N 9, 1953, 1051—1054.
9. Burstone M. S., Arch. Pathol., 55, N 1, 1953, 55—62.
10. Caspersson T. O., Cell growth and cell function, New-York, Norton publisher., 1950.
11. Cohen J. A., A van Bekkum, Jongepier H., Nierenwerker K. H., Brit. J. Radiol., 27, 1954, 127.
12. Copal-Ayengar A. R., Ambrose A. E., Heredity, Suppl. 6, 1953, 277—292.
13. Copal-Ayengar A. R., Internat. Conference on the peaceful use of atomic energy, Genewa, 1955, Séance 12/7.
14. Daniels E. W., J. Exptl. Zool., 12, 1952, 525—546.
15. Darlington C. A., Heredity, Suppl. 6, 1953.
16. Duryee W. R., J. Nat. Cancer Inst., 10, 1949, 735.
17. Dustin P. jr., Rev. hematol., 8, N 4, 1953, 462—476.
18. Evans T. C., Acta radiol., Suppl. 116, 1954, 441—447.
19. Foraker A. G., Denham S. W., Mitchell D. D., Arch. Pathol., 59, 1955, 82—89.
20. Friedenwald J. S., Sigelman S., Exptl. Cell. Res., 4, 1953, 1—31.
21. Gärtner H., Peters K., Strahlentherapie, 92, N 4, 1953, 555—562.
22. Glücksmann A., Brit. J. Radiol., 27, 1954, 660—669.
23. Graham R. M., Graham J. B., Cancer, 6, N 2, 1953, 215—223.

24. Gray L. H., Brit. J. Radiol., 26, 1953, 609—618.
25. Gray L. H., В кн.: Symposium on radiobiology (Liege, 1954), London, Butterforth publisher, 1956.
26. Gray L. H., Internat. Confer. on the peaceful uses of atomic energy, Geneva, 1955, Séance 13/6.
27. Holt M. W., Sommers S. C., Warren S., Lab. Invest., 2, N 6, 1953, 408—418.
28. Howard A., Pele S. R., Heredity, 6, 1953, 261.
29. Klein G., Forssberg A., Exptl. Cell. Res., 6, 1954, 211—220.
30. Kelly L., Payne A., Federat. Proc., 12, 1953, 76.
31. Koller P. C., Heredity, Suppl. 6, 1953.
32. Lea D. E., Actions of radiations on living cells, 11 ed., Cambridge, Cambridge Univ. Press., 1955.
33. Ludwig F., C. R. Acad. Sci., 238, N 8, 1954, 957—959.
34. Manna G. K., Nature, 173, 1954, 271.
35. Maxwell E., Ashwell G., Arch. Biochem., 43, 1953, 389.
36. Oakberg E. F., Radiation Res., 2, N 4, 1955, 369—391.
37. Paoletti M., Nuntius radiol., 21, N 5, 1955, 325—330.
38. Patt H. M., Physiol. Revs., 33, 1953, 35—76.
39. Patt H. M., Ann. N. Y. Acad. Sci., 59, N 4, 1955, 649—664.
40. Potter R. L., Bethell F. H., Federat. Proc., 11, 1952, 270.
41. Powers E. L., Ehret C. F., Internat. Confer. on the peaceful uses of atomic energy, Geneva, 1955, Séance 28/6.
42. Powers E. L., Ann. N. Y. Acad. Sci., 59, 1955, 619—637.
43. Ratti A., J. radiol. et électrol., 34, N 3/4, 1953, 172.
44. Revell S. H., Brit. Emp. Cancer Camp. Ann. Rep., 30, 1952, 42—54.
45. Revell S. H., Symposium on radiobiology (Liege, 1954), London Butterforth publisher, 1955, 243—253.
46. Ryser H., Aebi H., Zuppinger A., Experientia, 10, N 7, 1954, 304—305.
47. Scherer E., Ringleb D., Ventzke L., Strahlentherapie, 90, 1953, 41.
48. Scherer E., Stolle F., Strahlentherapie, 93, 1953, 317—320.
49. Scherer E., Wichmann K. O., Strahlentherapie, 95, 1954, 195—208.
50. Spear F. G., Radiations and living cells, London, 1953.
51. Spoerl E., Loveless L. E., Weismann T. H., Balske R. I., J. Bacteriol., 67, N 4, 1954, 394—401.
52. Stroud A., Brues A. M., Texas Repts. Biol. and Med., 12, N 4, 1954, 931—944.
53. Strugger S. P., Krebs A. T., Gierlach Z. S., Amer. J. Roentgenol., 70, N 3, 1953, 365—375.
54. Symposium on the structure and biochemistry of mitochondria, J. Histochem. and Cytochem., 1, 1953, 179—281.
55. Trowell O. A., Exptl. Cell. Res., 3, 1952, 79.
56. Trowell O. A., J. Physiol., 69, 1953, 274.
57. Trowell O. A., Brit. J. Radiol., 26, 1953, 302—309.
58. Warren S., Holt M., Sommers' S., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 77, 1951, 288.
59. Wilson M. E., Stowell R. E., J. Nat. Cancer Inst., 13, N 5, 1953, 1123.
60. Zirkle R. E. Symposium on radiobiology, New-York, 1952.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ДЕЙСТВИЕМ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

А. Е. Иванов, В. В. Шиходыров

С расширением наших знаний относительно биологического действия ионизирующего излучения существенно изменился и характер патологоанатомических исследований в этой области. Если в предыдущие годы изучение морфологических изменений было самоцелью, то последнее время патологоанатомические методы очень часто используются при изучении различных вопросов радиобиологии. Поэтому большая часть патологоанатомических данных освещена в различных литературных источниках. В связи с этим составление подобных обзоров представляется весьма сложным.

Размеры статьи не позволяют дать исчерпывающий обзор работ, в которых содержатся сведения о патологоанатомических изменениях при лучевых поражениях. Задача настоящего обзора — показать основные направления патологоанатомических исследований за последние четыре года. В него вошли экспериментальные патологоанатомические исследования и наблюдения над человеком, относящиеся к острой лучевой болезни и отдаленным последствиям лучевых поражений, вызываемых как внешним, так и внутренним облучением. Кроме того, в обзоре содержатся материалы по изучению комбинированных поражений и биологического действия радиоактивных изотопов, применяемых с лечебной целью.

ОСТРАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ

Несмотря на то, что патологоанатомические изменения, свойственные острой лучевой болезни, достаточно полно изучены, в этой области за последнее время опубликован ряд экспериментальных работ. Так, Туллис и др. [84] описали картину поражения свиней атомной бомбой. Свиньи

были размещены в специальных огне- и взрывоупорных контейнерах на одинаковом расстоянии от места взрыва. Это дало возможность авторам дифференцировать патологоанатомические изменения, вызываемые действием γ -лучей, от дополнительного воздействия взрывной волны и высокой температуры, возникающих при взрыве атомной бомбы. Животные подвергались воздействию абсолютной смертельной дозы — около 700 г.

Наиболее ранние признаки поражения отмечались уже через четыре часа после взрыва. Они характеризовались задержкой митотической активности в кроветворных клетках и эпителии кишечника. В лимфатической ткани к этому времени обнаруживались глубокие деструктивные изменения, вплоть до некроза отдельных клеток. К восьми часам после воздействия наступала значительная убыль кроветворных клеток, причем эритробласты оказались более чувствительными к излучению, чем миелобласты. Несмотря на продолжительный период наблюдения (169 дней), восстановление кроветворения в костном мозгу не отмечалось. Ранние изменения эпителия кишечных желез быстро исчезали, и, как правило, уже через сутки наблюдалось их полное восстановление. Однако через несколько дней в желудочно-кишечном тракте возникали кровоизлияния с последующим изъязвлением слизистой оболочки. В желудке и двенадцатиперстной кишке кровоизлияния были выражены меньше. Как правило, в области кровоизлияний имелось большое количество микроорганизмов.

Обращало на себя внимание увеличение веса внутренних органов, несмотря на резкое снижение общего веса облученных животных. Например, легкие весили в среднем 173 г, тогда как у здоровых свиней они весят около 75 г. Авторы не дают объяснения этому явлению, но в то же время указывают, что все органы как павших, так и забитых животных были полнокровные. По-видимому, относительное увеличение веса внутренних органов связано с отеком и полнокровием.

Следует отметить, что в последние годы вообще наблюдается тенденция к использованию для опытов более крупных животных, по отдельным лучевым реакциям имеющих наибольшее сходство с человеком. Эльдер и Траубридж [44], Шлюмберггар и Вакес [80] проводили опыты, облучая рентгеновыми лучами обезьян. В опытах Трама [85] с облучением радиоактивным Co^{60} и Ta^{182} использовались ослы и свиньи. Авторы отмечали выраженную патологоанатомическую картину лучевой болезни. Однако у обезьян печень выглядела нормальной. Это обстоятельство заслуживает особого внимания, так как вновь возникает вопрос об устойчивости печени к действию излучения.

У ослов в остром периоде болезни картина поражения заключалась главным образом в проявлении геморрагического диатеза, особенно сильно выраженного в желудочно-кишечном тракте.

Спустя год после облучения у большинства животных развились катаракты.

Кроме того, имеется ряд исследований с облучением мелких лабораторных животных. Барроу и Туллис [28] проследили в течение 38 дней микроскопические изменения у мышей, вызванные общим облучением рентгеновыми лучами в дозе 1000 г. Авторы отмечают резкое опустошение и подавление кроветворения в селезенке, костном мозгу, лимфатических узлах и лимфатических фолликулах кишечника. Судя по их данным, эритропоэтическая система страдает раньше, чем лейкопоэз. На этом основании высказывается предположение, что поражение кроветворных органов и лейкопения имеют гораздо меньшее значение в причине смерти животных, чем инфекция, связанная с повреждением кишечника [63].

Исследователей по-прежнему интересует роль печени в патогенезе лучевой болезни. В опытах Ван Ланкера [64] было показано, что экранирование во время облучения 72% объема печени значительно сокращает период подавления кроветворения. Восстановление лимфоидной ткани и лейкопоэза в таких случаях наступает раньше, чем у полностью облученных животных.

Исследования Тильсона и Уоррена [83] гистохимическими методами установили, что в течение первых 10—15 суток после облучения рентгеновыми лучами в дозе 700 г у крыс в эпителиальных клетках слизистой пищевода, желудка, тонкого и толстого кишечника наступает уменьшение РНК и ДНК. Больше всего изменение нуклеиновых кислот наблюдается в эпителии крипт тонкого кишечника. Однако на первые-третьи сутки количество нуклеиновых кислот в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта быстро восстанавливается.

Микроскопические исследования желез внутренней секреции указывают на угнетение их функции после облучения. Так, например, исследования Корсона, Матейко и др. [59, 67, 88] показали, что в гипофизе развиваются атрофические изменения.

Всеми исследователями отмечается значительное уменьшение веса гипофиза наряду с увеличением числа клеток. Однако в этом отношении мнения исследователей расходятся. Одни считают, что увеличение клеточных элементов происходит за счет ацидофильных клеток на фоне уменьшения базофильных и хромофильных [61, 88], другие, наоборот, отмечают увеличение базофильных клеток и уменьшение хромофильных [69].

Интересно отметить, что разноречивые данные были получены у одного и того же вида животных и в одинаковых условиях облучения (1000 r).

Особенно значительны изменения со стороны половых желез: резкое угнетение сперматогенеза, дегенерация семяобразующего эпителия наряду с незначительными изменениями в клетках Сертоли. В яичниках также отмечается атрофия и гибель созревающих фолликулов, причем поражение женских половых желез обычно выражено сильнее и нередко приводит к полной стерильности [54, 83].

Смирнова-Замкова [16, 17] изучала в динамике морфологические изменения у облученных животных в желудочно-кишечном тракте, лимфатических узлах, селезенке, костном и головном мозгу. На основании своих наблюдений, автор высказывает соображения относительно роли межуточного вещества в патогенезе лучевой болезни. Предполагается, что под влиянием излучения в первую очередь нарушаются обменные процессы в межуточном веществе при вторичном поражении паренхиматозной части органа.

Шиходыров [22] при исследовании рыхлой соединительной ткани — как части тканей внутренней среды организма — показал, что при острой лучевой болезни наступают глубокие морфологические изменения ее в виде распада и уменьшения количества перихитов макрофагов, тучных клеток и в меньшей степени фибробластов. Со стороны волокнистых структур происходит набухание и расплавление коллагеновых волокон, распад аргирофильных волокон и увеличение количества хроматропной субстанции.

Наиболее полно патологическая анатомия лучевой болезни описана в работах Краевского [6, 7, 8, 9]. Автор дает клинико-анатомический анализ собственных экспериментальных наблюдений и литературных данных в соответствии с периодами развития лучевого поражения.

Морфологические изменения в начальном периоде лучевой болезни свидетельствуют о том, что начальная реакция сопровождается усилением обменных процессов и повышением функции основных органов и систем, что с несомненностью указывает на рефлекторный механизм их возникновения. Например, суправитальное окрашивание клеток кроветворной ткани показывает возросшую клеточную проницаемость еще при сохранении их обычной структуры. Нарастание протоплазматической и ядерной нуклеиновых кислот может свидетельствовать об усилении обменных процессов и изменении физико-химического состояния живых тканей. Изменение желез внутренней секреции, особенно хорошо описанное Литвиновым [10], свидетельствует о том, что на первом этапе развития лучевой

болезни изменяется их функция. В щитовидной железе это выражается в исчезновении коллоида, спадении фолликулов и набухании эпителиальных клеток. В мозговом слое надпочечников очень быстро исчезает хромофинная субстанция. В гипофизе отмечается повышенное образование секреторных гранул и т. д.

Вместе с тем при лучевых поражениях возможно развитие общей реакции, подобной шоку или коллапсу.

Следующий, латентный, период лучевой болезни в морфологическом отношении характеризуется нарастанием дистрофических и атрофических изменений, на фоне которых наблюдаются приспособительные реакции организма. Примером является состояние системы крови, когда при относительном благополучии в периферической крови в органах кроветворения наступает подавление новообразования клеток крови и опустошение костного мозга, селезенки, лимфатических узлов. Наряду с явлениями убыли количества клеток крови, улавливаются признаки мегалобластического кроветворения; в органах кроветворения накапливаются плазматические клетки, что свидетельствует об извращенной регенерации крови. Принципиально аналогичные изменения развиваются во всех органах и системах.

Наиболее типичные изменения развиваются на высоте заболевания, в третьем периоде лучевой болезни. Одни из наиболее ярких симптомов — явления геморрагического диатеза. Весьма характерны кровоизлияния в подкожную клетчатку, в паренхиму легких, с образованием обширных очагов, подобных наблюдаемым при инфарктах легкого; множественные кровоизлияния в эпикард, под эндокардом и даже в толщу сердечной мышцы. Больше всего кровоизлияний образуется на задней поверхности предсердий, особенно правого. Обширные кровоизлияния часто возникают также в слизистой желудка и толстого кишечника.

По мнению Краевского [8], изменения физико-химического порядка, касающиеся главным образом внеклеточных структур, очевидно, имеют наибольшее значение для увеличения сосудистой проницаемости. Расстройства кровообращения порождают новые процессы дистрофического и некротического характера. Однако следует иметь в виду, что возникновение последних при лучевой болезни далеко не всегда является следствием нарушения кровообращения (нарушения обмена, действие токсических продуктов и т. д.).

Другой важный симптом лучевой болезни — подавление кроветворения. Костный мозг, лимфатические узлы и селезенка выглядят опустошенными. Сохраняются в основном элементы ретикулярного синцития, за счет которых в случае выздоровления и восстанавливается кроветворение.

Говоря о патогенезе лучевой болезни, Краевский [9] уделяет особое внимание роли инфекционных осложнений. Клинические и морфологические наблюдения показывают, что в ряде случаев непосредственной причиной смерти при лучевой болезни бывает септическое осложнение.

Однако тканевые реакции, сопровождающие обычно инфекционные осложнения, в условиях лучевого поражения отличаются значительным своеобразием. Так, вокруг очагов некроза, на границе живых и мертвых тканей, обычно отсутствует скопление нейтрофильных лейкоцитов и пролиферация местных соединительнотканых клеток. Иногда вокруг участков некроза можно видеть явления отека и кровоизлияния. Подобный характер воспаления свидетельствует о глубоком изменении иммунологического состояния организма. Наблюдения показывают, что при лучевой болезни резко подавляются и извращены все виды регенерации.

Особый интерес и значение имеют описания патологоанатомических изменений в центральной и периферической нервной системе. Указывается, что макроскопические изменения незначительны. Микроскопически можно обнаружить признаки так называемого реактивного состояния в виде набухания клеток, повышения аргирофильности, смещения хроматофильности и т. п. Кроме того, отмечаются типичные для лучевой болезни изменения сосудов, вплоть до образования мелких кровоизлияний.

Изменения в нервной системе носят очаговый характер и главным образом наблюдаются в зонах высших вегетативных центров (подбугровая область, центральное серое вещество, четверохолмие и некоторые узлы продолговатого мозга).

За последние годы за рубежом значительно изменился взгляд на господствующее там мнение о «нечувствительности» нервной ткани к действию излучения. Под давлением фактов многие исследователи вынуждены были отметить, что проявление в нервной ткани морфологических изменений, так же как и в любой ткани, зависят от величины дозы облучения. Так, например, Клемент и Холст [35] отмечают, что изолированное облучение головы рентгеновыми лучами в дозе 1500 г вызывает у обезьян только незначительные повреждения нейронов. И, наоборот, облучение дозами 4500—6000 г приводило к обширному поражению нейронов, гибели астроцитов и интенсивному прокрашиванию вещества головного мозга введенной в брюшную полость трипановой синькой. Подобные изменения были описаны и ранее, однако в данной работе они подробно прослежены на большом материале и поэтому особенно убедительны. Кроме изменения нервных клеток, авторы описывают три стадии поражения сосудов мозга, сопровождающиеся оте-

ком, периваскулярной инфильтрацией лейкоцитами и повышенной проницаемостью сосудистой стенки.

О состоянии нервной ткани судили по накоплению трипановой синьки. Основными очагами, где появлялось прокрашивание трипановой синькой, были подбугровая область и дорзальная часть продолговатого мозга. Однако изменение нейронов и астроцитов наблюдалось и за пределами этих областей. Отсюда авторы делают выводы, что повреждения клеточных элементов в головном мозгу не связаны с нарушением сосудистой проницаемости. В то же время говорят о тесной связи дистрофических изменений в головном мозгу с повреждением сосудов [49, 60]. В частности, Фолц, Хенли и др. [48] полагают, что некрозы мозговой ткани, возникающие после рентгенотерапии опухолей мозга или головы, обусловлены нарушением проницаемости или склерозом сосудистых стенок в облученных участках мозга.

Клемент и Холст [35] считают, что изменения нервных клеток возникают опосредованно вследствие нарушения гематоэнцефалического барьера. В их экспериментах было установлено, что дистрофические изменения в нервных элементах сочетаются с повышенным накоплением там трипановой синьки.

По мнению Кинда [58], в основе повреждения нервных элементов лежат функциональные нарушения, вызываемые гиперергическим воспалительным процессом в облученной нервной ткани. Об этом, по его мнению, свидетельствует повышение проницаемости сосудов, наличие кровоизлияний и плазматических клеток в очагах некроза нервной ткани.

Наконец, Бейли и его сотрудники [30], облучая вещество головного мозга путем аппликации тантала (γ -излучатель), наблюдали одновременно с сосудистыми изменениями повреждение нервных и глиальных клеток, вплоть до полной их гибели. Последнее, по их мнению, вызывается не только сосудистыми нарушениями, как это бывает при обычных инфарктах, но и в результате непосредственного воздействия излучения на клеточные элементы.

Арнольд и Бейль [26, 27] описали изменения в глиальных клетках у обезьян, вызванные изолированным облучением головы с помощью рентгеновых установок и бетатрона (3000—7000 r).

Установлено, что в первое время после облучения наступают выраженные дистрофические изменения глиальных элементов в виде набухания и вакуолизации их с некрозом отдельных клеток. В отдаленные сроки происходит постепенное восстановление и пролиферация астроцитов. Иногда глиальные клетки могут достигать гигантских размеров. Такие же клетки встречаются и в спонтанных злокачественных опухолях мозга.

Поэтому автор предупреждает от возможных ошибок при исследовании биопсий из нормальной облученной нервной ткани. Обнаружение в них гигантских астроцитарных клеток может быть ошибочно принято за проявление бластоматозного роста.

Что касается морфологических изменений периферической нервной системы, то в этой области работ очень мало. Можно указать на работу Крестинской [5], которая изучала периферическую иннервацию глаза у крыс при местном облучении рентгеновыми лучами в дозах 750, 1800, 3600, 7200 г. Однократное облучение роговицы в дозе 750 г не вызывает почти никаких морфологических изменений нервных волокон и окончаний. Незначительные изменения отмечаются с 10 по 30-е сутки после облучения в дозе 1800 г. Они выражаются в повышенной аргирофильности нервных волокон, особенно мякотных, в образовании примерно на 20-е сутки варикозных утолщений, в которых видны разволокненные нейрофибрилы. К 30-м суткам после облучения указанные изменения исчезают.

При облучении роговицы в дозах 3600 и 7200 г уже на пятые сутки наступают значительные изменения миелиновых нервных волокон. Последние становятся резко аргирофильными, местами варикозно утолщаются, местами предельно истончены. Эти изменения усиливаются к 20-м суткам. Наибольшие изменения мякотных волокон встречаются главным образом на периферии роговицы, ближе к ее сосудистой зоне. На 15, 20 и 30-е сутки после облучения в сосудистой зоне роговицы автор обнаруживал сложные завитки нервных волокон. Выходящие из завитков мякотные волокна имели на конце варикозное утолщение, напоминающее колбы роста. По мнению автора, этот факт свидетельствует о наличии пролиферативных изменений нервных волокон, обусловленных лучевым воздействием.

В основном, изучение периферических нервов проводится с помощью физиологических методов, так как описанные ранее морфологические данные не в состоянии объяснить возникающих при лучевых поражениях функциональных нарушений со стороны периферических нервов.

Наблюдения некоторых исследователей свидетельствуют о повышении проницаемости естественных барьеров и мембран под действием излучения. Как полагает большинство авторов, этим обусловлено быстрое распространение по организму микроорганизмов и образующихся в результате облучения различных токсических веществ. В опытах Иванова и Сосовой [3] было показано, что общее облучение кроликов рентгеновыми лучами в дозах 600 и 1100 г приводит к нарушению легочного барьера. Вводимые в просвет трахеи непатогенные для кроликов микроорганизмы (кишечная палочка, пневмококк третьего типа) очень быстро и легко обна-

руживались в крови. Микроскопически при этом в легких отмечалось только резкое полнокровие, отек и скопление небольшого количества макрофагов в альвеолах.

Мейниелем [68] и др. были предприняты исследования по изучению проницаемости брюшины у кроликов, облученных дозами 600—1500 *r*. В первые дни отмечалось увеличение проницаемости брюшины для радиоактивного натрия. Через семь дней наступает заметное и быстрое восстановление нормальной проницаемости натрия через брюшину. По мнению авторов, повышенная проницаемость брюшины связана с наступающей после облучения гиперемией.

В описанных выше опытах Клемента и Холст [35] с внутрибрюшинным введением облученным обезьянам раствора трипановой синьки показано, что под влиянием ионизирующего излучения нарушается состояние гемато-энцефалического барьера и наступает интенсивное прокрашивание вещества головного мозга, чего не бывает у здоровых животных.

Наконец, Барроу и Туллис [28] описали образование некрозов в печени у облученных мышей и связывают это с распространением кишечной флоры вследствие повышенной проницаемости слизистой оболочки кишечника.

Описание патологоанатомических изменений при острой лучевой болезни у людей по существу не отличается от известных работ Либова, Уоррена и де Курсей, Туллиса, Блюма¹ и др. Так, например, Бругге [31] использовал для своих работ материалы объединенной Комиссии по изучению действия атомной бомбы в Японии, сборник «Действие атомной энергии» (Лос-Анжелос), изданный в 1950 г., и монографию Уоррена, Либова и де Курсей «Патология поражения атомной бомбой». В работе де Курсей [37] приводятся давно известные данные относительно смертельной дозы излучения для людей (600 *r*). При оценке повреждающего действия этой дозы на организм человека автор исходит из принципа радиочувствительности тканей, выдвигая на первое место кроветворную ткань, а на последнее — нервную ткань. По мнению де Курсей, чувствительность кроветворной ткани, как наиболее распространенной и жизненно важной ткани, в основном определяет чувствительность к действию ионизирующего излучения организма в целом. В данной работе уделяется много внимания изменениям кишечника. Отмечается, что в первые недели возникают дистрофические нарушения в эпителиальных клетках крипт толстого кишечника и некроз слизистой оболочки в области кровоизлияний.

¹ A. Liebow, Sh. Warren a. de Coursey. *Am. J. Path.*, 1949, 25, sept. 853; J. Tullis. *Am. J. Path.*, 1949, 25, 5, 829; W. Bloom. *Radio-logy*, 1947, 49, 3, sept.; 4—9 july.

Наиболее грубые изменения, по данным де Курсея, наблюдаются в толстой кишке и подвздошном отрезке тонкой кишки.

Ранние изменения в кишечнике рассматриваются как результат прямого воздействия излучения, а более поздние как следствие кровоизлияний и размножения обычно непатогенных бактерий кишечника.

Вместе с тем, в работе де Курсея имеются указания на патологическую регенерацию кроветворной ткани в виде продукции лимфоидных и плазматических клеток. Как известно, плазматические клетки часто обнаруживаются в селезенке, лимфатических узлах, костном мозгу, фолликулах кишечника и т. д. в остром периоде и особенно в отдаленные сроки после поражения различными видами излучения. Нередко они полностью замещают нормальную лимфатическую и кроветворную ткань. Однако изучению этого вопроса уделяется мало внимания.

Можно указать на работу Вольвиля с сотр. [95], которые исследовали плазматические клетки в кроветворных органах у собак спустя 20—40 дней и 6 месяцев после общего облучения рентгеновыми лучами в дозах 100—400 г. Было отмечено значительное увеличение плазматических клеток в миндалинах, лимфатических узлах, в селезенке и слизистой оболочке тонкого кишечника. Плазматические клетки располагались не только в мозговом слое, но и в корковом веществе лимфатических узлов, где они в норме никогда не встречаются. Авторы подчеркивают, что обнаруживаемые ими плазматические клетки не всегда обладают всеми характерными для них признаками. Особенно заметно это было видно в ядре, которое часто не имело характерной колесовидной формы и содержало плотные, равномерно расположенные частицы хроматина. Однако всегда налицо была базофильность цитоплазмы и своеобразный ореол вокруг ядра. В связи с этим авторы склонны рассматривать такие клетки как «плазмоцитонидные» в отличие от плазматических клеток обычного типа. Источником образования плазматических клеток считаются ретикулярные клетки.

Особого внимания заслуживает книга Гемпельмана, Лиско и Гофмана [56]. Описание острого лучевого синдрома относится к наблюдениям над девятью больными (пострадавшими при аварии атомного реактора). Пострадавшие получили различные дозы ионизирующего излучения. Двое пораженных погибли на девятые и 24-е сутки после облучения. В книге приводятся подробные описания патологоанатомических изменений, обнаруженных в процессе вскрытия, и гистологического исследования умерших. Особенно важно сопоставление этих данных с клиническими наблюдениями. При анализе лучевых повреждений авторы придают большое значение прямому повреждающему действию излучения, игнорируя реакцию целостного орга-

низма. В связи с этим в книге уделяется много внимания состоянию отдельных клеточных элементов и митотической активности клеток. В конце книги приводится список литературы.

Исследований центральной нервной системы в условиях общего облучения недостаточно. В связи с этим особый интерес приобретает работа Угимуры [89], который подробно описал изменения в головном мозгу у людей, погибших от взрыва атомной бомбы в Хиросиме и Нагасаки. Описанные им изменения по своему характеру близки к возникающим при облучении массивными дозами радия и рентгеновых лучей. В основном они сводятся к дегенеративно-некробиотическим изменениям со стороны нервных клеток очагового характера.

Основной причиной таких изменений, по мнению авторов, считается нарушение кровообращения. Тем не менее, между ними имеется существенное различие. Судя по данным Угимуры, у пораженных при взрыве атомной бомбы нередко отмечались менее глубокие нарушения в клетках центральной нервной системы, чем при облучении массивными дозами рентгеновых лучей.

В случае взрыва атомной бомбы изменения бывают очень разнообразными по тяжести поражения. Причину различия автор усматривает в различных условиях облучения. Если облучение рентгеновыми лучами или радием обычно производится в постоянных лабораторных условиях на однородных животных, то при взрыве атомной бомбы большое значение имеет расстояние, на котором находился пострадавший в момент взрыва, наличие преград на пути ионизирующего потока, возраст пострадавших и т. д. Автор отмечает определенную зависимость между тяжестью поражения нервной системы и возрастом умерших от облучения людей. Так, у детей в возрасте до 8 лет повреждение нервной системы было значительным и, наоборот, меньше всего они были выражены у людей старше 22 лет.

В иностранной литературе имеется небольшое количество работ, изучающих морфологические изменения при попадании в организм радиоактивных веществ. Из них наибольший интерес представляют исследования костной ткани. Радиоактивные вещества вызывают глубокие дистрофические изменения в костях. Так, у крыс и мышей при введении им радия или плутония наблюдается разрушение костной ткани и разрастание атипичного костного вещества в области диафиза и эпифиза [68]. Изменения костной ткани у крыс при отравлении их продуктами распада урана сопровождаются накоплением радиоактивных веществ в зоне эндохондрального окостенения. Этим, по-видимому, и объясняется обнаруживаемая в растущей кости гибель остеобластов и сосудов вместе с новообразован-

ным костным веществом [36, 90]. В наибольшем количестве особенно прочно в костях накапливается стронций.

Комор [36] указывает, что стронций, подобно радио, откладывается в местах новообразования костной ткани — под эпифизарной хрящевой пластинкой, а также в диафизе костей. Дистрофические изменения в костях приводят к хрупкости их или развитию опухолевого роста.

В других работах изучалось с помощью гистоавтографии и автографии распределение радиоактивных веществ в организме [47, 77, 95, 96].

Кроме того, Попова [14] показала, что в костях у облученных крыс (800 r) откладывается значительно большее количество кальция, чем у контрольных животных. По мнению автора, это происходит за счет повышения проницаемости клеточных мембран и нарушения сосудистой проницаемости, возникающих в результате воздействия на организм ионизирующего излучения.

За последнее время, в связи с возможностью использования искусственно радиоактивных изотопов для диагностических и лечебных целей, очень важное значение приобретает изучение биологического действия таких радиоактивных веществ, как золото, йод, натрий, фосфор и т. д. Тем не менее этот вопрос не получил еще должного освещения в литературе. Можно указать на работу Ареля [53] по изучению влияния радиоактивного золота на печень. Результаты экспериментов показали, что однократное внутрибрюшинное введение коллоидного золота в количестве 2 мС приводит через три месяца к резкому уменьшению печени. Микроскопически в таких случаях наблюдались участки атрофии печеночных клеток, разрастание соединительной ткани, усиленная гистиоцитарная и моноцитарная инфильтрация, гиперплазия купферовских клеток, новообразование сосудов и желчных капилляров. В участках атрофии имелись гигантские печеночные клетки, напоминающие по виду опухолевые клетки. Однако атипичные митозы в таких клетках встречались крайне редко. У крыс, подвергавшихся многократным инъекциям радиоактивного золота и забитых через год после начала опыта, на первый план также выступали явления атрофии печени.

На основании описанного, автор считает, что внутрибрюшинное введение радиоактивного золота может вызвать глубокие дистрофические изменения и малигнизацию печеночных клеток. Такие наблюдения являются новыми и, естественно, нуждаются в тщательной проверке. Вместе с тем они показывают, что введение в организм радиоактивных веществ должно производиться под тщательным контролем.

Ауторадиографические исследования Стембриджи и сотр. [83]

также показывают, что радиоактивное золото наиболее интенсивно откладывается в печени. Через шесть суток после внутривенного введения золота печеночная ткань вызывала равномерное почернение фотопленки, несмотря на то, что общее содержание золота в организме к этому времени уменьшилось на 73 %. Ткань надпочечников и почек в эти же сроки не оказывала никакого влияния на пленку.

Не менее важно исследование по действию радиоактивного йода на ткань опухолей щитовидной железы [48, 52]. Так, например, в экспериментах Фарбера [47] отмечено, что радиоактивный йод действует главным образом на дифференцированные клетки опухоли. Кроме того, с помощью гистоавтографического метода отмечено присутствие радиоактивных частиц в стенках бронхов. На этом основании автор приходит к выводу, что радиоактивный йод может применяться при лечении метастазов опухолей щитовидной железы в легкие.

Большое практическое и теоретическое значение имеет изучение комбинированных поражений лучистой энергии и термическими факторами.

Как известно, ожоги часто встречались при взрыве атомной бомбы в Японии и служили одной из причин развития инфекционных осложнений и смерти пострадавших. По данным Брюгге [31], более половины пострадавших от взрыва атомной бомбы получили ожоги, которые в большинстве случаев были вызваны лучистой энергией.

Опыты показали, что смертность животных, подвергавшихся облучению с последующим нанесением ожогов, бывает гораздо выше, чем смертность только облученных животных. По данным Альпена и Шели [24] средняя смертельная площадь ожога в условиях облучения крыс дозой 100 *r* снижается с 33 % в норме до 30 %, при дозе 250 *r* — до 27 %, а при дозе 500 *r* — до 24 %. Дозы 100—200 *r* сами по себе не вызывают смерти у крыс, однако в сочетании с ожогами они приводят к смерти 50 % крыс в течение 30 дней.

Кроме того, в работах Альпена [23], Девин [42] показано, что комбинированное воздействие облучения и высокая температура приводят к анемии скорее, чем только одно облучение. Например, у крыс, забитых в течение 30 суток после воздействия рентгеновыми лучами в дозе 500 *r* и ожога 15 % поверхности тела от дугового прожектора, осмотическая устойчивость эритроцитов значительно понижалась по сравнению с только облученными крысами.

Установлено, что облучение крыс дозой 100 *r* с одновременным ожогом 25 % всей поверхности тела вызывает изменения, близкие к наступающим в результате только одного термического ожога. Единственным дифференциальным признаком

между термическими и лучевыми ожогами, по мнению Альпена является изменение ретикулоцитов.

Важное значение для анализа комбинированных поражений при взрыве атомной бомбы имеют исследования Парча и Кипгсли [71]. Авторы сделали попытку дифференцированно изучить особенности действия на организм отдельных частей спектра взрыва атомной бомбы. С этой целью 98 свиней и 15 собак были помещены в специально сконструированные контейнеры с отверстиями, в которые были вставлены фильтры, пропускающие различные части тепловых лучей.

Как известно, в состав термических излучений при взрыве атомной бомбы входят инфракрасные, ультрафиолетовые и видимые участки спектра.

Наблюдения показали, что как макроскопически, так и микроскопически ожоги, полученные от взрыва атомной бомбы, ничем не отличались от вызываемых воздействием угольной дуги или вспышки магния. У животных, подвергавшихся излучению через фильтры, пропускающие только ультрафиолетовые лучи, ожогов не было. Инфракрасная часть спектра и видимая вызывали ожоги, которые в большинстве случаев не различались по интенсивности, хотя у некоторых животных ожоги, вызванные видимой частью спектра, были сильнее.

Термическое излучение взрыва длится около трех секунд. Около половины его приходится на первую секунду. Анализ обжигающего эффекта различных стадий излучения атомной бомбы показал, что начальная вспышка в первые 20—25 миллисекунд не вызывает повреждения кожи. Ожоги возникают во второй стадии взрыва, главным образом в первые 0,3 сек. Это совпадает с появлением огненного шара. По истечении 0,6 сек. обжигающее действие атомной бомбы не проявлялось.

У собак наблюдались более тяжелые ожоги, чем у свиней, а у черных свиней — более тяжелые, чем у белых.

Степень тяжести ожогов находится в прямой зависимости от энергии термического излучения. В Хиросиме и Нагасаки на расстоянии 1350—1800 м от гипоцентра ожоги были различной тяжести, начиная со второй степени до полного разрушения кожи. За пределами 1800 м термическое действие ограничивалось эритемой с последующей пигментацией кожи. Такая пигментация лица получила название «маски Хиросимы».

Очень часто ожоги осложнялись инфекционными процессами, в результате чего наступало обширное разрушение тканей. При микроскопическом исследовании в таких случаях обнаруживалось полное отсутствие лейкоцитарной инфильтрации вокруг колоний микроорганизмов.

Описывая отдаленные последствия взрыва атомной бомбы у людей, Генайд [45] отмечает, что ожоги и раны, полученные

при взрыве, длительно не заживали или на их месте развивались обезображивающие келлоиды. Причина образования келлоидов еще не ясна. Кусано [60] решительно возражает против объяснения американских исследователей, которые приписывают возникновение келлоидов расовой предрасположенности кожи японцев. Проводимые им измерения радиоактивности в биопсиях из келлоидов через год после облучения показали содержание большого количества радиоактивных веществ в рубце. Это обстоятельство, по мнению Кусано, может быть одной из причин образования келлоидов. Хирургическое удаление рубца в значительной степени предотвращает дальнейшее развитие келлоидов.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ

В литературе все чаще встречаются сообщения об отдаленных последствиях облучения у людей и животных, подвергавшихся в прошлом действию взрыва атомной бомбы.

Большое место среди отдаленных последствий занимают болезни крови. По данным Ланга [62], появление лейкемий у японцев, подвергавшихся действию взрыва атомной бомбы, через 5—6 лет значительно участилось. На 236 170 человек выявлено 75 случаев лейкемии (52 случая в Хиросиме и 23 — в Нагасаки). В основном лейкемия возникает у лиц, находившихся во время взрыва не далее 1500—2000 м от гипоцентра. Преимущественно это была миелоидная форма лейкемии.

Аналогичные наблюдения приводятся в работе Генайда [45]. По его мнению, заболевание лейкемией в районах бывших взрывов атомной бомбы возросло приблизительно в два раза. Однако автор сомневается в достоверности своих сведений, ссылаясь на то, что частота подобных заболеваний у японцев точно не известна.

Вместе с тем Кусано [60] считает, что в настоящее время не приходится сомневаться в причине возникновения лейкемий у облученных в 1945 г. японцев. По его сведениям, частота заболевания лейкемией среди подвергшихся действию взрыва уже в 1951 г. превосходила в четыре раза частоту заболеваний среди неподвергавшихся облучению.

Большинство исследователей приходят к выводу, что облучение является, если не этиологическим фактором, то во всяком случае провоцирующим моментом в проявлении злокачественных заболеваний крови.

Учащение других злокачественных новообразований у людей, переживших атомное нападение, не описано. Однако клинические наблюдения показывают, что в результате рентгенотерапии возможен переход лейкозов в системный ретикулосаркоматоз [4]. При патолого-анатомическом исследовании в таком

случае отмечались опухолевые разрастания в забрюшинных лимфатических узлах, в печени, селезенке и костном мозгу микроскопической картиной хронической миелоидной лейкемии на фоне которой улавливаются разрастания атипичных ретикулярных клеток с выраженными признаками злокачественного роста.

Могилиницкий и Брумштейн [11, 12] описали изменения в нормальной легочной ткани у больных, подвергавшихся рентгенотерапии рака легких. Авторы указывают на возникновение отека, десквамацию альвеолярного эпителия, разрыхление и белковое пропитывание стромы с последующим пневмосклерозом. Такие же изменения происходят и в плевре. В сосудах легкого наблюдались характерные для лучевых поражений изменения в виде белкового пропитывания, гомогенизации и склероза их стенок, а также облитерации просветов.

Более подробно отдаленные последствия облучения изучены у мелких грызунов (мыши, крысы), подвергавшихся действию взрыва атомной бомбы в районе острова Бикини [54]. Через двенадцать месяцев у этих животных также наблюдалось развитие лейкемий, причем установлена определенная зависимость от дозы воздействия. Для самок она должна быть не менее 192 г, а для самцов — не менее 500 г. В эти же сроки возможно развитие и опухолей эндокринных желез. В противоположность лейкемии опухоли эндокринных желез встречаются у животных, подвергавшихся воздействию небольших доз излучения [54]. В основном опухоли эндокринных желез развиваются у самок в яичниках в виде лютеом, аденом из зародышевого эпителия и гемангиом. Кроме того, опухоли могут развиваться в гипофизе. По данным Ферта и Аптона [91], опухоли гипофиза имеют длительный период развития, вследствие чего частота их возрастает с удлинением срока жизни животных после облучения. У самок, облученных дозами 192—733 г, опухоли гипофиза встречались в 4—12% по сравнению с 0,3% в контроле. У самцов, облученных дозами 492—785 г, опухоли возникали в 2—5%, а в нормальных условиях они не развиваются.

Обычно опухоли располагаются в передней доле гипофиза, в значительной мере замещая нормальную ткань и сдавливая вещество головного мозга.

Кроме того, у облученных самок могут быть злокачественные опухоли молочной железы. Ферт и др. [52] описали аденокарциномы и саркомы молочных желез у мышей, подвергавшихся облучению от взрыва атомной бомбы в дозах от 192 до 687 г. В числе прочих локализаций отмечены также аденомы легкого, печени, почек, надпочечников.

Аналогичные изменения были получены некоторыми авто-

рами в экспериментальных условиях при облучении животных рентгеновыми лучами в массивных дозах (от $1 \cdot 10^{11}$ до $4,3 \cdot 10^{12}$ частиц/см²) и тепловыми нейтронами [90]. Рентгеновы лучи и тепловые нейтроны также способны вызвать развитие лейкемии и других опухолей. Среди последних на первом месте стоят опухоли зубной железы, яичников и легких. Лимфомы зубной железы могут достигать больших размеров, метастазируя по лимфатической системе или прорастая в соседние органы.

Опухоли легких, преимущественно аденомы, развиваются, как правило, через $1\frac{1}{2}$ —2 года после облучения.

Подчеркивается, что все указанные выше опухоли как клинически, так и морфологически не отличаются от спонтанных.

Поражение гипофиза, как правило, сочетается с развитием глубоких атрофических изменений в надпочечниках и торможением роста животных [92].

Особенностью отдаленных последствий лучевого поражения радиоактивными веществами является то, что они возникают не в результате бывшего когда-то облучения, а вследствие непрерывного длительного воздействия малыми дозами. Для большинства хронических интоксикаций радиоактивными веществами, наряду с присущими острой форме лучевой болезни патолого-анатомическими изменениями, характерно постепенное истощение, возникновение хронических апластических анемий опухолевых процессов, особенно остеогенных сарком, возможность развития лейкозов [7].

Другим тяжелым последствием взрыва атомной бомбы является возникновение катаракты. По данным Фильмера [49], через пять лет после поражения атомной бомбой у людей, находившихся на расстоянии 700—1000 м от гипоцентра, отмечались помутнения хрусталика. Как указывает Кусано [60], катаракта развилась у 10% всех японцев, переживших острую лучевую болезнь. В некоторых случаях катаракта наблюдалась через 40 дней после облучения, но в основном она возникала спустя 1—2 года.

Возникновение катаракт описано также у животных, подвергавшихся действию взрыва атомной бомбы в Бикини [54].

Изучение лучевых катаракт давно привлекает внимание исследователей. Долгое время исследования проводились преимущественно в условиях изолированного облучения глаза рентгеновыми лучами. И только в последние годы опубликован ряд работ с описанием поражения хрусталика быстрыми нейтронами, α - и β -излучающими веществами [39, 40, 56].

Исследования показали, что возникающие при этом в хрусталике изменения сходны с описанными при облучении рентгеновыми лучами [38, 40, 41, 56, 57, 59, 67]. Имеется только

некоторое различие в тяжести поражения. Так, например, больших размеров достигает набухание и фрагментация волокон хрусталика, образование вакуолей [38] и больших, неправильной формы клеток с крупным гиперхромным ядром (balloon cells). По мнению Когана и сотр. [40], эти клетки образуются из дистрофически измененных волокон экваториальной зоны хрусталика. Макдональд [43], Зельман [80, 81] считают, что подобные изменения чаще всего наблюдаются после смешанного воздействия различных видов излучения. С помощью гистохимических методов исследования показано, что после облучения глаза быстрыми нейтронами в основном веществе хрусталика и в эпителиальных клетках наступает повышенная деполимеризация протеиновых комплексов, что в свою очередь ведет к набуханию волокнистых структур хрусталика [72].

Высказывается два мнения относительно повреждающего действия лучистой энергии на хрусталик [80]. Одни авторы возникновения катаракта связывают с прямым действием излучения на хрусталик [74, 75]. В качестве доказательства они приводят опыты с экранированием отдельных образований глаза. При защите хрусталика от непосредственного облучения в этих опытах катаракта не возникала. Однако сторонниками такого взгляда не учитывается тот факт, что облучение реснитчатого тела также ведет к помутнению хрусталика. Образование катаракты возможно при общем облучении.

Если же тотально облученным кроликам до воздействия ввести цистеин, то наступает уменьшение образования описанных выше ядер в области дуги экватора, набухание цитоплазмы клеток приэкваториальной зоны и т. д. [25, 78, 79, 89]. Это свидетельствует о том, что в возникновении катаракты существенную роль играют общие нарушения обмена при лучевых поражениях.

Как показали исследования Кларка и Сиковского [34], развитие катаракты зависит не только от качества и дозы излучения, но и от возраста животных. В их опытах повреждение хрусталика чаще наблюдалось у молодых животных, чем у взрослых.

Наряду с поражением хрусталика описаны и другие изменения в глазу. В частности, Коган, Финк и Дональдсон [41] отмечали у кроликов после облучения рентгеновыми лучами в дозах 1000—4000 r поражение глазных желез, причем в большей степени и чаще поражались потовые железы века, чем слезные. Эти изменения выражаются в полиморфизме железистых клеток и их ядер, появлении крупных включений в цитоплазме и слабом разрастании интерстициальной ткани.

Беннет с сотр. [29] изучали отдаленные последствия у крыс, перенесших острую лучевую болезнь после общего рентгенов-

ского облучения, производимого в условиях искусственно вызванной острой аноксии (от 600 до 1200 *р*). Они различают три периода в развитии отдаленных последствий. Первый период (с 30 по 100-й день) характеризуется развитием инфекционных осложнений, среди которых на первом месте стоят поражения органов дыхания. В этот период обнаруживалась очаговая пневмония, часто сопровождаемая гнойным плевритом и перикардитом. Интересно отметить, что у большинства животных была отчетливо выражена лейкоцитарная реакция. Во втором периоде (100—300-й день) животные погибали от нарастающей кахексии и анемии. Количество эритроцитов снижалось на 50—80%, тогда как количество ретикулоцитов возрастало до 35%. Последнее обстоятельство, по-видимому, является причиной часто наблюдаемой авторами гиперплазии костного мозга и селезенки. К сожалению, авторы ничего не говорят о характере склеротических изменений, указывая только, что в сосудах они развиваются по типу гиалиноза. Вместе с тем вопрос о патогенезе склеротических изменений при лучевых поражениях остается еще далеко не выясненным.

В третьем периоде (300—450-й день) наблюдалось развитие катаракты, появление подкожных опухолей типа фибром и аденофибром, эпилепсии головы, склеротические изменения в почках и анемия. Однако до этого периода доживали только крысы, облученные дозами не более 800 *р*. Беннет и его соавторы считают, что аноксия в какой-то мере снижает поражающее действие ионизирующего излучения. Судя по их данным, вдвое возрастает доза половинной выживаемости для крыс ($LD_{50/30}$ с 600 до 1200 *р*).

В настоящее время опубликованы некоторые работы по изучению потомства и воспроизводящей функции при лучевых поражениях. Ямазак [92] обследовал 1774 женщины в возрасте от 17 до 50 лет, переживших в прошлом взрыв атомной бомбы. По его данным, в 76% беременность у этих женщин заканчивалась преждевременными родами или гибелью плода в интранатальном и посленатальном периоде. Кроме того, у детей, родившихся от облученных родителей, наблюдались аномалии развития в виде микроцефалии, нарушения речи, помутнения роговицы, задержки в прорезывании зубов [46, 62].

У детей, подвергшихся действию излучения, также наблюдалась задержка в психическом и физическом развитии. Чем меньше был возраст детей в момент облучения, тем отчетливее выражались эти явления.

По наблюдениям Чайковской [19], у щенят, родившихся от облученных на 20-й день беременности самок, отмечалось отставание в росте, признаки рахита, помутнение роговицы и явления врожденного порока сердца. На вскрытии у одного из

щенков, погибшего через $3\frac{1}{2}$ месяца после рождения, была обнаружена картина недостаточности аортальных клапанов.

Вместе с тем некоторые экспериментальные данные указывают на высокую выносливость мышей к общему облучению рентгеновыми лучами в период новорожденности [15]. Однако в возрасте 3—4 недель выносливость к излучению резко понижается, а затем вновь возрастает, не достигая все же уровня новорожденного возраста.

Наблюдения показывают, что нервная ткань эмбрионов и новорожденных (мышей) чрезвычайно чувствительна к действию излучения [13]. Так, например, в начале второй половины беременности облучение дозой 750 r вызывает распад значительной части клеток спинного и головного мозга. Однако изучение зародышей через 2—4 суток после облучения показало, что в нервной ткани возможна репарация. Иногда восстановление клеток бывает неполноценным и мозг, состоящий из морфологически нормальных клеток, по своему строению резко отклоняется от нормы. Эти данные представляют существенный интерес, поскольку они могут объяснить в какой-то мере причину некоторых из описанных выше уродств.

Установлено, что облучение вызывает уменьшение числа пометов по отношению к числу спариваний, вплоть до полной стерильности самок [32, 71]. В некоторых случаях может наступать разрушение тканей эмбрионов [53]. Микроскопически при этом наблюдаются дистрофические изменения и некроз синцитиальных и децидуальных клеток, деструктивные изменения в фолликулах. Проводимые Форкером [50] чистохимические исследования у облученных кроликов показали значительную убыль гликогена в плаценте и децидуальных клетках, падение активности сукциндегидразы и повышенное содержание липоидов.

Облучение самцов также сказывается на плодовитости. По данным Фрея [51], в результате однократного облучения крыс рентгеновыми лучами в дозе 600 r, в семенных канальцах возникают глубокие дистрофические изменения в виде полного исчезновения сперматогений, появления атипичных митозов на разных фазах деления зачаткового эпителия, анизоцитоза сперматид и т. д. [83]. У молодых самцов эти изменения бывают выражены сильнее, чем у половозрелых. И, наоборот, восстановление сперматогенеза наступает скорее у взрослых крыс по сравнению с молодыми.

Однако поражение половых желез обычно возникает при длительном облучении или после однократного воздействия большими дозами излучения. Например, продолжительное облучение мышей радием ежедневно в дозах менее 8 r почти не вызывало понижения плодовитости мышей. То же самое отме-

чает Фрей [51] у крыс, подвергавшихся воздействию суммарной дозы в 150 и 600 г на протяжении 100 дней, а Лангендорф [63] — у мышей после облучения их дозой в 100 г. По наблюдениям Ру [74], облучение семинедельных мышей по 10 г в течение 44 недель или введение им раствора NaJ^{131} (1,4 μC на 1 мл) вызывает снижение плодовитости, причем гистологические изменения в семенниках и снижение плодовитости у самцов были выражены меньше, чем у самок. Облучение самок приводит к полной стерильности.

Имеется ряд работ по изучению действия ионизирующего излучения на опухолевые клетки. Так, с помощью метода суправитальной окраски установлено, что облучение перививаемых и спонтанных опухолей у мышей и крыс (саркома Крюкера, асцитная опухоль Эрлиха, спонтанная аденокарцинома мышей, крысиная саркома МОП) рентгеновыми лучами в дозах 500—26 000 г ведет к уменьшению гранулообразования в ее клетках, вплоть до диффузной окраски протоплазмы. Последнее указывает на денатурацию белков протоплазмы. Одновременно происходит и значительное уменьшение содержания РНК и ДНК. Вместе с тем, в нормальных тканях, даже при облучении дозами в 26 000 г, указанные выше изменения не наблюдались. На этом основании авторы приходят к выводу, что лучистая энергия не вызывает общей денатурации белков организма [1].

В то же время, по наблюдениям других авторов, какой-либо разницы в чувствительности нормальной и опухолевой ткани к действию рентгеновых лучей не наблюдается [18].

Исследования раковых клеток с помощью электронного микроскопа показали, что облучение их *in vitro* рентгеновыми лучами в дозах от 500 до 2500 г вызывает возникновение в протоплазме множественных вакуолей и совершенно не повреждает ядра. На этом основании делается вывод о наибольшей чувствительности к действию излучения протоплазмы опухолевых клеток, чем ядра [20]. Известный интерес представляют исследования Гаршина и Захарьевской [2], которым удалось показать, в противоположность существующим представлениям, что облучение эпителия большими дозами рентгеновых лучей не снижает его способности к пролиферации. По наблюдениям авторов, большие дозы излучения губительно действуют на покоящиеся клетки эпителия кожи и не действуют на пролиферирующий эпителий. В связи с этим авторы считают необходимым пересмотреть положение Альберти и Политпера, согласно которому рентгеновы лучи действуют на клетки, находящиеся в процессе деления.

Шиффер [21] изучал способ репарации эпителия роговицы лягушки, повреждаемого рентгеновыми лучами, а также влия-

ние на ход репарационных процессов необлученных участков ткани. Роговицу одного глаза облучали через свинцовую решетку, а второго — целиком. Всего было исследовано 150 пар роговиц, начиная с первого дня и до восьми месяцев после облучения. Отмечено, что при частичном облучении эпителия восстановление митотической активности клеток происходит быстрее, чем при сплошном облучении в такой же дозе. При этом оказывается, что контакт облученных участков с необлученными способствует репарации клеток роговицы. В этих местах процент измененных митозов значительно меньше, чем в том случае, если облученный эпителий не прилегает к необлученному. При сохранении здоровых участков ткани репарация поврежденных участков идет за счет замещения поврежденных клеток здоровыми. При сплошном облучении роговицы скорость репарации зависит от дозы облучения. При освещении роговицы рентгеновыми лучами в дозе 900 r репарация эпителия наступает сравнительно быстро, а при облучении в дозах 1800—3600 r репарация замедляется и происходит своеобразно. Она осуществляется в первую очередь в участках, в которых повреждение ткани достигает максимальной степени.

В данном обзоре мы намеренно не касаемся многочисленных гистохимических исследований в области лучевых поражений. Эти работы будут подробно рассмотрены в специальной главе.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что основное внимание исследователей было направлено на изучение отдаленных последствий облучения у экспериментальных животных и у людей, подвергшихся в 1954 г. атомному нападению.

Некоторые вопросы не нашли отражения в данном обзоре вследствие невозможности сделать это в одной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров С. Н., Диковенко Е. А. Бюлл. exper. биол. и мед., 40, № 7, 1955, 64—68.
2. Гаршин В. Г., Захарьевская М. А. Архив патологии, 15, № 2, 1953, 72—75.
3. Иванов А. Е., Сосова В. Ф. Бюлл. радиац. мед., № 1, 1955, 53—61.
4. Князева Г. Д. Архив патологии, 16, № 2, 1954, 36.
5. Крестинская Г. В. ДАН СССР, 103, № 2, 1955, 243—246.
6. Краевский Н. А. Сов. медицина, 19, № 10, 1955, 3—11.
7. Краевский Н. А. В кн.: Биологическое действие излучения и клиника лучевой болезни, М., Медгиз, 1954, 170—189.
8. Краевский Н. А. В кн.: Радиационная медицина, М., Медгиз, 1955, 257—275.
9. Краевский Н. А. В кн.: А. И. Абрикосов, А. И. Струков. Патологическая анатомия, ч. II, М., Медгиз, 1954, 472—485.
10. Литвинов Н. Н. Бюлл. радиац. мед., № 1, 1954, 48—55.
11. Могилянский Б. Н., Брумштейн М. С. Вестн. рентгенол. и радиологии, № 1, 1952, 49—56.

12. Могильницкий Б. Н., Брумштейн М. С. В кн.: Вопросы рентгенологии. М., изд-во АМН СССР, 1952, 219—224.
13. Оленов Ю. М., Пушницина А. Д. ДАН СССР, нов. серия, 84, № 2, 1952, 405—407.
14. Попова М. М. В кн.: Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине. Киев, Укрмедиздат, 1955, 118—121.
15. Русанов А. М. Вестн. рентгенол. и радиологии, № 3, 1955, 17—19.
16. Смирнова-Замкова А. И., Мельниченко А. В. Медичн. ж., 24, № 5, 1954, 26—37.
17. Смирнова-Замкова А. И., Городецкий А. А. Врачебное дело, № 6, 1954, 499—504.
18. Тимофеевский А. Д., Городецкий А. А., Чалая М. Вестн. рентгенол. и радиологии, № 6, 1953, 15—22.
19. Чайковская М. Я., Вестн. рентгенол. и радиологии, № 4, 1955, 34—38.
20. Фунштейн Л. В., Невлер А. Вестн. рентгенол. и радиологии, № 3, 1955, 20—26.
21. Шиффер И. В., Бюлл. эксперим. биол. и мед., 34, № 9, 1952, 53—56.
22. Шиходыров В. В., Бюлл. радиац. мед., № 1, 1954, 55—68.
23. Alpen E. L., Alexander I. A., Davis A., Nucl. Sci. Abstrs, 8, N 8, 1945, 252—259.
24. Alpen E. L., Sheline P. I., Ann. Surg., 140, N 1, 1954, 113—118.
25. Alter A. I., Leinfeld P. I., Arch. Ophthalmol., 49, N 3, 1953, 257—260.
26. Arnold A., Bailey P., Harvey R., Haas L., Langhlin I., Radiology, 62, N 1, 1954, 37—46.
27. Arnold A., Bailey P., Arch. Pathol., 52, N 5, 1954, 383—391.
28. Barrow J., Tullis J., Arch. Pathol., 53, N 5, 1952, 391—407.
29. Bennett L. R., Chastain S. M., Flint Y. S., Hansen R. A., Lewis A. B., Radiology, 61, N 3, 1953, 411—419.
30. Bailey O. T., Fowler F. D., Dillard P., Ingraham F., Amer. J. Roentgenol., 74, N 4, 1955, 686—700.
31. Brugge V., Ann. Internal Med., 36, N 6, 1952, 1444—1458.
32. Burstone M. S., Arch. Pathol., 55, N 1, 1953, 55—62.
33. Carter T. C., Lyon M. F., Phillips R. Y., Brit. J. Radiol., 27, N 320, 1954, 418—422.
34. Clark L. Bl., Sykowski P., Amer. J. Ophthalmol., 35, N 6, 1952, 848—850.
35. Clemente C. D., Holst E. A., Arch. Neurol. and Psychiatry, 71, N 1, 1954, 68—79.
36. Comor C. L., Amer. J. Anat., 90, 1952, 133—141.
37. De Coursey, J. Amer. med. Assoc., 151, N 11, 1953, 904—905.
38. Cogan D. G., Goff J. L., Craves E. a. Donaldson D., Arch. Ophthalmol., 47, 1952, 584—592.
39. Cogan D., Donaldson D., Reese A., Arch. Ophthalmol., 47, N 1, 1953, 55—70.
40. Cogan D., Donaldson D., Goff J., Craves E., Arch. Ophthalmol., 50, 1953, 597—599.
41. Cogan D., Fink R., Donaldson D., Radiology, 64, N 5, 1955, 731—737.
42. Devik Finn, Nord. med., 50, N 28, 1953, 964—966.
43. McDonald J., Arch. Ophthalmol., 51, N 3, 1954, 301.
44. Eldred E., Trowbridge W., Radiology, 62, N 1, 1954, 65—73.
45. Genaud P., Presse Médicale, 61, N 1, 1953, 17—18.
46. Gallimore J. C., Anat. Rec., 118, N 2, 1954, 253—274.
47. Forbes A., Brit. J. Radiol., 28, N 331, 1955, 378—380.

48. Foltz E., Holyoke J., Heyi H., J. Neurosurg., 11, N 4, 1953, 423—429.
49. Fillmore P., Science, 116, N 3013, 1952, 26, 322.
50. Foraker A. G., Denham S. W., Mitchell D. D., Arch. Pathol., 59, N 1, 1955, 82—89.
51. Frey I. G., Schaaf I., Trautmann I., Arztl. Wochenschr., 24, 1953, 571—572.
52. Furth I., Upton A. C., Christenberry K. N., Radiology, 63, N 4, 1954, 562—570.
53. Harel J., Bull. Assoc. Francetude cancer, 40, N 1, 1953, 68—77.
54. Haik G., Wood Lyda, Waugh R., Ellis G., Amer. J. Ophthalmol., 38, N 4, 1954, 465.
55. Ham W., Arch. Ophthalmol., 50, N 5, 1953, 618.
56. Hempelmann L. H., Lisco H., Hoffman J. G., Ann. internal. med., 36, N 2, 1952, 1.
57. Van Heyningen R., Pirie A., Boag I. W., Biochem., 56, N 3, 1954, 372—379.
58. Kindt Ph., Arch. Psychiatr. und Z. Neoral., 191, N 1, 1953, 55—72.
59. Korson R., Botkin A. L., Endocrinology, 54, N 2, 1954, 225—226.
60. Kusano, Atomic bomb injuries, Tokyo, 1953.
61. Koletsky S., Amer. J. Pathol., 31, N 3, 1955, 568.
62. Lange R. D., Molonay W. C., Yamasaki T., Blood., 9, N 7, 1954, 663—685.
63. Langendorff H., Langendorff M., Strahlentherapie, 94, N 1, 1954, 119—125.
64. Van Lancker Y., C. R. Soc. biol., 147, N 23—24, 1954, 2057—2059.
65. Linn M., Campbell M., Arch. Ophthalmol., 50, N 5, 1953, 352.
66. Lisco H., Amer. J. Pathol., 29, N 2, 1953, 305.
67. Mateyko G. M., Charipper H. A., J. Morphol., 93, N 3, 1955, 533—559.
68. Meyniel P., Meyniel G., Nizza F., C. R. Soc. biol., 147, N 23—24, 1954, 2022—2025.
69. Obeblad E., Baström H., Acta Radiol., 41, N 6, 1954, 525—528.
70. Permatt S., Johnson F., Arch. Pathol., 55, N 1, 1953, 20—30.
71. Pearce H. E., Kingsly., Surg. Gynecol. and Obstetr., 98, N 4, 1954, 385—394.
72. Punttenney I., Shoch D., Amer. J. Ophthalmol., 38, N 5, 1954, 673.
73. Resnik R., Riestand N., Anat. Rec., 113, N 4, 1952, 609.
74. Rogh R., J. Pediatr., 44, N 3, 1954, 248—257.
75. Sallimore J., Boyd G., Stannard J., Anat. Res., 118, N 2, 1954, 253—274.
76. Von Sallmann L., Munoz C., Barr E., Arch. Ophthalmol., 47, N 3, 1952, 305.
77. Von Sallmann L., Arch. Ophthalmol., 48, N 3, 1952, 276.
78. Von Sallmann L., J. Cellular a. Compar. Physiol., 39, suppl. 2, 1952, 217.
79. Von Sallmann L., Munoz C., Drungis A., Arch. Ophthalmol., 50, N 6, 1953, 727—736.
80. Schlumberger H. M., Vazquez J., Amer. J. Pathol., 30, N 3, 1954, 628.
81. Shaver S. L., Amer. J. Physiol., 92, N 3, 1953, 433—449.
82. Stembridge V., Kniseley R., Gibbe W., Lab. Invest., 2, N 5, 1953, 349—386.
83. Tillston F. W., Warren Sh., Radiology, 61, N 2, 1953, 49.
84. Tullis I., Lamsen B., Madden S., Amer. J. Pathol., 31, N 1, 1943, 41—71.
85. Trum, Military Surgeon, 112, N 5, 1953, 333—341.

86. Tobias C. A., van Dyke D. C., Simpson M. E., Anger H. O., Hoff R. A., Amer. J. Roengenol., 72, N 1, 1954, 1—21.
 87. Telkka A., Acta pathol. et microbiol. scand., 36, N 1, 1955, 21—26.
 88. Tutt M., Brit. J. Exptl. Pathol., 29, 1953, 305.
 89. Ugimur A., Shiraki, Nervous Mental Diseases, 116, N 6, 1952, 654.
 90. Upton A. C., Furth I., Christenberry K. W., Cancer Res., 14, N 9, 1954, 628—690.
 91. Upton A. C., Furth I., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 84, N 1, 1953, 255—257.
 92. Yamazaki I. N., Wright S. W., Wright P. M., Amer. J. Disease Children., 87, N 4, 1954, 448—463.
 93. Vekerdi Laszlo, Harasti Antel, Kiserl. orvostud. VI evfolyam, 1954, 1—96 oldal.
 94. Vaughan, Jawsey, Owen, Brit. J. Exptl. Pathol., 34, N 6, 1953, 661—667.
 95. Wohlwill F. I., Letter W. W., Amer. J. Pathol., 29, N 4, 1953, 721—724.
-

ИЗМЕНЕНИЕ КРОВЕТВОРЕНИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

М. С. Лаптева-Попова, В. А. Губин

Практическое освоение атомной энергии значительно увеличило возможность соприкосновения человека с ионизирующей радиацией. Изменения крови, будучи ярким отражением общей реакции организма, считаются наиболее чувствительным показателем действия радиации.

В настоящее время без учета состояния периферической крови и кроветворных органов не производится ни клиническое обследование людей, имеющих контакт с лучевой энергией, ни наблюдение за животными в условиях эксперимента. Об изменениях крови и кроветворных органов при лучевых заболеваниях опубликовано много работ. В исследованиях прошлых лет (по вполне понятным причинам) очень малое внимание уделялось общему облучению организма, приводящему к развитию лучевой болезни. До появления атомной энергии этот вопрос не был актуальным, и действие излучений на организм привлекало внимание только ограниченного круга клиницистов-рентгенологов, встречавшихся с проявлениями обычно легкой формы лучевой болезни, осложнявшей рентгенорадиотерапию. Только в послевоенные годы интерес к различным проявлениям повреждающего действия лучистой энергии на организм резко возрос. Появились многочисленные исследования на эту тему, которые в последние годы были значительно расширены и углублены.

1. ИЗМЕНЕНИЕ КРОВИ ПРИ ДЕЙСТВИИ МАССИВНЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Несмотря на длительный период, прошедший со времени применения атомной бомбы в Японии, в литературе продолжают появляться исследования, более подробно и углубленно

освещающие наблюдавшиеся при этом изменения в организме человека. Так, Колин и Бругге [53] отмечают, что абсолютно летальная доза для человека при взрыве атомной бомбы лежит в пределах 600—700 г, доза половинной выживаемости равна 400—450 г. Смерть чаще наступает на 3—4-й неделе после взрыва. Случаи смерти позже восьми недель были редки. При тяжелом поражении организма уже на первой неделе можно наблюдать аплазию костного мозга. В работе Кусано [105] изменения крови, вызванные действием атомной бомбы на человека, изложены в соответствии с периодами наблюдавшегося лучевого заболевания. В первом периоде (стадии), продолжавшемся от момента взрыва до конца второй недели, исследование крови умерших людей показало уменьшение у них числа лейкоцитов до 500 в 1 мм³, причем снижение числа лимфоцитов было выражено сильнее, чем снижение числа гранулоцитов. Как особая находка было отмечено появление гигантских нейтрофилов.

В случаях очень глубокого поражения уже в первом периоде наблюдалось падение числа эритроцитов до 1 500 000 и глубокая тромбопения (60—90 000 в 1 мм³ крови).

Во втором периоде (от начала третьей недели до конца восьмой) при более тяжелом поражении наблюдалась глубокая лейкопения, которая была обусловлена преимущественным падением гранулоцитов. При наличии кровоизлияний число тромбоцитов было менее 30 000. Число эритроцитов не падало ниже 2 000 000, а количество гемоглобина — ниже 40%. Небольшое уменьшение лейкоцитов (3000—5000) наблюдалось даже у людей, находившихся на расстоянии 3—4 км от эпицентра.

Исследование костного мозга (пунктация) показало заметное уменьшение числа клеток крови при относительном увеличении лимфатических, плазматических и ретикулярных клеток.

При менее тяжелом поражении организма с половины второго периода число лейкоцитов и тромбоцитов начинает увеличиваться. Число эритроцитов восстанавливается медленнее.

В третьем периоде (от начала третьего месяца до конца четвертого) лейкопения и тромбоцитопения уже не отмечались. Анемия (меньше 4 000 000 эритроцитов) наблюдалась у большинства людей, страдавших более или менее тяжелой лучевой болезнью.

Гистологическое исследование лимфатических узлов и селезенки умерших людей показало, что уже в первом периоде лимфатические клетки отсутствовали и оставалась лишь грубая сетка ретикулярных клеток, а также небольшое количество плазматических клеток. Признаки восстановления можно было увидеть только в конце четвертой недели после взрыва.

У людей, погибших от лучевой болезни в первый период,

костный мозг был апластичен. В тех случаях, когда сохранилось относительно большее число клеток, наблюдалось отсутствие молодых форм и большое количество дегенеративных изменений. У людей, погибших во второй период, в костном мозгу оставались только ретикуло-эндотелиальные клетки. Эритробласты и мегакарициты полностью отсутствовали. К концу четвертой недели начали появляться первые признаки восстановления гемопоэза.

Либоу, Уоррен и Декурси [115] при вскрытии умерших от лучевой болезни больных (через 3—6 недель после взрыва) наблюдали три основных типа костного мозга. В костном мозгу первого типа преобладали процессы дегенерации, наблюдалось резкое уменьшение кровяных клеток при сохранении ретикулярной стромы. Второй тип характеризовался отдельными участками гипоплазии, наряду с участками выраженной гиперплазии, в основном состоявшими из эритробластических элементов. Костный мозг третьего типа характеризовался активной регенерацией.

Имеются указания Либоу¹, что в первую неделю после острого лучевого поражения наблюдается некоторая регенерация относительно резистентных ретикулярных клеток и гемоцитобластов в костном мозгу и лимфатической ткани. Но эти родоначальные клетки настолько изменены, что вместо типичных лейкоцитов производят плазмоциты и лимфоцитоподобные клетки [61].

Некоторые авторы [151] отмечали, что у людей, погибших в первую-вторую неделю после взрыва (доза 500 *r* и более), количество эритроцитов и тромбоцитов изменяется мало, несмотря на глубокие изменения кроветворных органов.

Наиболее показательны изменения белой крови. Эритроциты не дают быстрой реакции, пластинки не исчезают столь быстро, чтобы могла наблюдаться картина тромбопенической пурпуры. Значительно сильнее изменения периферической крови выявляются у людей, получивших среднелетальные дозы облучения (400 *r*), 50% которых выжило, а остальные погибли в течение 3—6 недель после облучения. У таких больных, кроме глубокого падения гранулоцитов и пластинок, на 4—5-й неделе после облучения наблюдалась глубокая анемия. Число эритроцитов падает иногда ниже 1 000 000 в 1 мм³ крови. Анемия, развившаяся в первые восемь недель, может перейти в подострую или хроническую форму и привести к смерти через несколько месяцев.

Изменения крови в первом периоде реакции организма на воздействие массивных доз ионизирующей радиации в приве-

¹ Цит. по Deconrsey M. C. [61].

денных выше работах изучены мало. Неожиданность нападения и начавшаяся паника в известной мере парализовали работу медицинских учреждений. Более подробно реакция кроветворения на воздействие массивных доз была изучена у людей, пострадавших при аварии уранового котла (реактора).

Эти формы лучевого поражения по своему характеру похожи на неосложненные случаи, наблюдавшиеся от взрыва атомной бомбы в Японии. Лучевая болезнь в этих условиях была описана впервые Гемпельманом, Лиско и Гофманом [90]. Доза общего облучения у девяти пострадавших была различна и в двух случаях превышала абсолютно летальную. Двое пострадавших умерли, остальные выздоровели. Все они были доставлены в больницу и подвергались тщательному медицинскому осмотру в течение первого-второго часа после облучения.

Изменения периферической крови в этих работах были изучены подробно, состояние костного мозга — слабее, так как было сделано ограниченное количество пунктатов.

Более подробные данные об изменениях костного мозга при воздействии на организм человека больших доз радиации можно получить в работе Гуськовой и Байсоголова [6], описавших два случая острой лучевой болезни, возникшие в результате кратковременного внешнего и нейтронного облучения, вызванного нарушением правил эксплуатации экспериментального реактора. Доза облучения составляла 300 и 450 г.

Из приведенных работ [6, 90] видно, что в первом периоде заболевания, продолжавшемся от момента облучения до трех дней, в костном мозгу наблюдались начальные деструктивные процессы при ускоренном выбросе зрелых клеток в периферическую кровь. Последнее явление вызывало развитие начального лейкоцитоза, который был обусловлен главным образом увеличением числа нейтрофилов. Количество лимфоцитов у всех пострадавших, получивших более высокую дозу облучения, быстро уменьшалось. У больного, погибшего на девятый день после облучения, наблюдалось падение числа моноцитов [90].

В дальнейшем (второй период) в костном мозгу наблюдается нарастающее угнетение регенеративных процессов при уменьшении количества кровяных клеток, вследствие их деструкции и подавления митотической активности.

По данным Гуськовой и Байсоголова [6], во втором периоде не наблюдается выраженных изменений периферической крови. Данное положение не согласуется с результатами Гемпельмана, Лиско и Гофмана [90], а также с указаниями Куршакова [16] и Канаревской [11], отмечавших при тяжелой лучевой болезни значительно более раннее падение числа лейкоцитов и тромбоцитов. Падение числа лейкоцитов происходило в основном за счет нейтрофилов.

Более позднее снижение числа эритроцитов при лучевом поражении средней тяжести большинством исследователей [5, 9, 3, 23, 97 и др.] относится за счет длительного срока жизни в периферической крови, а не вследствие ускоренного созреваия и выхода в периферическую кровь.

В третьем периоде острой лучевой болезни катастрофическое снижение всех показателей периферической крови у человека обуславливается опустошением костного мозга, значительным уменьшением количества молодых и зрелых клеток крови. Однако в этом периоде, даже при значительном лучевом поражении, отмечаются начальные признаки регенерации костного мозга.

Возникновение регенеративных процессов в костном мозгу и выраженность их еще не определяют возможности клинического выздоровления. Либоу, Уоррен и Декурси [115] наблюдали смертельные исходы на 5—7-й неделе заболевания, несмотря на наличие четких регенеративных процессов в кроветворных органах. При меньших дозах облучения длительного подавления регенерации обычно не бывает [105, 53, 108, 151, 90, 6, 101].

Отсутствие существенных изменений периферической крови у менее пораженных японцев [101, 151, 105, 53] и у людей [6, 90], получивших меньшие дозы облучения при авариях реактора, можно объяснить этим обстоятельством. При очень тяжелых поражениях организма регенеративные процессы могут вообще не наступать. Джекобсон [96] показал, что состояние ретикулярных клеток имеет большое значение для быстроты восстановления гемопоэза в облученном организме. При сохранении от влияния ионизирующей радиации части ретикуло-эндотелиальной системы (селезенка или часть костного мозга), или при пересадке и инъекции гемопоэтической ткани нормального животного облученному наблюдается более быстрое наступление регенерации кроветворения.

Имеются указания [6], что угнетение регенерации костного мозга происходит вследствие нарушения нормальных нервно-трофических влияний на кроветворную ткань. Признаки нормализации нервной системы, наблюдавшиеся Гуськовой и Байсоголовым в третьем периоде, во многом определяли восстановительные процессы, развивающиеся в третьем и четвертом периодах.

В четвертом периоде (периоде восстановления) при полной нормализации костномозгового кроветворения число лейкоцитов на длительный срок может оставаться в пределах нижних границ нормы. У людей, перенесших более тяжелую форму лучевой болезни, число лимфоцитов не возвращалось к исходному уровню до второго года после облучения [90]. Отмечено [151],

что у некоторых пострадавших японцев апластическая анемия и панцитопения впервые появились лишь через несколько месяцев после взрыва атомной бомбы.

Нарушения кроветворения отмечают и в более отдаленные сроки. Все чаще появляются сообщения о возникновении тяжелых анемий и лейкозов после нескольких лет видимого благополучия [36, 43, 74, 109, 110, 119].

Опубликованные в последнее время данные об изменениях крови людей, пострадавших при аварии реактора, не только подробно освещают изменения крови человека в период начальной реакции, но и дают более четкое представление об изменениях процессов кроветворения у жертв взрывов атомной бомбы в Японии.

Отмеченные в приведенных выше работах изменения крови наблюдались рядом исследователей и в экспериментальных условиях при облучении ионизирующей радиацией различных животных (обезьян, свиней, собак, ослов и т. д.).

Так, Тулис и др. [168] при взрыве атомной бомбы (доза около 700 r) отмечают, что при гистологических исследованиях тканей и органов свиней, забитых и павших от лучевой болезни, наиболее ранние патологические изменения обнаруживались в клетках кроветворной ткани. В этих клетках уже через четыре часа после облучения отмечалась задержка митотической активности. В лимфатических тканях в эти же сроки обнаруживались глубокие деструктивные изменения клеток, вплоть до некроза. Начиная с восьмого часа, в костном мозгу наблюдалась нарастающая убыль клеток крови, причем эритробласты оказались чувствительнее миэлобластов, а последние чувствительнее мегакариоцитов.

На основании своих опытов, авторы указывают, что излучение атомной бомбы вызывает более быстрое развитие повреждений и более ранние сроки гибели, чем общее облучение рентгеновыми лучами.

Исследования, проведенные на обезьянах [71, 72, 130, 150], облученных рентгеновыми лучами (от 300 до 1000 r), показали, что изменения крови у облученных обезьян в основных чертах совпадают с изменениями, наблюдаемыми у человека. Однако отмечено [71, 72] определенное своеобразие в сроках развития лейкопении, в последующем восстановлении числа лейкоцитов и в отношении их дифференциального состава. Подчеркивается [71, 72], что белая кровь обезьян, в которой преобладающей формой являются лимфоциты, по своему клеточному составу ближе к крови мышей и крыс, чем к крови человека. Реакция крови обезьян на облучение подобна реакции животных тех видов, которые стоят филогенетически значительно ниже.

По данным Петерсона [130], изменения красной крови

обезьян очень показательны для прогноза лучевого заболевания. Автор рассматривает радиочувствительность красной крови как один из решающих факторов, которые определяют судьбу животного.

Кусано [105], Колин и др. [53], анализируя изменения крови у пострадавших от атомной бомбы японцев, указывают, что глубина изменений красной крови (анемия) сигнализировала о более глубоком поражении организма, чем развитие одной лейкопении.

Аналогичные данные наблюдались Горизонтовым [3] в опытах на собаках, облученных рентгеновыми лучами в летальных дозах (275—600 *r*). Однако, Трам и др. [143, 166], облучая ослов, не наблюдали у некоторых погибших животных значительного уменьшения эритроцитов. Авторы связывают это явление со сгущением крови, которое было отмечено и в более ранних исследованиях при опытах на животных в Бикини.

Начальные изменения кроветворения при острой лучевой болезни

Изучение самых ранних изменений крови при острой лучевой болезни имеет большое значение для разработки объективных методов ранней диагностики этих форм поражений.

Александрова [1] подвергала рентгеновскому облучению кроликов в дозах 200, 900 и 1800 *r*. Подробные исследования периферической крови, костного мозга и селезенки проводились через каждые два-три часа на протяжении трех суток после воздействия. При тяжелых лучевых поражениях (дозы 900 и 1800 *r*) через один-два часа после облучения обнаруживается преходящая лейкопения, которая уже через четыре-шесть часов сменяется лейкоцитозом, достигающим 20—40 тыс. Эта волна лейкоцитоза и резкие колебания числа лейкоцитов, наблюдаемые в этом периоде, происходят главным образом за счет числа нейтрофилов. Через 36—40 час. наступает глубокая лейкопения (до 1—0,3 тыс.).

Уменьшение числа лимфоцитов отмечается уже через час после облучения, и лимфопения неуклонно прогрессирует. Через 12 час. после облучения в дозе 900 *r* число лимфоцитов снижается на 90%, а при 1800 *r* они совсем исчезают из периферической крови. Характерно для тяжелых поражений также уменьшение числа моноцитов.

В костном мозгу автор обращает внимание на быстрое уменьшение процента молодых стадий развития клеток крови, увеличение соотношения эритробластов к миэлоидным элементам, на появление мегалобластов, деструктивных изменений клеток и развитие гипоплазии.

В работе указывается, что изменения крови дают возможность судить о тяжести лучевого поражения. Наиболее важные в этом отношении следующие показатели: 1) скорость и глубина снижения числа лимфоцитов, моноцитов и ретикулоцитов; 2) изменение числа и состояние нейтрофилов; 3) нарушение нормального процесса дифференциации и созревания клеток в костном мозгу; 4) появление мегалобластов в костном мозгу.

Чершон-Коен и Гермель [85] подвергали крыс однократному облучению [85—5000 *r*] и на протяжении суток ежедневно исследовали у них состав периферической крови. При всех дозах облучения наблюдалось уменьшение числа лимфоцитов. Скорость развития и глубина лимфопении увеличивались с увеличением дозы воздействия, а при смертельных поражениях число лимфоцитов падало почти до нуля.

Через четыре-шесть часов после воздействия наблюдался резкий нейтрофильный лейкоцитоз, который был выражен тем сильнее, чем глубже было поражение организма. К концу суток обычно развивалась лейкопения, глубина которой была также пропорциональна дозе радиации.

Аналогичные данные опубликованы в работе Динстбира с сотр. [64]. Авторы указывают, однако, что для лучевого поражения в основном специфичны (по сравнению с реакцией крови при других патологических состояниях) изменения числа лимфоцитов. Папэ [127] также считает, что для диагностики лучевых поражений учет динамики нейтрофилов мало пригоден, так как они являются слишком лабильным показателем.

Де Бернарди и Лендини [60] проводили исследования крови у людей после облучения в дозах 7—30 *r*. Авторы отмечали в самом начале после облучения некоторое увеличение числа эритроцитов и лейкоцитов; этот лейкоцитоз сочетался с умеренной моноцитопенией и лимфопенией. Формула Арнета давала сдвиг влево. В периферической крови появлялись ретикуло-эндотелиальные клетки. Эти изменения авторы рассматривают как результат стимулирующего действия малых доз радиации на гемопоэтические органы.

Исследование ранних изменений крови даны и в других работах [8, 9, 11].

Реакция крови у людей в начальном периоде острой лучевой болезни во многом сходна с описанными выше изменениями, полученными в эксперименте. Гуськова и Байсоголов [6], Гемпельман, Гофман и Лиско [90] указывают на развитие нейтрофильного лейкоцитоза, рано обнаруживаемую лимфопению, уменьшение числа моноцитов и другие сдвиги у людей при остром лучевом поражении. Как правило, характер ранней гематологической реакции отражал тяжесть лучевого поражения.

Таким образом, можно видеть, что реакция кроветворения на острое лучевое поражение выступает непосредственно после облучения, и скрытый период, который наблюдается в общей клинической картине заболевания, по гематологическим данным, практически отсутствует [8, 9, 11, 90].

Изменения крови при комбинированном действии ионизирующих излучений и ожогов

Одновременное действие на организм ионизирующих излучений и ожогов может быть при взрыве атомной бомбы, при авариях реакторов и т. д. В связи с этим вопрос гематологических изменений (которые служат одним из основных диагностических тестов поражения) получает важное практическое значение.

Дэвис с сотр. [58] проводили исследования на крысах. Животных подвергали рентгеновскому облучению и действию ожогов. Гематологические изменения при облучении дозой 500 г в комбинации с ожогом 15% поверхности тела почти не отличались от сдвигов, наблюдавшихся при одном только облучении. Облучение в дозе 100 г и ожог 25% тела вызывали изменения, которые наблюдались при одном только ожоге. Авторы отмечают, что наиболее эффективным показателем воздействия малых доз излучения является падение ретикулоцитов.

Не наблюдалось особых различий в изменении осмотической и механической устойчивости эритроцитов [35].

Друммонд с сотр. [68] указывают, что гематологическая реакция свиней при комбинированной травме (облучение 400 г в сочетании с ожогом 10—15% тела) была почти идентична изменениям, наступающим при одном только облучении.

Как можно видеть, данные работы не показали существенных различий между реакцией крови при острой лучевой болезни и смешанных (облучение и ожог) поражениях.

Развитие лейкозов при действии ионизирующих излучений

В настоящее время привлекает внимание вопрос о возникновении лейкозов при однократном воздействии на организм ионизирующей радиации. Прежде считали, что увеличение случаев заболевания лейкемией возможно только при длительном систематическом облучении. После взрыва атомной бомбы появляются сообщения об учащении случаев заболевания лейкозами среди японцев, переживших действие взрывов [36, 43, 47, 110, 119]. Подробно изучая этот вопрос, Ланге, Молони и Яма-

ваки [110] установили, что частота возникновения лейкозов тесно связана с дозой облучения и со сроком, прошедшим со дня воздействия. Первые пять случаев заболевания были диагностированы в 1947 г., максимальное количество лейкоemий наблюдалось через пять лет. Наиболее часто встречалась миелонидная лейкоemия (51 случай из 75). Заболевание в большей половине случаев было острым (43 из 75).

Преимущественное развитие миелонидного типа лейкоemий некоторые авторы [36] связывают с высокой радиоактивностью костной ткани. Последнее было обнаружено у многих японцев, погибших от действия атомной бомбы.

Имеются указания, что среди людей, находившихся ближе к центру взрыва, лейкоemии развивались в большем проценте случаев, чем у людей, находившихся на более далеком расстоянии и получивших меньшую дозу облучения [110].

Значение количества поглощенной организмом энергии для развития лейкозов отмечено и в эксперименте [82, 170].

На основании своих исследований на мышах, Фёрт и Аптон [82] нашли, что для развития лейкоemий после однократного облучения нужна очень большая доза рентгеновых лучей. Развитие лейкозов наблюдалось и после воздействия больших доз тепловых нейтронов [170].

При повторных облучениях можно наблюдать развитие лейкозов и от терапевтических доз рентгеновых лучей и радиоактивных изотопов. Некоторые авторы [44] особенно подчеркивают в этих условиях значение терапевтических доз радиоактивного йода, который они применяли для лечения карциномы щитовидной железы и считают радиоактивный йод основной причиной развития лейкозов при смешанной лучевой терапии.

Большой интерес представляют данные Малони и Ланге [119], изучавших картину крови до появления клинических признаков лейкоemий. Авторы указывают, что при хронической форме лейкоemии за 18 месяцев и более до развития клинической картины заболевания в периферической крови появлялись атипичные, слабодифференцированные клетки. При острой форме заболевания не удалось получить никаких изменений в периферической крови, которые бы характеризовали доклиническую фазу заболевания. Последнее обстоятельство может быть обусловлено длительными перерывами в исследовании. Имеются указания, что за один-два месяца до развития клинической картины острой миелонидной лейкоemии в пунктате костного мозга обнаруживается увеличение количества клеток гранулоцитарного ряда и задержка в созревании среди них. Но у заболевших японцев исследование костного мозга проводилось только после установления диагноза и поэтому Малони и Ланге [119] не могли отметить указанных изменений.

2. ИЗМЕНЕНИЯ КРАСНОЙ КРОВИ ПРИ ОСТРЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ

Весьма долгое время считалось, что изменения крови при лучевой болезни проявляются в основном в нарушении лейкопоза и что красная кровь, будучи довольно устойчивой, почти не изменяется.

К настоящему времени имеется достаточное количество работ, в которых убедительно показано возникновение глубоких изменений красной крови при действии излучений. В экспериментах на различных животных достаточно глубокое поражение организма почти всегда сопровождается развитием анемии. У крыс, морских свинок, кроликов, собак и обезьян уменьшение числа эритроцитов начинается с первой недели и наиболее глубокое падение их происходит на 2—3-й неделе [2, 9, 30, 71, 99 и др.]. Развитие тяжелой анемии наблюдалось и у людей, пострадавших от взрыва атомной бомбы в Хиросимо и Нагасаки [53, 105].

В некоторых работах освещаются вопросы патогенеза лучевых анемий. Как известно, нормальный уровень эритроцитов периферической крови обуславливается соответствием между поступлением и гибелью красных кровяных клеток.

Считается твердо установленным, что в разгаре острой лучевой болезни поступление новых эритроцитов в периферическую кровь сильно сокращается, а в некоторых случаях может практически полностью прекратиться вследствие поражения процесса эритропоэза [6, 8, 9, 90, 99 и 63]. Таким образом, отсутствие пополнения периферической крови новыми эритроцитами (при продолжающейся гибели их) уже само по себе создает известный дефицит их в кровотоке.

В отношении возможного поражения эритроцитов периферической крови и их повышенного распада при лучевой болезни мнения различных авторов расходятся.

Некоторые исследователи считают, что лучевая анемия обуславливается главным образом: 1) значительным дефицитом поступления эритроцитов из костного мозга и 2) развитием кровоизлияний.

Кан и Фурс [102] нашли, что после облучения кроликов рентгеновыми лучами в дозах 700—1000 г наступает постепенное уменьшение массы циркулирующих эритроцитов. На 12—14-е сутки масса эритроцитов составляет около 60% исходного числа, а при смертельных поражениях — всего 25—30%. Для выяснения механизма лучевой анемии применялись эритроциты, меченные Fe^{59} .

Авторы пришли к выводу, что нет данных о непосредственном поражении эритроцитов периферической крови при острой лучевой болезни.

Росс, Фурс и Бигелов [141] также фактически отрицают возможность поражения эритроцитов. Развитие лучевой анемии ими объясняется главным образом возникновением повышенной проницаемости капилляров и уходом эритроцитов вследствие этого в лимфу, где они и обнаруживаются в большом количестве. Так, например, у крыс, облученных в дозе 650—750 г, на 7—15-е сутки в 1 мм³ лимфы содержится около 1 000 000 эритроцитов, тогда как в норме их всего около 100. Сходные изменения наблюдаются и у собак.

В одном исследовании для изучения распада эритроцитов при лучевой болезни применялся метод наложения почечно-желчного соустья с последующим определением количества билирубина, выделяемого с мочой [59].

Было обнаружено, что на первой-второй неделе после облучения собак в дозе 150—250 г значительно увеличивается выделение билирубина. Однако, ввиду отсутствия при этом значительных изменений механической и осмотической устойчивости эритроцитов, авторы считают, что в их опытах не удалось доказать возникновения повышенной гибели эритроцитов периферической крови после облучения. В работе указываются следующие возможные причины повышенного выделения билирубина при лучевой болезни: 1) за счет гемоглобина разрушенных эритроцитов костного мозга; 2) из порфирина, не включенного в синтез гемоглобина; 3) в результате всасывания пигментов из очагов кровоизлияния; 4) за счет гемоглобина погибающих эритроцитов периферической крови.

Следует, однако, заметить, что некоторые предположения этих авторов вызывают возражения. Во-первых, в литературе нет достаточно определенных указаний о распаде эритроцитов; их изменения обычно проявляются в пикнозе, фрагментозе ядер, появлении мегалобластов и т. п. Во-вторых, геморагии при данных дозах, если и развиваются, то позднее (а тем более всасывание пигментов из очагов кровоизлияний). Поэтому вряд ли можно объяснить повышенное выделение билирубина на первой-второй неделе этими обстоятельствами.

Но некоторым авторам, изучившим эритроциты периферической крови с помощью новых методов, удалось выявить определенные изменения, свидетельствующие об их повреждении при лучевой болезни и повышенном распаде.

Гольдшмидт с сотр. [86], Лартик и др. [112, 113] у крыс и морских свинок обнаружили снижение термической устойчивости эритроцитов периферической крови после облучения.

Отмечается также уменьшение фотогемолитической устойчивости эритроцитов (устойчивость эритроцитов к ультрафиолетовым лучам). В отдельные периоды заболевания выявляет-

ся неоднородность состава эритроцитов: часть их имеет очень низкую устойчивость, другие — довольно высокую [19].

В работе Губина [5] было обнаружено раннее развитие микроцитоза эритроцитов. Уменьшение диаметра эритроцитов периферической крови не зависит от поступления из костного мозга микроцитов, а обусловлено, очевидно, изменением свойств плазмы и прямым поражением красных кровяных клеток. Последующий макроцитоз отражал собой поступление новых клеток из костного мозга. На основании анализа вариационных кривых диаметра эритроцитов автор пришел к выводу, что в первые две недели после облучения кроликов в дозе 1000 r гибель эритроцитов происходит гораздо интенсивней, чем в последующие дни. К 15-м суткам погибает более половины всех эритроцитов, находившихся в периферической крови в момент облучения. Полное обновление красных кровяных клеток заканчивается примерно к 60-му дню.

Неполноценность эритроцитов облученных животных показана в работе Райта с сотр. [182]. С помощью дифференциальной агглютинации было обнаружено, что эритроциты, взятые у кролика на четвертый день после облучения его в дозе 800 r и перелитые здоровому кролику, гибнут значительно быстрее нормальных.

Возникновение повышенной гибели эритроцитов показано также в опытах с введением Fe^{59} перед облучением животных [107]. Оказалось, что радиоактивность крови (она обуславливалась активностью эритроцитов) сравнительно быстро уменьшалась, но она значительно нарастала в органах, где происходит гибель эритроцитов (печень, селезенка и т. п.).

Имеются указания об участии селезенки в процессах повышенного распада эритроцитов при лучевой болезни. Обнаружено [70], что эритроциты крыс, подвергнутых рентгеновскому облучению в дозе 715 r , фагоцитируются *in vitro* макрофагами селезенки здоровых особей гораздо в большей степени, чем эритроциты спленэктомированных и облученных животных. На основании этих данных делается вывод, что при лучевой болезни селезенка способствует понижению устойчивости красных кровяных клеток.

Аллен [33] указывает на развитие анемии у мышей, у которых облучалась (доза 1025 r) селезенка, выведенная из брюшной полости. Автор полагает, что анемии, наблюдаемые при общем облучении, частично могут обуславливаться действием излучений на селезенку.

Однако в работе [177], где изучались изменения крови у людей после облучения области селезенки (поле 8×10 см, доза 135 r), получены противоположные результаты. Через 12 час. после такого облучения возникало увеличение числа

нейтрофилов, эритроцитов и снижение числа лимфоцитов и тромбоцитов. Возврат к исходному уровню происходил к третьему-четвертому дню.

Авторы предполагают, что имеет место активирующее влияние облученной селезенки на костный мозг. Весьма возможно, однако, что эти различия зависят от применения в работах различных доз радиации.

Егоров [9] и другие исследователи полагают, что при действии ионизирующих излучений возникает повреждение эритроцитов периферической крови, но гемолиз их не внутрисосудистый. Гибель красных кровяных клеток совершается в результате фагоцитоза и переваривания их ретикуло-эндотелиальными клетками, т. е. гемолиз внутриклеточный.

Говоря о механизме поражения и гибели эритроцитов, необходимо остановиться также и на работах по облучению крови *in vitro*. Например, показано, что гемолиз эритроцитов ускоряется с увеличением дозы облучения [106]. Наиболее устойчивыми были эритроциты в 3,5%-ном растворе субтозана, несколько менее — в цельной крови, значительно быстрее гемолизировались эритроциты, взвешенные в нормальной сыворотке и в 25%-ном растворе субтозана. Нормальные эритроциты, помещенные в предварительно облученную сыворотку, гемолизировались. Авторы [106] полагают, что гемолиз эритроцитов при действии ионизирующей радиации осуществляется как прямым путем (через изменения среды), так и в результате прямого поражения клетки.

Шеппед и Бейл [152] исследовали эритроциты на протяжении 40—50 час. после рентгеновского облучения проб крови *in vitro* в дозах от 675 до 54 000 *r*. Было показано, что при дозах 6750 *r* и более наблюдается прогрессирующий уход ионов калия из эритроцитов в плазму. При облучении в 20 000 *r* и температуре 24° красные кровяные клетки теряют около 0,4% в час первоначального количества калия. Интенсивность потери калия эритроцитами была пропорциональна дозе облучения. Содержание крови в атмосфере кислорода или гелия не меняло результатов. Низкая температура (+5°) усиливала эффект. Активность холинэстеразы, аденозинтрифосфатазы и гликолиз существенно не менялись при таких формах опытов. Авторы считают, что одним из проявлений поражающего действия радиации на клетки является нарушение способности клеток удерживать ионы калия.

Таким образом, судя по литературным данным, в патогенезе развития лучевой анемии существенную роль играют следующие моменты:

1. Значительное сокращение поступления новых эритроцитов из костного мозга вследствие его поражения радиацией.

2. Имеет место повреждение эритроцитов периферической крови (которое зависит от прямого действия радиации на клетки и от изменений плазмы) и повышенная их гибель.

3. Большое значение может иметь возникновение кровоизлияний, кровотечений и уход эритроцитов в лимфу в результате нарушения проницаемости капилляров.

Большинство перечисленных выше работ касаются изменений красной крови, наблюдаемых вскоре после воздействия излучений. Следует однако, заметить, что поражение гемопоэза, в частности тяжелая анемия, может развиться спустя несколько лет после острого лучевого поражения. Об этом наглядно свидетельствует работа Ланге с сотр. [109]. Было обнаружено, что спустя 4—6 лет после взрыва атомных бомб в Японии среди пострадавших наблюдались случаи тяжелых анемий. Количество эритроцитов снижается до 1—0,8 млн. и анемия носит гиперхромный характер. Наблюдается лейкопения. Отмечается значительное уменьшение процента нейтрофилов, относительный лимфоцитоз, тромбопения, костный мозг — апластичен. Эти изменения наблюдались в основном среди людей, которые в момент взрыва находились не далее 1500 м от эпицентра. Большинство приводимых в работе случаев апластической анемии закончилось летально.

Механизм возникновения таких отдаленных последствий атомного взрыва остается не ясен. Определения радиоактивности костного мозга, проведенные через 4—6 лет после взрыва, дали отрицательные результаты. Авторы, однако, не исключают возможности, что в развитии апластической анемии, помимо мощного внешнего облучения, могут играть роль относительно короткоживущие радиоактивные вещества, попавшие внутрь организма в момент взрыва.

3. НАРУШЕНИЕ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Значение геморрагий, как части общего лучевого синдрома, хорошо известно. Некоторые авторы считают кровоизлияния одной из основных причин смерти от лучевой болезни. Максимальное количество геморрагий у большинства животных наблюдается в течение второй недели после применения летальных доз рентгеновых лучей [3, 9, 14, 57, 99], а у человека в течение 3—4-й недели после облучения [6, 101, 105, 151]. Однако иногда при применении сверхлетальных доз радиации кровоточивость начинается очень рано или в течение первых дней заболевания [80] или даже в течение первых часов [89].

Хотя геморрагический синдром подробно изучался в течение ряда лет, механизм его развития окончательно не установлен.

Известно, что при геморрагическом диатезе основное значение имеют три фактора: 1) тромбоцитопения; 2) ломкость капилляров; 3) нарушение процессов свертывания, не связанное с нарушением пластинок [99, 131].

Пластинки

Роль пластинок в патогенезе лучевых геморрагий подтверждают опыты Кронкайта и Брехера [55, 56], которые показали терапевтическое значение переливания пластинок для предотвращения кровоизлияний, возникающих при применении летальных доз облучения.

На изменение пластинок в этих условиях указывают и другие исследователи. Кох [49], проводя опыты на крысах, облученных рентгеновыми лучами в дозе 400 *r*, отмечает, что увеличение кровоточивости и нарушение ретракции сгустка совпадают с минимальным количеством пластинок.

Автор делает вывод, что изменение уровня пластинок является наиболее важным фактором в лучевой геморрагии.

Розенталь [140] в опытах на морских свинках (дозы 200—600 *r*) не наблюдал явлений геморрагий до 9—13-го дня после облучения. В дальнейшем они быстро достигали наивысшей степени, особенно у животных, облученных более высокими дозами. Как правило, кровоизлияния сопровождалось падением числа пластинок ниже 30 000, увеличением времени свертывания крови и отсутствием ретракции сгустка. Тромбоцитопения в свою очередь была тесно связана с исчезновением из костного мозга мегакариоцитов.

Используя исследование количества эритроцитов в лимфе в качестве показателя начинающейся геморрагии, Вугз, Гэмбл и др. [181] отметили, что через несколько часов после переливания пластинок количество эритроцитов в лимфе резко уменьшается. Однако терапевтическую ценность переливания пластинок очень ограничивает короткий срок их хранения. Кронкайт и Брехер [55] наблюдали, что пластинки после хранения их в течение одного дня при температуре 5° не могут применяться с терапевтической целью.

В развитии лучевых геморрагий существенное значение имеют и качественные изменения пластинок.

Роскин [24] отметил изменение в структуре пластинок (изменение псевдоподий), предшествующее подавлению их способности участвовать в процессе свертывания крови.

Некоторые авторы [55, 75] установили, что недостаточность использования протромбина, свидетельствующая о неполноценности пластинок, на несколько дней предшествует началу тромбоцитопении. У собак, выздоравливающих от острой лучевой болезни (на 3—4-й неделе после облучения), при начальном

повышении числа пластинок использование протромбина быстро возвращается к норме [55].

При этом было отмечено, что вновь образованные пластинки значительно крупнее нормальных.

Известный ответ на вопрос о механизме действия пластинок могут дать работы Стефанини [157], показавшего, что пластинки имеют значение во всех стадиях процесса свертывания крови. Из этих исследований видно, что первое изменение пластинок в начальный период свертывания крови — «их агглютинация» по всей вероятности связана с измерениями стенок сосудов и зависит от факторов, содержащихся как в самих пластинках, так и плазме крови. При этом реакция агглютинации обусловлена также количеством пластинок. Савицкий и Шерри [147] наблюдали уменьшение клейкости пластинок и нарушение ретракции сгустка у собак после облучения. Это явление всегда предшествовало началу тромбоцитопении. Выделенная из селезенки, свободная от клеток фракция оказывала влияние на клейкость пластинок [146]. При ежедневном введении животным она поддерживала в пределах нормы клейкость пластинок, ретракцию кровяного сгустка и время свертывания. Эта фракция задерживала начало тромбоцитопении и предотвращала развитие геморрагий при тяжелой лучевой болезни. Но введение этого экстракта не повышало выживаемости облученных животных. Эти данные вызывают большой интерес в связи с исследованием Джекобсона [98] о влиянии экранированной селезенки на выживаемость мышей при применении абсолютно летальных доз облучения.

При изучении роли пластинок в развитии лучевых геморрагий следует учитывать также скорость распределения и утилизацию их в организме. Исследования Огелля и др. [126] с помощью пластинок, меченных C^{14} и S^{35} , показали, что максимальное время циркуляции пластинок, перелитых от здоровой крысы, равно приблизительно шести дням.

В настоящее время многие исследователи придают значение количеству и состоянию пластинок при образовании различных компонентов свертываемости крови и отмечают влияние пластинок на ретракцию кровяного сгустка.

Протромбин и другие компоненты свертываемости крови

В литературе имеются указания на отсутствие значительных изменений в концентрации протромбина при лучевых заболеваниях.

Трам и Раст [167], исследуя геморрагический синдром у ослов, облученных летальными дозами γ -лучей (950 r), не

наблюдали значительных изменений в концентрации протромбина при наличии резкого удлинения времени свертываемости крови, изменений ретракции сгустка и значительного уменьшения количества пластинок. Авторы только отмечают значительное снижение усвояемости протромбина.

Джексон, Кронкайт и др. [100] при исследовании компонентов свертываемости крови у 12 собак, облученных большими дозами рентгеновых лучей, нашли только у четырех небольшое снижение концентрации протромбина. Однако у всех животных с девятого дня после облучения авторы наблюдают нарушение в утилизации протромбина. Время свертываемости удлинялось, и только после того как утилизация протромбина доходила до нуля, количество пластинок падало ниже 50 000 в 1 мл крови.

Исследования Пепикка, Кронкайта и др. [133] показывают, что при облучении количество или активность антигемофильческого глобулина изменяется мало, так как плазма облученных животных быстро коагулирует при добавлении плазмы, богатой пластинками.

Эти работы дают основание считать, что лучевая геморрагия не связана с недостаточностью протромбина или какого-либо другого дополнительного фактора [95], если не считать проакцеллерин. Веттер и Вайнацек [176] сообщили о значительном временном понижении плазменного проакцеллерина у шести из семи больных, получавших R^{32} при лечении полицитемии. Но, как отмечает Аптон [169], указанные изменения могут зависеть и от других причин (повреждения печени и т. д.), а не от общего облучения как такового.

Имеются указания о том, что при острой лучевой болезни появляются в увеличенном количестве антагонисты тромбина. Так, Аллен и др. в 1948 г. отмечали наличие в крови облученных животных гепариоидного антикоагулянта. Однако последний сейчас уже не считается важнейшей причиной геморрагий. Пересматривая свои данные, Аллен отмечает [32], что гепариоидный антикоагулянт был замечен только после повторных переливаний крови.

Попытки некоторых авторов [124] обнаружить гепарин в крови облученных животных не увенчались успехом. Есть указание [92], что при лучевой болезни наблюдается повышенная чувствительность к гепарину, которая обусловлена увеличением «гепариновых софакторов» или плазменного антитромбина. Стефанини [157] указывает, что одной из причин повышенной гепариновой чувствительности может быть тромбоцитопения.

Если согласиться с Манковзе [123] о том, что гепарин извлекается из крови с помощью ретикуло-эндотелиальной си-

стемы, то возможно допустить подавление его захвата при остром лучевом заболевании. Работы Габриели и др. [83] показали, что некоторые функции ретикуло-эндотелия при облучении повреждаются.

Недостаточности фибриногена при остром лучевом синдроме не наблюдается. Подавление ранней фазы свертываемости крови и нарушение гелификации фибрина, по данным Стефанини [157], связано с уменьшением количества пластинок. Однако основным дефектом на этой стадии является недостаток тромбина.

Другим фактором, связанным с механизмом образования фибрина, является фибринолизин, или плазмин, т. е. протеолитический фермент, разрушающий фибриновый сгусток. Увеличение активности фибринолизина после общего облучения показали исследования Когеллети и др. [103], Колгана и др. [50].

Процесс ретракции сгустка исследовался многими авторами [32, 55, 99]. Возможно, что количественное и качественное состояние пластинок оказывает влияние и на процессы ретракции сгустка крови, хотя имеются указания, что в плазме облученных собак был обнаружен ингибитор ретракции сгустка [147]. Интересно сообщение Савицкого [146], показавшего, что введение селезеночных экстрактов, свободных от клеток, нормализует ретракцию сгустка.

Из приведенных литературных данных видно, что патогенез геморрагического синдрома при лучевой болезни очень сложен. Имеются сообщения о нарушении почти всех известных гемостатических механизмов. В работах последних лет особенно подчеркивается значение количества и качественного состояния пластинок, так как геморрагии предотвращаются путем переливания пластинок. Однако точная роль пластинок в этом процессе не известна.

Необходимо также учитывать состояние сосудов, на значение которого в лучевой геморрагии указывает ряд авторов [55, 89, 141, 156].

4. НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВЕТВОРЕНИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ ИЗЛУЧЕНИЙ

К сожалению, мы еще относительно мало знаем о тонких биохимических явлениях, присущих процессу кроветворения в норме, и еще меньше об их изменениях при лучевых поражениях.

В связи с этим, даже сравнительно небольшое количество работ, в которых проводились биохимические и гистохими-

ческие исследования кроветворных органов при лучевых поражениях, представляет известный интерес.

Облучение рентгеновыми лучами вызывает в костном мозгу и селезенке уменьшение ДНК и РНК, достигающее максимума на 2—3-й день; в дальнейшем наблюдается постепенное восстановление. Изменения ДНК обычно бывают более глубокими, чем РНК [118, 87, 162].

Грос и Мендель [87] рассматривают уменьшение содержания нуклеиновых кислот как показатель интенсивности распада. Авторы полагают, что ядра клеток селезенки страдают в большей мере, чем протоплазма (поскольку уменьшение содержания ДНК было выражено сильнее, чем РНК).

Томпсон с сотр. [162] при помощи Co^{60} облучал голени кролика в дозах 310 и 620 г. Однако, несмотря на гибель большого количества ядер клеток костного мозга, содержание ДНК в сохранившихся ядрах почти не изменялось. Через 48 час. после облучения отмечено заметное увеличение неорганического фосфора в ядрах и митохондриях клеток костного мозга. В последних наблюдалось также уменьшение концентрации РНК, содержание же фосфолипидов не менялось. Авторы предполагают, что найденные изменения зависят от избирательной гибели клеток с высоким содержанием РНК.

На изменение митохондрий клеток селезенки указывается также в сообщении Ван Беккум с сотр. [173]. У крыс уже через четыре часа после облучения рентгеновыми лучами в дозе 1100 г отмечалось значительное подавление окислительного фосфорилирования в митохондриях селезенки. Косвенные доказательства изменения обменных процессов и поражения митохондриального аппарата приводятся в работе Шерер и Столл [149], которые указывают на заметное уменьшение числа митохондрий в клетках селезенки облученных мышей.

Некоторые исследователи наблюдали в костном мозгу значительное уменьшение содержания аскорбиновой кислоты, глутатиона. Изменения липоидов были незначительные.

Усилия ряда исследователей были направлены на изучение содержания некоторых ферментов в органах кроветворения при лучевой болезни.

Дю Боис и Петерсен [69] нашли, что у крыс уже через сутки резко увеличивается активность аденозинтрифосфатазы селезенки; максимальное повышение активности фермента обнаруживалось на третьи сутки. В дальнейшем происходит постепенная нормализация. Наблюдаемое повышение активности фермента было в известной мере пропорционально дозе воздействия. Авторы обращают внимание на то, что изменения фермента наступают весьма рано. Сходные нарушения аденозинтрифосфаты получены и другими исследователями [37, 118].

Указывается, что в селезенке содержание сукцинодегидразы и цитохромоксидазы после облучения животных не претерпевает значительных изменений [37, 76].

В одной из работ [31] проводились весьма широкие гистохимические исследования лимфатических узлов и селезенки крыс после облучения рентгеновыми лучами в дозе 600 r. Обнаружено начальное уменьшение активности пентозонуклеопротеинов, сульфгидрильных групп, связанных с белком, и щелочной фосфатазы. Как указывают авторы, эти гистохимические сдвиги предшествовали морфологическим изменениям клеток; они были отчетливо выражены в радиочувствительных клетках (лимфоциты) и слабее — в радиорезистентных (ретикулярные). Через 12 час. после облучения содержание перечисленных выше ингредиентов уже превышало нормальный уровень, а возвращение к норме происходило на четвертые сутки. Гистохимические исследования дезоксипентозонуклеопротеинов, мукополисахаридов и фосфолипидов не обнаружили заметных изменений после облучения.

Однако имеются указания и о несколько иных изменениях сульфгидрильных групп. Было, в частности, обнаружено, что после облучения мышей (20—800 r) понижение активности SH-групп в селезенке происходит в первые-третьи сутки, а возврат к норме — после седьмого дня [148].

В диссертации Преснова [23] также указывается, что при действии рентгеновых лучей наибольшие изменения активности фосфатазы наступают в тех органах, где особенно отчетливо выступают деструктивные процессы (вилочковая железа, селезенка). В них происходит повышение активности щелочной и кислой фосфатазы.

При лучевой болезни наступает значительное подавление дыхания костного мозга и селезенки [65]. Считая этот факт вполне достоверным, многие авторы, однако, к интерпретации его подходят с большой осторожностью.

Таким образом, при острой лучевой болезни в кроветворных органах возникают сложные биохимические изменения (уменьшение ДНК и РНК, увеличение активности АТФ, изменения в митохондриях и др.).

Как можно видеть, наибольшей глубины эти изменения достигают в период, когда в кроветворных органах развивается резкое подавление и извращение процессов кроветворения. Однако, в какой мере наблюдаемые биохимические изменения обуславливают нарушения гемопоэза — остается неясным. С большим или меньшим основанием можно думать, что они сами могут явиться следствием дегенерации, изменения процентного состава клеток или аплазии кроветворных органов.

5. ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Настоящий раздел не охватывает, естественно, всех сторон патогенеза лучевых изменений крови, так как ряд вопросов не был освещен в литературе последних лет, а некоторые вопросы излагаются в других разделах обзора.

Некоторые исследователи указывают на неврогенный механизм некоторых гематологических изменений, возникающих при действии ионизирующих излучений.

В работе Минаева [18] на различных животных проводилось локальное рентгеновское облучение отдельных участков мозга (больших полушарий, мозжечка, продолговатого мозга). При облучении полушарий головного мозга (дозы 7000—9000 *r*) на третьи-пятые сутки развивается нейтрофильный лейкоцитоз. Нередко волны лейкоцитоза обнаруживались и в последующие дни. При облучении мозжечка в той же дозе автор наблюдал на вторые-пятые сутки развитие лейкопении вследствие изменения числа лимфоцитов и нейтрофилов. В периферической крови появлялись патологические клетки: клетки с кариолизом, кариорексисом, гипохроматозом, сегментация ядра моноцитов. Цитологические изменения сильнее были выражены при облучении мозжечка. В целом гематологическая реакция при облучении различных отделов головного мозга была выражена слабее, чем при тотальном облучении.

В работе указывается, что фазы гематологических изменений совпадают с выраженными нарушениями высшей нервной деятельности. Автор полагает, что большие полушария и мозжечок обладают механизмами, регулирующими состав крови. Наблюдаемый лейкоцитоз связан с повышенной возбудимостью нервной системы, а лейкопения — с пониженной ее деятельностью.

Другие авторы [92] исследовали состав периферической крови кроликов, голова которых облучалась рентгеновыми лучами в дозах 30—130 *r*. При облучении головы в дозе 30 *r* обнаруживался умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, наблюдались лимфо- и эозинопения, колебания числа моноцитов. Нарастало количество плазматических клеток. Эти сдвиги значительно сглаживались через 48 час. после воздействия.

Повторное облучение этих животных (через 21 день) в дозе 75 *r* дало аналогичные результаты. Облучение в больших дозах (130 *r*) вызывало более резкие изменения белой крови, но характер, направленность их были идентичны предыдущим.

Некоторым кроликам перед облучением головы в дозе 130 *r* подкожно вводился дигидроэрготамин, блокирующий симпатическую иннервацию кожи. В качественном отношении

реакция крови не менялась, но изменения были выражены слабее. Авторы этой работы считают, что гематологические сдвиги, наблюдаемые при действии радиации, имеют центральное происхождение.

Имеются указания, что облучение межуточного мозга в малых дозах оказывает заметное стимулирующее влияние на кроветворные органы [127, 129, 178]. В связи с этим некоторые авторы предлагают этот метод применять для лечения агранулоцитозов и анемий [129, 178].

На основании полученных данных Александрова [1] приходят к заключению, что начальная кратковременная (в первый час после облучения) лейкопения обусловливается повышенным распадом лейкоцитов в периферической крови и гемодинамическими, перераспределительными сдвигами. Фаза лейкоцитоза объясняется ускоренным созревaniem нейтрофилов в костном мозгу и поступлением их в периферическую кровь. Вторичная длительная волна лейкопении зависит от неполноценности центров кроветворения.

Другие авторы [128] лейкопению, наблюдаемую в первые часы после облучения, объясняют влиянием парасимпатической нервной системы, а последующую волну нейтрофильного лейкоцитоза — как результат симпатикотонического влияния.

Указывается, что при облучении малыми дозами радиации характер гематологических изменений во многом определяется исходным состоянием организма и, в частности, состоянием нервной системы. Например, при возбуждении нервной системы, при аллергии или воспалении наблюдаются гематологические реакции от облучения в дозах, которые в норме не вызывают изменения крови [128].

В опытах Фоти [79] изучался механизм лучевой эозинопении. Было показано, что облучение нескольких сегментов пограничного симпатического столба у больных язвой желудка вызывает эозинопению.

При применении препаратов брома эозинопения была выражена слабее. Облучение ягодичных или бедренных мышц, гипофиза или надпочечников не приводило к снижению числа эозинофилов. Не наблюдалось изменений эозинофилов при облучении крови *in vitro* в дозах 100—5000 *r*. Высказывается предположение о двойном механизме действия рентгеновых лучей на эозинофилы: гуморальном (активация функции надпочечников) и нервном (возбуждение мозгового центра лейкопоза — полосатого тела).

Роль нейрогенных влияний в развитии лучевых изменений крови показана в работе Федотовой [28]. Если ухо кролика перед облучением обрабатывалось новокаином, то изменения периферической крови были выражены гораздо слабее, чем в слу-

чае облучения неанестезированного уха. Эти опыты свидетельствуют и о гуморальных механизмах, поскольку при облучении новоканнизированного уха наблюдалась некоторая реакция.

Интересные данные, касающиеся неврогенного механизма изменений крови при лучевом поражении, получены в опытах Казбековой, которые приведены в монографии Егорова [9]. Перед облучением у кроликов перерезали спинной мозг. Изменения числа лейкоцитов и нейтрофилов в первые два дня после перерезки почти полностью повторяли реакцию на облучение, но значительной лимфопении не наблюдалось. Предварительная перерезка спинного мозга усиливала начальную реакцию крови на последующее облучение животного: лимфопения была более глубокой и развивалась скорее, а волна нейтрофильного лейкоцитоза была более сильной. В следующие дни (3—7-е сутки) в случае перерезки спинного мозга и облучения выявлялись признаки значительного поражения кроветворения. Костный мозг быстро опустошался, наблюдалась мегалобластическая реакция, лейкопения была более глубокой, чем при одном облучении (без перерезки).

Указывается, что глубина и характер поражения гемопоэза при перерезке спинного мозга и последующего облучения в дозе 600 г соответствовали картине, наблюдаемой при облучении примерно в дозе 2000 г.

Таким образом, во многих работах имеются достаточно убедительные данные о нейрогенном механизме некоторых гематологических изменений, наблюдаемых при лучевой болезни. В настоящее время, однако, еще трудно указать конкретные и детальные пути этих влияний.

Было бы неправильным считать, что изменения крови при действии излучений целиком и только связаны с реакцией нервной системы. Имеются указания о большой роли в этих сдвигах гуморальных факторов.

В опытах с обменным переливанием крови, проведенных под руководством Горизонтова [3], было установлено, что кровь облученных животных обладает токсическими свойствами. В частности, кровь, оттекающая от ноги облученного животного, способна вызывать лейкопению. Очевидно, что в пораженной костномозговой ткани возникают вещества, вредно влияющие на гемопоэз. Указывается, что при обменном переливании крови от облученного к здоровому животному в костном мозгу последнего наступают изменения, характерные для лучевого поражения, хотя выражены они не столь резко.

В отношении влияния различных гормонов на гемопоэз при действии проникающих излучений данные весьма противоречивы.

В работе Бетца [42] исследовались изменения крови при облучении адrenaлэктомированных крыс. Было обнаружено, что предварительное удаление надпочечников заметно ускоряет регенерацию гемопоэза при облучении.

Указывается [161], что введение кортизона после облучения приводит к более тяжелым изменениям периферической крови и костного мозга. Но некоторые исследователи [64] не наблюдали существенных различий в изменении крови при облучении нормальных или адrenaлэктомированных животных.

В противоположность этому имеются работы [144, 164], которые показывают (по данным смертности и продолжительности жизни), что удаление надпочечников перед или после облучения ускоряет гибель животных, а введение кортизона увеличивает выживаемость.

Проводились исследования роли щитовидной железы в реакции кроветворения на облучение. У животных с удаленной щитовидной железой картина костного мозга и селезенки после облучения в основном совпадала с реакцией контрольных (только облученных) животных. У крыс, получавших тиомочевину до и после облучения, отмечалась задержка регенерации гемопоэза. Автор [41] допускает, что последнее может зависеть от токсического влияния тиомочевины или от действия ее на кору надпочечников, в которых она вызывает атрофию.

В другом исследовании [104] авторы также удаляли у крыс щитовидную железу и через 6—8 недель они подвергали их рентгеновскому облучению в дозе 700 г. Удаление щитовидной железы повышало смертность облученных животных, поражение гемопоэза было более тяжелым, а восстановление задерживалось. Указывается, что наибольшая задержка наблюдается в отношении регенерации лимфоцитов.

Нередко у исследователей возникает вопрос о функциональной полноценности нейтрофилов после облучения. В этой связи следует отметить работу Вилькинсона [179], в которой исследовалась фагоцитарная способность нейтрофилов крыс, облученных рентгеновыми лучами в дозе 550 г. Автор нашел, что в первые шесть дней после облучения фагоцитарная активность нейтрофилов несколько повышается, но она значительно снижается в период 7—13 суток. Это снижение обусловлено главным образом изменениями самих клеток и в значительно меньшей степени — плазмы.

Для выяснения механизма изменения крови при действии проникающих излучений представляют интерес также опыты с облучением тканей *in vitro*.

Пальвертафт, Вильсон и Джайн [135] изучали изменения лимфоцитов в опытах с культурой тканей лимфатических узлов человека, облученных -лучами. Облучение в дозе 350 г вызы-

вает значительные изменения лимфоцитов: уменьшение подвижности клеток, уплотнение ядер, большинство из которых в течение 24 час. после облучения некротизировались. В контрольных культурах лимфоциты были активными на протяжении пяти дней. В другой работе указывается [94], что заметные изменения лимфоцитов, культивируемых *in vitro*, могут наступать после облучения их в дозах 30—60 *г*. Первые изменения наступают через шесть часов после облучения. Авторы этих двух работ подчеркивают высокую радиочувствительность лимфоцитов при облучении их *in vitro*.

Троувелл [165] исследовал влияние облучения на культивируемые *in vitro* ткани лимфатических узлов. Он пришел к выводу, что радиочувствительность культур повышалась, если культивирование велось при 100%-ном содержании кислорода в атмосфере или при рН, равном 6,0—7,0. Увеличение содержания углекислоты до 7—12% снижало радиочувствительность ткани лимфатических узлов. Выращивание культур при 0—7%-ном содержании CO₂, при рН, равном 7,0—8,4, или при добавлении глюкозы (0,1—0,6%) не оказывало существенного влияния на чувствительность культуры к облучению.

6. ИЗМЕНЕНИЯ КРОВЕТВОРЕНИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Исследования особенностей изменения кроветворения при действии различных видов ионизирующих излучений, помимо теоретического значения, в последние годы все больше и больше приобретают практическую значимость. Это объясняется широким использованием анализов крови для дифференциальной диагностики лучевых поражений. В литературе нет исчерпывающих данных по этому вопросу, однако ряд работ заслуживает внимания.

Изменения крови при действии быстрых электронов бетатрона

Дитрих с сотр. [66] изучали действие быстрых электронов и рентгеновых лучей на состав крови крыс. Условия облучения: 1) рентгеновые лучи — напряжение 180 кВ, сила тока 6 мА, мощность 100 *г/мин*; 2) быстрые электроны — установка на 4 МэВ, мощность — 100 *г/мин*. Животные облучались в дозах 100, 200 и 400 *г*. Авторы при данных условиях опыта не обнаружили существенной разницы в реакции крови при действии рентгеновых лучей и быстрых электронов бетатрона. Наблюдалось обычное для острого лучевого поражения снижение числа эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов и т. д.

Аналогичные данные получены и другими авторами [159]. В противоположность приведенным выше работам в исследованиях Тинга с сотр. [163] выявлены некоторые различия в реакции крови при действии быстрых электронов бетатрона и рентгеновых лучей. Опыты проводились на мышах трех различных линий. Животных облучали рентгеновыми лучами (200 кВ, фильтр 1 мм Cu + 0,5 мм Al, мощность 30 г/мин) или быстрыми электронами бетатрона (23,5 МэВ, мощность 100 г/мин) в дозах от 150 до 600 г.

Авторы нашли, что при облучении быстрыми электронами лейкопения была менее глубокой и быстрее начиналось восстановление, чем при облучении рентгеновыми лучами в соответствующих дозах. Это различие обуславливалось главным образом менее глубоким падением количества гранулоцитов при облучении на бетатроне.

Было также найдено, что при дозе 600 г более 90% животных, облученных рентгеновыми лучами, погибает, тогда как ни одна из мышей, облученных на бетатроне, не пала. Объяснения причин такого различия в реакции животных в работе не приводятся.

Влияние внешнего β -излучения радиоактивных изотопов на кроветворение

Как известно, при внешнем облучении организма β -частицы радиоактивных элементов не оказывают прямого влияния на глубоко лежащие органы и ткани, так как длина пробега их составляет всего несколько миллиметров.

В ранее проведенных опытах [130], несмотря на применение значительных доз внешнего β -облучения и гибель животных, не было отмечено существенных изменений периферической крови, характерных для острой лучевой болезни. Лишь в период инфицирования пораженных участков кожи наблюдался нейтрофильный лейкоцитоз. В последние годы, однако, появились указания, что нельзя исключить угнетающего влияния внешнего облучения P^{32} на кроветворение [10, 20].

Реакция кроветворения при действии некоторых радиоактивных веществ при внутреннем их введении

Действие радиоактивных веществ, попавших внутрь организма, имеет некоторые особенности по сравнению с действием внешнего облучения. Во-первых, эти особенности связаны с тем, что радиоактивные вещества, попавшие внутрь организма, могут задерживаться на длительное время. Продол-

жизнеспособность воздействия на организм такого «внутреннего» облучения зависит от периода полураспада изотопа, от скорости его выведения из организма. Во-вторых, отдельные радиоактивные вещества имеют различный тип излучения, разную энергию частиц и т. д. Наконец, в-третьих, характер распределения в организме отдельных изотопов не одинаков. Например, стронций и фосфор откладываются преимущественно в костях; золото и полоний — в ретикуло-эндотелиальной системе; йод — в щитовидной железе, а некоторые изотопы не имеют преимущественной локализации (например, радиоактивный натрий, водород). В литературе указывается [9, 15], что все это не может не сказаться на течении гематологических изменений в случае попадания в организм радиоактивных веществ. Считается, однако, что при действии чрезмерно больших доз радиоактивных изотопов изменения крови могут быть однотипными и мало чем отличаться от изменений, вызванных рентгеновыми лучами.

Радий и плутоний. Исследования реакции кроветворения собак при действии радия и плутония приводятся в работе Доугерти с сотр. [67]. Животным внутривенно было введено пять различных доз радия и плутония (см. табл.).

Количество радия и плутония (в $\mu\text{C}/\text{кг}$), введенных и оставшихся в организме через 6—12 мес.

Введенное количество		Оставшееся количество
Pu ²³⁹	Ra ²²⁶	
2,78	10,00	2,5
0,80	3,24	0,81
0,30	1,08	0,27
0,95	0,324	0,086
0,016	0,057	0,014

У контрольных собак и получивших¹ 0,086 и 0,014 $\mu\text{C}/\text{кг}$ радия и плутония гематологические изменения на протяжении года были небольшими.

В первые четыре дня после введения 0,27, 0,81 и 2,5 $\mu\text{C}/\text{кг}$ радия и плутония количество лейкоцитов почти не менялось. Развитие лейкопении начиналось примерно через неделю и на 21—30-й день она была наиболее глубокой. В последующие дни количество лейкоцитов, слегка увеличившееся, продолжало все время оставаться на субнормальном уровне. Лейкопения,

¹ Авторы статьи при изложении материала указывают количества радия и плутония, оставшиеся в организме, а не вводимые.

наблюдавшаяся в течение первого месяца после введения изотопов, обуславливалась главным образом падением числа нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов. Лимфопения обнаруживалась у собак, получивших 0,81 и 2,5 $\mu\text{C}/\text{кг}$; в первые 30 дней она была небольшой, но постепенно прогрессировала. При этих двух дозах отчетливо выступало развитие тромбопении на 2—3-й неделе. Существенных различий в изменении перечисленных выше показателей периферической крови между собаками, получившими радий и плутоний, не наблюдалось.

Заметное уменьшение числа эритроцитов отмечено у собак, получавших плутоний в дозе 2,5 $\mu\text{C}/\text{кг}$ (в среднем на 30%). Анемия развивалась в первые 30—100 дней и была нормохромной и нормоцитарной. Авторы указывают на появление (уже через две недели) в периферической крови гигантских гиперсегментированных нейтрофилов, токсической зернистости в нейтрофилах, атипичных лимфоцитов (вакуолизация и базофилия протоплазмы) и гигантских тромбоцитов.

Золото. Изменения крови при действии радиоактивного золота (Au^{198}) в литературе освещены очень слабо. Имеются указания, что радиоактивное золото вызывает более значительные изменения в лимфопоэзе по сравнению с грануло- и эритропоэзом. Так, при внутривенном введении крысам 25 $\mu\text{C}/\text{кг}$ коллоидного золота развивается лимфогранулопения и анемия. Однако при сопоставлении этих изменений с реакцией крыс, облученных рентгеновыми лучами в дозе 450 г, обнаруживается менее значительное падение количества гранулоцитов и гемоглобина при введении Au^{198} , но одинаковая глубина лимфопении [108].

В последние годы радиоактивное золото все чаще применяется при лечении больных злокачественными образованиями. При этом некоторые авторы применяют радиоактивное золото в довольно больших количествах [88].

Другие авторы [46], наоборот, обращают внимание на необходимость крайне осторожного применения больших доз радиоактивного золота. При лечении больных раком с помощью Au^{198} (коллоидные растворы золота чаще вводились в опухоль или внутрибрюшинно) у шести из 12 больных, получивших от 58 до 153 μC Au^{198} , сравнительно скоро после введения обнаруживались явления гипоплазии костного мозга. Лейкоциты снижались до 2,7—3,5 тыс. С помощью специальной методики было показано, что Au^{198} содержится в костном мозгу, главным образом в гистиоцитарных элементах. У больных, получавших радиоактивное золото в меньших дозах, не наблюдалось выраженных явлений гипоплазии костного мозга.

Фосфор. В работе Митра с сотр. [122] исследовались изменения периферической крови крыс при внутрибрюшинном

введении им радиоактивного фосфора (P^{32}) от 0,3 до $4,5 \mu C/g$ веса. Дозы порядка $2 \mu C/g$ были сублетальными, при введении $4,5 \mu C/g$ все животные погибали за 12 дней. При этом развивалась значительная анемия (например, при введении $4,5 \mu C/g$ количество эритроцитов падало до 2,5 млн.). Максимальное снижение количества лейкоцитов и лимфоцитов (на 12—14-й день) происходит гораздо позднее, чем при облучении животных рентгеновыми лучами (когда падение лейкоцитов наступает уже на 3—5-е сутки).

К сожалению, в работе не приводится динамика изменения числа нейтрофилов. Между тем из литературы известно, что при действии радиоактивного фосфора (и других веществ, откладывающихся в костях) происходит относительно более глубокое поражение гранулопоза, чем лимфопоза. Так, Ламертон [108] показал, что при введении крысам $4 \mu C/g P^{32}$ возникает более глубокая нейтропения, чем при облучении рентгеновыми лучами в дозе 400 г. Изменения остальных показателей периферической крови были в основном сходны.

Проводились исследования влияния индикаторных доз радиоактивного фосфора. Столярова и Никитенко [27] указывают, что введение кроликам $3,75 \mu C$ радиоактивного фосфора (около $0,002 \mu C/g$ веса) вызывает заметные изменения кроветворения. Необходимо, однако, заметить, что наблюдаемые сдвиги были весьма скоропроходящими и слишком небольшими (они укладываются в предел физиологических колебаний), чтобы считать их проявлением действия излучений P^{32} .

В настоящее время радиоактивный фосфор получает все более широкое применение для лечения некоторых болезней крови. Неплохие результаты дает применение его при лечении эритремии, хронических миелозов и отчасти лимфатической лейкемии [25, 26].

7. ИЗМЕНЕНИЕ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ РАДИАЦИИ

В последнее время при изучении реакции крови на хроническое воздействие малых доз ионизирующей радиации внимание исследователей привлекало в основном структурное состояние клеток. Количественные изменения периферической крови в разные периоды реакции на хроническое воздействие радиации различны и на первый взгляд кажутся мало убедительными.

Об этом свидетельствуют работы Виллиамса [180], который не показал четкого соотношения между дозой воздействия и количественными изменениями лейкоцитов. Технические ошибки и значительные физиологические колебания лейкоцитов, по мнению автора, снижают ценность этого показателя.

Аналогичные данные по изменениям периферической крови

отмечены Лангендорфом [111] в опытах на крысах-самцах, которых в течение 604 дней ежедневно облучали рентгеновыми лучами в дозе 2,5 г. Более выраженные изменения наблюдались в органах кроветворения.

Структурные изменения клеток, по мнению некоторых авторов, дают более четкую картину при изучении реакции периферической крови на минимальные дозы радиации. Так Инграм, Адамс, Кунен и др. [94] отмечали увеличение числа лимфоцитов с двойными ядрами у персонала, обслуживающего циклотрон, в начальном периоде их работы. Ежедневное исследование крови, проведенное при случайном превышении дозы облучения у шести человек, показало у них наличие двуядерных лимфоцитов в первые две-три недели. При этом у двух человек в течение семи дней после облучения наблюдалась слабая лейкопения. В исходных анализах двуядерных лимфоцитов у этих людей не было. Авторы считают, что увеличение двуядерных лимфоцитов характерно для начального периода реакции системы крови на работу по обслуживанию циклотрона.

Шилс [153] для выяснения цитологических изменений, вызванных воздействием радиации, исследовал кровь у 93 практически здоровых людей, работающих в условиях лучевой вредности. При этом определялся процент моноцитов, лимфоцитов, в протоплазме которых наблюдалась зернистость, и вычислялось отношение моноцитов и больших лимфоцитов к малым лимфоцитам $\left(\frac{M+L}{S}\right)$. Статистический анализ полученного материала показал, что у людей, подвергавшихся воздействию радиации, эти показатели изменяются: увеличивается соотношение $\frac{M+L}{S}$, а также соотношение $\frac{L}{S}$ (больших лимфоцитов к малым): уменьшается число лимфоцитов, имеющих в цитоплазме гранулы, число моноцитов нарастает. В последующей работе [154] автор показал, что эти пробы чувствительнее, чем обычные гематологические данные.

Хенн и Лебетзедер [91] при исследовании крови у 32 шахтеров нашли, что $3 \cdot 10^{-9} \text{C/L}$ α -частиц во вдыхаемом воздухе вызывает торможение пролиферации клеток во всех ростках костного мозга. Особенно заметные изменения наблюдались в тех случаях, когда воздействие продолжалось не менее 48 час. в неделю. Наиболее четким показателем нарушения костномозгового кроветворения являлись структурные изменения клеток: гиперсегментоз и частичная пикноптизация ядер лейкоцитов периферической крови.

В большинстве случаев при учете реакции крови на хроническое воздействие малых доз радиации мало принимается во

внимание быстрота восстановления и зависимость изменений крови от периода реакции организма.

Имеются указания [78], что изменение крови у радиологов, выполнявших в общей сложности более 100 000 радиологических процедур в год, были очень не стойки. Даже более или менее выраженные изменения (небольшая эозинофилия, умеренная лейкопения и обратное нормальному соотношение между нейтрофилами и лимфоцитами) после отдыха во время отпуска исчезали.

Папэ [129] считает, что малые дозы рентгеновых лучей (от 1 до 20 г) в известной мере регулируют процессы гемопоэза, подавляя патологический рост и стимулируя затухающие функции. Это свойство малых доз может быть использовано с терапевтической целью. Автор наблюдал положительный эффект при лечении анемии и лейкопении, облучая небольшие поля на животе малыми дозами рентгеновых лучей (20×20, в течение четырех недель). Облучение малыми дозами промежуточного мозга дает такие же результаты [178].

Отмечено также, что при длительном ежедневном воздействии ионизирующей радиации периоды угнетения сменяются периодом известной стимуляции.

Лаптева-Почова [17] наблюдала выраженную периодичность гематологических изменений при длительном исследовании крови (от начальных реакций до летального конца) у собак, которых облучали рентгеновыми лучами по 5—10 г ежедневно. Наблюдения, продолжавшиеся от двух до шести лет, дали возможность установить четыре периода реакции. В первый период (период начальных реакций) наблюдается неустойчивость количественных показателей периферической крови, быстрая смена то повышенного, то пониженного числа лейкоцитов, тромбоцитов и ретикулоцитов. Во второй период выявляется некоторое угнетение кроветворения — торможение процессов созревания и пролиферации костномозговых клеток. Развивается умеренная лейкопения и тромбопения, нарушается структурное состояние лейкоцитов. Третий период характеризуется компенсацией кроветворения, стабилизацией показателей периферической крови на уровне нижней границы нормы (этот период продолжался годами). Значительное изменение структуры клеток и появление в периферической крови слабо дифференцированных костномозговых форм указывают на начало четвертого (терминального) периода, на развитие глубокого расстройства кроветворения (лейкоз, тяжелые гиперхромные анемии).

Изменение крови при применении малых доз радиации во многом зависит и от распределения получаемых суммарных доз во времени.

Баарен, Рагаз и др. [172, 136] сообщили, что однократное и повторное облучение при общей дозе 100 г ведет к количественным и качественным изменениям крови. Но при однократном облучении собак рентгеновыми лучами в дозе 100 г и при двукратном по 50 г наиболее чувствительными оказались лимфоциты. При более дробном облучении (по 10 или 25 г один раз в неделю) изменялись в основном гранулоциты.

Таким образом, видно, что количественное и структурное состояние клеток крови при хроническом воздействии радиации изменяется в зависимости от периода реакции, от разовой и суммарной дозы облучения.

Изменения крови при рентгено-радиотерапии

Характер и особенности изменения крови больных, подвергнутых рентгено-радиотерапии по поводу различных заболеваний, весьма подробно описаны в литературе прежних лет.

Среди новых работ, посвященных этому вопросу, можно отметить крупные работы Егорова [9], Побединского [22], Леведана [114] и др. В них подробно излагаются изменения периферической крови, костного мозга, цитологические сдвиги, приводится обширная литература предыдущих лет. Указывается, что реакция кроветворения больных при рентгено-радиотерапии во многих чертах сходна с изменениями, наблюдаемыми в эксперименте на животных при воздействии радиации в не очень больших дозах.

Не вдаваясь в детали изложения этих работ, необходимо коротко остановиться на некоторых общих вопросах реакций гемопоэза, освещающихся в них.

При рентгено-радиотерапии реакция гемопоэза на лучевое воздействие несколько растянута во времени (наибольшие изменения наступают, как правило, позднее, чем в эксперименте). Частично это обусловлено тем, что при рентгенотерапии доза радиации разделяется на несколько приемов (применяется фракционное облучение и т. п.) [9, 22, 40].

Применение при рентгено-радиотерапии обычно местного облучения также приводит к некоторым особенностям в изменении гемопоэза, в сравнении с изменениями при тотальном облучении. Во-первых, реакция организма на местное облучение выражена слабее, чем на общее воздействие (при прочих равных условиях).

Во-вторых, характер изменения гемопоэза нередко зависит от того, какой из органов подвергается местному воздействию [9, 22].

Наконец, тяжесть и характер основного заболевания также не могут не влиять на изменения кроветворения. Например, в работе Дзюбко [7] указывается, что при явлениях распада опухоли, вторичной инфекции и нагноения количество лейкоцитов при радиотерапии несколько увеличивается; при отсутствии этих явлений развивается лейкопения.

8. ТЕРАПИЯ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГЕМОПОЭЗА

За последние годы опубликовано значительное число работ по экспериментальной терапии острых лучевых поражений. При этом усилия ряда исследователей были направлены на исследование веществ и приемов, способных уменьшить те глубокие поражения кроветворения, которые возникают при лучевой болезни. Эти работы представляют безусловный интерес и с точки зрения выяснения патогенеза гематологических изменений.

Переливания крови и кровопускания. В работах предыдущих лет было показано, что повторные переливания консервированной крови могут предупредить развитие тяжелой анемии при остром лучевом поражении. Переливания крови, однако, не оказывали существенного влияния на динамику числа лейкоцитов и тромбоцитов. Работы 1952—1955 гг. эти данные в основном подтверждают.

Миллер с сотр. [121] производил переливание цельной крови собакам, облученным рентгеновыми лучами в дозе 300 г. Авторы обнаружили, что систематические гемотрансфузии предупреждают развитие анемии, но не оказывают влияния на изменение числа лейкоцитов и тромбоцитов. Аналогичные данные получены в работе Фурса с сотр. [81].

Сочетание переливания крови с введением ауреомицина существенно не изменяло реакции. Авторы считают целесообразным переливать кровь лишь при развитии анемии.

Исследовалось также влияние массивных кровозамещений [134]. Собакам в первые два часа после облучения в дозе 420 г производилось замещение около 90% объема крови цитратной кровью.

В первые два дня после переливания у животных наблюдался значительный лейкоцитоз, но в последующие дни изменения крови и клиника лучевой болезни развивались, как и у контрольных животных. Средний срок жизни собак, получавших обменное переливание, составлял 7,76 дня, а контрольных — 8,18.

В некоторых исследованиях [34] у животных, которым производилось переливание крови после облучения, наблюдалось даже ухудшение общего состояния. Этот отрицательный эффект

вызван, по мнению Миллера с сотр. [121], переливанием несоместимой крови.

Безусловный интерес представляют исследования по переливанию облученным животным лейкоцитарной массы. Брехер, Вильбур и Кронкайт [47] систематически переливали собакам, облученным в дозе 600 г, по 30—40 мл. плазмы, содержащей в 1 мл³ 100—300 тыс. лейкоцитов и 1,5 млн. тромбоцитов. Это приводило к отчетливому подъему числа нейтрофилов и тромбоцитов.

В некоторых исследованиях изучалось влияние кровопусканий на морфологический состав крови облученных животных.

Показано, что облучение, проведенное после кровопускания, заметно задерживает восстановление анемии [132, 171]. Авторы считают, что задержка восстановления числа эритроцитов (падение которых вызывалось кровопусканием) объясняется подавлением образования новых клеток в костном мозгу. Проведенные вычисления показывают, что в первые 20 дней после облучения образование эритроцитов происходит вдвое слабее, чем у здоровых животных.

Аналогичные выводы получены Комаровой [12] в опытах на кроликах.

Однако, противоположные результаты были опубликованы в работе Стольмана, Кронкайт и Брехера [159]. Опыты проводились на собаках и крысах. Собаки облучались γ -лучами Co^{60} в дозе 150 г. Кровопускание проводилось в размере 30% объема крови. У животных с кровопусканием непосредственно до или после облучения количество ретикулоцитов и интенсивность включения Fe^{59} в эритроциты были более высокими, чем при одном только облучении. Авторы считают, что после облучения в сублетальных дозах у собак и крыс наблюдается подавление эритропоэза, но он может быть заметно активизирован кровопусканием; проведение кровопусканий через 24 часа уже не оказывает эффекта. Следует, однако, заметить, что анемия собак, которым проводилось кровопускание и облучение, была более глубокой, чем у только облученных животных. Можно думать, что наблюдаемая авторами активация эритропоэза не была достаточно значительной. Во всяком случае она не была достаточной, чтобы компенсировать убыль эритроцитов, вызванную облучением.

Применение некоторых препаратов для стимуляции гемопоэза. В предыдущие годы (1948—1951) были опубликованы исследования, в которых изучалось влияние некоторых стимуляторов кроветворения (камполон, фолиевая кислота, витамин B_{12} и др.) при лучевой болезни. В большинстве случаев эти вещества оказывали некоторый эффект в смысле смягчения сдвигов клеточного состава красной

и белой крови и ускорения процессов регенерации. В настоящее время эти стимуляторы гемопоэза рекомендуются для практического применения [15, 16, 22].

Из работ последних лет следует отметить исследования Мюке и Морзек [125]. Опыты проводились на морских свинках, облученных рентгеновыми лучами в дозе 250 г. На протяжении семи дней до и после облучения животным ежедневно внутримышечно вводили фолиевую кислоту, витамин В₁₂ или оба витамина. При введении витаминов отмечалось смягчение гематологических изменений как белой, так и красной крови, ускорялось ее восстановление. Эффект от фолиевой кислоты был большим, чем от витамина В₁₂. Одновременное введение обоих витаминов не давало суммирования их положительного влияния.

В литературе имеется довольно много работ, в которых показано, что плазма или сыворотка, полученная от анемизированных кровопусканием животных, содержит какие-то вещества, названные гемопоэтинами, и способна при ее введении здоровым особям вызывать у них стимуляцию гемопоэза. В одной из работ [84] изучалось влияние гемопоэтина на кроветворение при острой лучевой болезни. Опыты проводились на мышах, подвергавшихся рентгеновскому облучению в дозе 700 г. Все мыши, получавшие гемопоэтин, и контрольные погибли.

При введении стрептомицина выжило семь из 10, а при комбинированном применении стрептомицина и гемопоэтина выжили все 10 мышей. Авторы указывают, что в последней группе ретикулоциты крови после облучения почти все время оставались на исходном уровне. Эффективность комбинированного применения гемопоэтина и стрептомицина объясняется устранением недостаточности кроветворения и инфекции.

Работа Шурьян [30] посвящена исследованиям влияния АЦС на картину крови при лучевой болезни. Было обнаружено, что при введении крысам АЦС до облучения их в дозе 900 г анемия развивается позднее (на 30-е сутки), чем в контроле (на 12—16-е сутки), однако восстановление числа эритроцитов заметно задерживается. При введении сыворотки после облучения анемия была выражена несколько слабее. Значительных отличий в реакции белой крови найдено не было.

Тирш с сотр. [161] исследовал влияние кортизона на состав крови крыс, подвергнутых рентгеновскому облучению в дозах 200 и 500 г. Авторы нашли, что в группе животных, получавших кортизон, изменения периферической крови и костного мозга были более тяжелыми, чем у контрольных животных. Кроме того, у них наблюдалась задержка регенерации.

В другой работе [38] изучалось влияние меркаптоэтиламина на регенерацию лейкоцитов у мышей после рентгеновского

облучения в дозе 450—700 г. Животным перед облучением вводили по 3 мг β -меркаптоэтиламина. Было найдено, что введение препарата не предотвращает ни потери веса, ни развития лейкопении. Оно ускоряло восстановление общего состояния и вызывало некоторую активацию гемопоэза.

Некоторое улучшение гематологических изменений наблюдалось при введении тимонуклеиновой кислоты, солей магния и цинка у больных, подвергнутых рентгенотерапии [62, 145].

Влияние гипоксии. В предыдущие годы было показано, что при облучении животных в состоянии гипоксии смертность их заметно снижается.

Работы этих лет подтвердили ранее полученные данные. Гипоксию у животных вызывали различными способами: содержанием в атмосфере с пониженной концентрацией кислорода или при повышенной концентрации CO , введением различных химических веществ и т. д. При этом авторы [4, 137] обнаруживали, что изменения кроветворения были выражены слабее, чем при облучении животных в обычных условиях. Отмечается менее резкое подавление и более быстрое восстановление гемопоэза. Этот эффект касался обычно в более или менее равной степени эритро-, лейко- и тромбогенеза.

Механизм такой гематологической реакции остается неясным. Вряд ли будет правильным считать, что наблюдаемое снижение смертности связано с активацией гемопоэза под влиянием гипоксии (как известно, пребывание нормальных особей в разреженной атмосфере вызывает активацию гемопоэза, главным образом эритропоэза). Скорее можно думать, что менее резкие гематологические изменения, наблюдаемые при облучении животных в состоянии гипоксии, носят вторичный характер и зависят от менее тяжелого общего поражения организма.

С этой точки зрения представляет интерес работа Смита [155], в которой исследовалось влияние полицитемии и ретикулоцитоза, вызванного пребыванием животных в разреженной атмосфере, на течение лучевого поражения. Опыты проводились на крысах, которых подвергали рентгеновскому облучению при обычных условиях, но животных длительное время до и после облучения содержали при пониженном атмосферном давлении. Под влиянием гипоксии к моменту облучения у крыс в крови значительно увеличивалось число эритроцитов (на 50%) и ретикулоцитов (в 2—3 раза). Однако облучение таких животных вызывало более высокую смертность и несколько более тяжелые изменения крови, чем у животных, которые пребывали в нормальной атмосфере. Как видно, облучение на фоне активации гемопоэза приводит к более тяжелой реакции.

Таким образом, защитный эффект наблюдается, если гипоксия применяется в момент облучения, но она не оказывает по-

ложительного влияния при применении до или после облучения.

Применение препаратов селезенки и костного мозга. В период 1952—1955 гг. сравнительно большое количество работ было посвящено исследованиям действия препаратов селезенки и костного мозга при остром лучевом поражении. Во многих из них авторы наблюдали положительный эффект как в отношении реакции кроветворения, так и выживаемости.

Применение препаратов селезенки. Многие исследователи указывают, что экранизация селезенки во время лучевого воздействия приводит к менее выраженным изменениям со стороны крови, ускоряет восстановление и заметно повышает выживаемость животных [29, 97, 98, 120, 175]. Так, например, в исследованиях Джекобсона [99] было найдено, что при экранизации свинцом хирургически выведенной селезенки мышей LD_{50} составляла 1100 г; без защиты селезенки она равнялась 600 г. Анемия при этом не развивалась, а наблюдалась сравнительно неглубокая лейкопения и тромбоцитопения.

Экранирование других органов (конечность, часть печени или кишечника), согласно данным автора, гораздо в меньшей степени влияет на выживаемость и реакцию крови. В работе указывается на развитие характерных для лучевого поражения изменений в экранированной селезенке, но они, как правило, были слабее выражены и происходило быстрое восстановление. В экранированной селезенке при этом отмечалось появление значительного количества эритробластов.

В связи с результатами этих опытов естественно было выяснить, в какой мере подсадка селезеночной ткани будет способствовать восстановлению облученного организма. Этому посвящены некоторые исследования [29, 39, 98, 175].

В работе Джекобсона [99] показано, что если после рентгеновского облучения в дозе 1025 г мышам в брюшную полость имплантировать селезенки (по четыре каждой мышке), то смертность составляет около 60%, тогда как в контроле она равняется 100%.

Аналогичный эффект от пересадки селезенки получен при облучении мышей в дозе 950 г [39] и опытах на крысах [175].

Многими при этом указывается, что лучший эффект наблюдается при применении селезенки молодых особей (1—10-дневного возраста), чем взрослых; имеет определенное значение количество пересаженного материала [52, 98]. Во всех этих исследованиях отмечается, как правило, менее тяжелое поражение и более быстрое восстановление гемопоэза.

Следует, однако, заметить, что не у всех авторов были получены такие результаты. Рудали, Патти и Бонет-Маури [142]

провели исследования в порядке проверки данных Джеко и его сотр. Мышей подвергали рентгеновскому облучению в 800 г и пересаживали им по одной селезенке или внутривенно вводили суспензию, приготовленную из двух селезенек. В обоих случаях авторы не обнаружили увеличения выживаемости по сравнению с контролем.

Опубликованы работы, в которых исследовалось влияние препаратов селезенки (гомогенатов, суспензий и т. п.). Коле, Фишлер, Еллис и Бонд [51] после рентгеновского облучения мышей в дозах 650—800 г производили введение им го-могената селезенки. Выживаемость увеличивалась до 80—100% (в контроле 0—14%).

Аналогичные данные получены и другими исследователями [52, 98]. Наблюдалось смягчение гематологических изменений. Имеются указания, что го-могенаты или суспензии селезенки могут обладать токсичностью, которая может быть снижена, если препараты приготавливаются из селезенки сразу после ее извлечения из организма [99].

Применение препаратов костного мозга. В работах Граевского [4], Лоренца [54, 116, 117], Фишлера [77] и других исследователей изучалось влияние препаратов костного мозга на течение лучевой болезни животных. Препараты, содержащие клетки костного мозга, различными авторами готовились по-разному. Чаще всего сразу после забития животного-донора, у него из костей выкабливался или выжимался костный мозг и разводился в буферных растворах. Применялась эта взвесь вскоре после ее изготовления. Естественно, что все при-готовление велось в стерильных условиях.

Лоренц с сотр. [116, 117, 54] в опытах на мышках и морских свинках наблюдал определенный эффект от применения взвеси клеток костного мозга. Введение препарата мышам через 10—15 мин. после облучения дозой 900 г снижало смертность до 0—50% при 100% в контроле. При внутривенном введении костного мозга эффект был достаточно высоким (0—30%), но при инъекции под кожу смертность составляла 77%. Аналогичные результаты были получены в опытах на морских свинках при облучении в дозе 550 г. Отмечается [54], что глубина лейкопении была примерно одинакова в опытной и контрольной группах, но восстановление в случае применения костного мозга шло интенсивней и не так глубока была анемия. В костном мозгу также отмечалась стимуляция регенерации [174].

Фишлер [77] подчеркивает, что эффект от вводимого костного мозга заметно повышается при увеличении дозы препарата. Однако при облучении крыс в дозе 800 г введение даже 400 мг костного мозга (из бедра крысы получалось 40—50 мг костного мозга) не давало какого-либо эффекта. При облучении 675 г и

введении 50—70 мг костного мозга выживало 80%, а в контроле — 17% животных. Было также найдено, что комбинированное применение костного мозга и ауреомицина лишь немногим превышает эффект одного костного мозга.

В литературе указывается, что применение костного мозга не только смягчает течение гематологических изменений облученных животных, но и ускоряет восстановление других органов, например, тимуса [48].

* * *

Несмотря на весьма значительное число работ по применению препаратов селезенки и костного мозга при лучевой болезни, механизм их действия в литературе освещен недостаточно, и многие вопросы остаются еще спорными.

Положительное действие препаратов костного мозга и селезенки пытаются объяснить тем, что введенные клетки «засевают организм», образуя очаги кроветворения, которые компенсируют недостаточность гемопоэтических центров облученного организма.

Тальбон и Пинсон [160] изучали длительность переживания клеток костного мозга, инъецированных облученным животным. Оказалось, что в инъецированных участках печени и прямой мышцы живота клетки костного мозга оставались жизнеспособными на протяжении 21 дня. Другие авторы [117] также обнаруживали жизнеспособные клетки костного мозга и даже небольшие очаги кроветворения в местах введения облученным животным костномозговой ткани.

Таким образом, введенные клетки, очевидно, приживаются в облученном организме. Однако еще нет оснований, как нам кажется, утверждать, что они компенсируют пораженные органы гемопоэза и из них поступают полноценные форменные элементы в периферическую кровь.

Большинство исследователей [97, 98, 117 и др.] считают маловероятным такое объяснение положительного влияния препаратов селезенки и костного мозга.

Ряд опытов был поставлен для выяснения природы (клеточного или гуморального?) действующего начала препаратов селезенки и костного мозга в ином плане.

Барнес и Лоутит [39] производили введение препаратов селезенки, из которых все клетки предварительно удалялись центрифугированием. Опыты оказались совершенно не эффективными. Авторы не отрицают, однако, возможного присутствия в селезенке гуморальных факторов, которые нерастворимы в воде.

Еллигер [73] после рентгеновского облучения мышей в дозах 385, 410 и 425 г на протяжении шести дней вводил им бесклеточный водный экстракт, полученный из селезенки

мышей. Смертность этих животных существенно не отличалась от контрольных.

Джекобсон [98] также не получил терапевтического эффекта от введения облученным животным бесклеточного экстракта селезенки и костного мозга.

Джекобсон [98], Барнес [39], Еллингс [73] склонны объяснять терапевтическое действие препаратов костного мозга и селезенки за счет образования гуморальных веществ инъектированными клетками, которые вызывают регенерацию жизненно важных тканей.

Определенное значение в раскрытии механизма действия препаратов костного мозга и селезенки могут иметь работы по применению гетерологических препаратов (например, введение мышам костного мозга или селезенки, взятых от морской свинки). Однако данные различных авторов противоречивы.

Барнес и Лоутит [39] при введении облученным мышам костного мозга и селезенки, полученных от морской свинки или кролика, не получили терапевтического эффекта. В противоположность этому Лоренц с сотр. [116, 117] указывает, что введение мышам, облученным в дозе 900 г, костного мозга, взятого от морской свинки, снижает смертность до 60—50% при 100%-ной смертности в контроле.

Следует также отметить, что эффект от применения препаратов костного мозга и селезенки зависит от вида животного. Указывается [98], что экранизация селезенки у мышей резко увеличивает их выживаемость и ускоряет восстановление гемопоэза, тогда, как у кроликов наблюдается очень слабый эффект.

При введении гомологического костного мозга облученным мышам, крысам и морским свинкам большинство авторов получали положительные результаты. Однако в опытах на собаках и кроликах не удалось добиться существенного терапевтического эффекта [139, 160].

9. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За 1952—1955 гг. было опубликовано значительное количество работ, касающихся изменений кроветворения при действии проникающих излучений. Проведенные разносторонние исследования существенно расширили и углубили наши представления по этой важной проблеме.

Весьма значительный процент работ, выполненных в указанные годы, касается вопросов механизма, патогенеза лучевых изменений крови. Получены ценные данные о роли нервной системы в изменениях кроветворения при лучевой болезни, о значении развивающейся токсемии, изменений желез внутренней секреции и других органов. Вскрыты некоторые механизмы

лучевой анемии, причины нарушения свертываемости; указывается, что лейкозы могут возникать не только при хроническом действии излучений, но и в результате острого поражения и т. д. Несмотря на значительные успехи, многие вопросы патогенеза лучевых поражений кроветворения остаются еще открытыми. Очень мало данных о конкретных путях нервных влияний в механизме гематологических изменений, о природе токсических гуморальных факторов, недостаточны наши знания о тонких биохимических сдвигах, наступающих в центрах кроветворения и т. д.

Необходимо отметить, что если в довоенные годы исследования проводились главным образом с рентгеновским облучением, а несколько позже стали применять и нейтроны, то сейчас внимание многих авторов направлено на изучение особенности реакции гемопоэза на действие радиоактивных изотопов, попавших внутрь организма.

В этот период усилия авторов были направлены на поиски новых и проверку ранее известных гематологических методов и приемов для диагностики лучевых поражений. В этих работах было убедительно показано, что изменения крови являются одними из самых ранних и характерных показателей лучевого поражения организма. Диагностическая ценность гематологических исследований подтверждается как в случаях однократного мощного облучения, так и при хроническом действии малых доз внешнего облучения и при поражениях, вызванных радиоактивными веществами.

Среди работ по терапии лучевых поражений гемопоэза большое место занимают исследования препаратов костного мозга и селезенки, которые в экспериментах дали обнадеживающие результаты; заслуживают внимания работы по применению лейкоцитарной массы и другие.

Таким образом, работы, выполненные в 1952—1955 г., внесли много нового и ценного в понимание изменений кроветворения при действии ионизирующих излучений. Однако многие вопросы требуют дальнейших решений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова М. Ф. Бюлл. радиац. мед., № 1, 1954, 13—21.
2. Горизонтов П. Д. В кн.: Биологич. действие излучений и клиника лучевой болезни. М., Медгиз, 1954, 107—135.
3. Горизонтов П. Д. В кн.: Радиационная медицина. М., Медгиз, 1955, 80—173.
4. Граевский Э. Я. Сессия АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии. Засед. отд. биол. наук. М., Изд-во АН СССР, 1955, 34—50.
5. Губин В. А. Бюлл. радиац. мед., № 1, 1954, 3—13.
6. Гуськова А. К., Байсоголов Г. Д. Докл. Сов. делег. на

- Междунар. конф. по мирн. использ. атомн. энергии, Женева, 1955. Сб. Действие излучения на организм. М., Изд-во АН СССР, 1955.
7. Дзюбко Н. Я. В кн.: Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине. Медгиз УССР, 1955, 258—262.
 8. Егоров А. П. В кн.: Биологич. действие излучений и клиника лучевой болезни. М., Медгиз, 1954, 154—169.
 9. Егоров А. П., Бочкарев В. В. Кроветворение и ионизирующая радиация. М., Медгиз, 1954.
 10. Жога Н. А. В кн.: Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине. Медгиз УССР, 1955, 160—168.
 11. Каиаревская А. А. В кн.: Радиационная медицина. М., Медгиз, 1955, 226—255.
 12. Комарова О. И. ДАН СССР, 96, № 5, 1954, 1069—1071.
 13. Краевский Н. А. В кн.: Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни. М., Медгиз, 1954, 170—188.
 14. Краевский Н. А. В кн.: Радиационная медицина. М., Медгиз, 1955, 257—275.
 15. Куршаков Н. А. В кн.: Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни. М., Медгиз, 1954, 137—153.
 16. Куршаков Н. А., Глазунов И. С. В кн.: Радиационная медицина. М., Медгиз, 1955, 191—218.
 17. Лаптева-Попова М. С. Бюлл. радиац. мед., № 1, 1954, 21—35.
 18. Минаев П. Ф. Сессия АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии. Засед. отд. биол. наук. М., Изд-во АН СССР, 1955, 51—68.
 19. Мочалина А. С. Бюлл. радиац. мед., № 1, 1954, 38—45.
 20. Овчинская Г. В., Побединский М. Н. В кн.: Применение радиоактивного фосфора для лечения кожных заболеваний. М., Медгиз, 1955, 46—60.
 21. Пигалев И. А. В кн.: Биолог. действие излучений и клиника лучевой болезни. М., Медгиз, 1954, 76—106.
 22. Побединский М. Н. Лучевые осложнения при рентгено- и радиотерапии. М., Медгиз, 1954, 8—22.
 23. Преснов М. А., Автореф. дисс. Л., 1953.
 24. Роскин Г. И. Успехи соврем. биологии. 37, № 3, 1954, 325.
 25. Сб.: Лечение радиоактивным фосфором больных эритемией и лейкозами. М., Медгиз, 1955.
 26. Сб.: Терапевтическое применение радиоактивных изотопов. М., Изд-во ИЛ, 1952.
 27. Столярова Л. Б., Никитенко Р. Д. В кн.: Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине. Медгиз УССР, 1955, 200—201.
 28. Федотова Л. В. В кн.: 8-я Межкраевая конференция физиологии, биохимии и фармакологии. Тезисы докл., Воронеж, 1948, 159—160.
 29. Шапиро Н. И., Нурдин Н. И., Волкович М. А., Колосов Е. Н. Сб. работ по радиобиологии. М., Изд-во АН СССР, 1955, 60—76.
 30. Шурьян И. М. В кн.: Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине. Медгиз УССР, 1955, 188—199.
 31. Ackerman G. A., Bellios N. C., Knouff R. A., Fragola W. J., Blood, 9, N 8, 1954, 795—803.
 32. Allen J. G. В кн.: Flynn J. E., Blood Clotting and Allied Problems New York Josiah Macy Jr. Foundation, 1952, 213—246.
 33. Allen B., Nucleonics, 11, N 3, 1953, 44—45.
 34. Allen J. G., Basinger C. E., Landy J. J., Sanderson M. H., Enerson D. M., Science, 115, N 2993, 1952, 523—526.
 35. Alpen E. L., Alexander J. Q., Davis A. K., Amer. J. Physiol., 179, N 3, 1954, 541—548.
 36. Amano S. (Japan), Acta Haematol., 9, N 1, 1953, 64.

37. Ashwell G., Hickman J., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 80, N 3, 1952, 407—410.
38. Bacq Z. M., Herve A., Scherber F., *Arch. internat. Pharmacodyn.*, 94, N 1, 1953, 93—102.
39. Barnes D. W. H., Loutit J. F., *Proc. Roy. Soc. Med.*, 43, N 4, 1953, 251—252.
40. Behthaus R., *Strahlentherapie*, 93, N 1, 1954, 124—129.
41. Betz H., C. R. Soc. Biol., N 3—4, 1952, 318—320.
42. Betz H., C. R. Soc. Biol., 147, N 1—2, 1953, 168—170.
43. Black-Schaffer B., Kambe S., Matsuoka S., Watanabe Z., Wedemeyer W. J., *Amer. J. Pathol.*, 28, N 3, 1952, 548.
44. Blom P. S., Querido A., Leeksa C. H., *Brit. J. Radiol.*, 28, N 327, 1955, 165.
45. Block M., Jacobson L. O., Bethard F., *J. Amer. Med. Assoc.*, 152, N 11, 1953, 1018—1028.
46. Boisford T. W., Wheeler H. B., Newton R. A., Jaques W. E., *J. Amer. Med. Assoc.*, 151, N 10, 1953, 788—791.
47. Brecher G., Wilbur K. M., Cronkite E. P., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 84, N 1, 1953, 54—56.
48. Brown M. B., Kaplan H. S., Weymouth P. P., Paul J., *Science*, 117, N 3051, 1953, 693—695.
49. Cohn S. H., *Blood*, 7, N 2, 1952, 225—234.
50. Colaas S., Gates E., Miller L. L., *J. Exptl. Med.*, 95, 1952, 531—537.
51. Cole L. J., Fishler M. C., Ellis M. E., Bond V. P., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 80, N 1, 1952, 112—117.
52. Cole L. J., Ellis M. E., *Amer. J. Physiol.*, 173, N 3, 1953, 487—494.
53. Colin F., Bruegge V., *Ann. Intern. Med.*, 36, N 6, 1952, 1444—1458.
54. Congdon C. C., Lorenz E., *Amer. J. Physiol.*, 176, N 2, 1954, 297—300.
55. Cronkite E. P., Brecher G. B. *кн.: Flynn J. E. Blood Clotting and Allied Problems*, New York, Josiah Macy Jr. Foundation, 1952, 171—212.
56. Cronkite E. P., Brecher G., *Ann. Rev. Med.*, 3, 1952, 193—196.
57. Cronkite E. P., Jacobs G. J., Brecher G., Dillard G., *Amer. J. Roentgenol.*, 67, N 5, 1952, 796—804.
58. Davis A. K., Alpen E. L., Davis W. M., Cheline G. E., *Nuclear. Sci. Abstr.*, 8, N 8, 1954, 252—253.
59. Davis R. W., Dole N., Izzo M. J., Young L. E., *J. Lab. and Clin. Med.*, 35, N 4, 1950, 528—537.
60. DeBernardi E., Lendini A., *J. radiol. et electrol.*, 34, N 3—4, 1953, 165—168.
61. DeCoursey M. C., *J. Amer. Med. Assoc.*, 151, N 11, 1953, 904—905.
62. DePlaen P., Lion G., Van Male de Choran R., *J. radiol. et electrol.*, 34, N 11—12, 1953, 762—768.
63. DePlaen P., Lion G., R. Van Male de Choran R., *J. Belge Radiol.*, 1954, 37, N 1, 41—57.
64. Dienstbier Z., Hermansky F., Camsky J., *Sang*, 26, N 3, 1955, 321—325.
65. Dinning J. S., Meschan I., Keith G. K., Day P. L., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 74, N 4, 1950, 776—777.
66. Dittrich W., Höhne G., Schmermund H. J., *Strahlentherapie*, 90, N 1, 1953, 78—87.
67. Dougherty J. H., Bowers J. Z., Bay R. C., Keyanonda P., *Radiology*, 65, N 2, 1955, 253—259.
68. Drummond J. A., Kaufmann J., Randall R. G., Kapur K. K., Baxter H., *Plastic and Reconstr. Surg.*, 13, N 6, 1954, 431—439.

69. Dubois K. P., Petersen D. F., Amer. J. Physiol., 176, N 2, 1954, 282—286.
70. Duplan J. F., Brion G., Lartigue O., C. R. Acad. Sci., 238, N 26, 1954, 2567—2569.
71. Eldred E., Eldred B., Blood, 8, N 3, 1953, 262—269.
72. Eldred E., Trowbridge W. V., Radiology, 62, N 1, 1954, 65—73.
73. Ellinger F., Radiol. Clin., 23, N 4, 1954, 229—239.
74. Falley J. H., Bargars W., Yamawaki S., Amer. J. Med., N 13, 1952, 311—321.
75. Ferguson J. H., Andrews G. A., Brucer M., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 80, N 3, 1952, 541—545.
76. Fisher M. A., Coulter E. P., Costello M. J., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 83, N 2, 1953, 266—268.
77. Fischler M. C., Cole L. J., Bond V. P., Milne W. L., Amer. J. Physiol., 177, N 2, 1954, 236—242.
78. Fletcher N. R., Radiography, 20, N 230, 1954, 19—24.
79. Foti M., Deak I., Zeitschr. für das Ges. inn. Med., 9, N 11, 1954, 564—567.
80. Fulton G. P., Joffes D. L., Kagan R., Lutz B. R., Blood, 9, N 6, 1954, 622—631.
81. Furth F. W., Coulter M. P., Miller R. W., Howland J. W., Swisher S. N., J. Lab. and Clin. Med., 41, N 6, 1953, 918—928.
82. Furth J., Upton A. C., Acta Radiol., 1954, Suppl. 116, 469—476.
83. Gabrieli E. K., Auskaps A. A., Yale J. of Biol. and Med., 26, 1953, 159—163.
84. Genaud P. E., Mead A., C. R. Acad. Sci., 296, N 20, 1953, 2004—2006.
85. Gershon-Cohen J., Hermel M. B., Amer. J. Roentgenol., 71, N 5, 1954, 846—852.
86. Goldschmidt L., Rosenthal R. L., Bond V. P., Fisher M. C., Amer. J. Physiol., 164, N 2, 1951, 202—206.
87. Gros Ch. M., Mandel J., J. Belge Radiol., 35, N 2, 1952, 357—359.
88. Hahn P. F., J. Amer. Med. Assoc., 152, N 5, 1953, 474.
89. Haley T. J., Riley R. F., Williams C., Andem M. R., Amer. J. Physiol., 168, N 3, 1952, 628—632.
90. Hempelmann L. H., Lisco H., Hoffman J. G., Ann. Internal Med., 36, N 2, 1952, 279—510.
91. Henn O., Leibetseder F., Strahlentherapie, 97, N 3, 1955, 435—443.
92. Hule V., Feller A., Acta radiol. et cancerol. bohemosl., 7, N 3, 1953, 172—182.
93. Humble L. G., Jayne W. H., Pulvertaft R. J. V., Wilson C. W., J. Fac. Radiologists, 5, N 4, 1954, 227—238.
94. Ingram M., Adams M., Coonan L., Jespersen J., Nielsen G., Piatt D., Yettewich G., Science, 116, N 3026, 1952, 706—708.
95. Jacobs G. J., Cronkite E. P., White S. G., Amer. J. Physiol., 170, N 2, 1952, 390—395.
96. Jacobson L. O., Cancer. Res., 12, 1952, 315—325.
97. Jacobson L. O., Marks E. K., Geston E. O., Rev. hematol., 8, N 4, 1953, 515—532.
98. Jacobson L. O., Amer. J. Roentgenol., 72, N 4, 1954, 543—555.
99. Jacobson L. O. В кн.: Hollaender A., Radiation Biology. New York, McGraw-Hill Book Co. 1954, 1, 1029—1090.
100. Jacson D. P., Cronkite E. P., Jacobs G. J., Behrens C. F., Amer. J. Physiol., 169, N 1, 1952, 208—217.
101. Jamasowa J., Arch. Internat. Med., 91, N 4, 1953, 310—314.
102. Kahn J. B., Furth J., Blood, 7, N 4, 1952, 404—416.

103. Kocholaty N., Ellis N. N., Jensen, Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 80, N 1, 1952, 36—38.
104. Kretchmar A. L., Gomberg H. J., Wayant D. E., Bethell F. H., Endocrinology, 51, N 1, 1952, 59—65.
105. Kusano N., Atombombenschäden. Berlin. Изд-во Veb. Verlag Volk und Gesundheit, 1954.
106. Lachapele A. P., Blanquet P., Capot L., Meunier J. M., J. radiol. et électrol., 34, N 3—4, 1953, 199—200.
107. Lamerton L. F., Elson I. A., Christensen W. R., Brit. J. Radiol., 26, N 310, 1953, 510—518.
108. Lamerton L. F., Elson L. A., Harriss E. B., Brit. J. Radiol., 26, N 311, 1953, 568—576.
109. Lange R. D., Wright S. W., Tomonaga M., Kurasaki H., Matsuoka S., Matsunaga H., Blood, 10, N 4, 1955, 312—324.
110. Lange R. D., Moloney W. C., Yamawaki T., Blood, 9, N 6, 1954, 574—585.
111. Langendorff H., Strahlentherapie, 90, N 3, 1953, 408—420.
112. Lartigue Odette, Duplan Jean-François., C. R. Acad. Sci., 237, N 4, 1953, 359—360.
113. Lartigue O., Duplan J., C. R. Soc. Biol., 149, N 3—4, 1955, 285—286.
114. Lavedan J., Sang, 26, N 5, 1955, 457—476.
115. Liebow A. A., Warren S., DeCoursey E., Amer. J. Pathol., 25, 1949, 853—1027.
116. Lorenz E., Congdon C. C., Uphoff D., Radiology, 52, N 6, 1952, 863—877.
117. Lorenz E., Congdon C. C., J. Nat. Cancer Inst., 14, N 4, 1954, 955—965.
118. Lutwark-Mann C., Biochem. J., 52, N 3, 1952, 356—364.
119. Maloney W. C., Lange R. D., Blood, 9, N 7, 1954, 663—685.
120. Mandart M., Lambert G., Maisin J., C. R. Soc. biol., 146, N 15—16, 1952, 1307—1310.
121. Miller R. W., Cotton W. K., Swister S. N., Science, 118, N 3056, 1953, 111—112.
122. Mitra S., Bhattacharya, Bose A., Chakraborty K. P., Acta Radiol., 40, N 6, 1953, 593—602.
123. Monkhouse F. C., Amer. J. Physiol., 178, N 2, 1954, 225—228.
124. Monkhouse F. C., Fidler E., Barlow J. C. D., Amer. J. Physiol., 169, N 3, 1952, 712—720.
125. Mücke D., Morczek A., Naturwissenschaften, 41, N 24, 1954, 579—580.
126. Ogell T. T., Tavsche F. G., Furth J., Acta Haematol., 13, N 1, 1955, 45—52.
127. Pape R., Kollert G., Strahlentherapie, 87, N 3, 1952, 382—398.
128. Pape R., Kollert G., Strahlentherapie, 87, N 3, 1952, 399—414.
129. Pape R., Strahlentherapie, 91, 1953, 108—114.
130. Paterson Edith., J. Fac. Radiologists, 5, N 6, 1954, 189—199.
131. Patt H. M. В кн.: Hollaender A., Radiation Biology. New York, 1954, McGraw-Hill Book Co. 1, 919—958.
132. Pearce M. L., Greenfield M. A., Valentine W. N., Blood, 7, N 2, 1952, 207—213.
133. Penick G. D., Cronkite E. P., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 78, N 3, 1951, 732—734.
134. Powell Ch. P., Gerstner H. B., J. Lab. and Clin. Med., 43, N 4, 1954, 595—602.
135. Pulvertaft R. J. V., Wilson C. W., Jayne H., Nature, 171, N 4365, 1953, 1157—1158.

136. Ragaz F. J., Van Baaren H. G., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 82, N 3, 1953, 419—424.
137. Rambach W. A., Alt H. L., Cooper J. A. D., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 86, N 1, 1954, 159—161.
138. Raper J. R., B кн.: Zirkle R. E., Biol. effects of external β -radiation. New York, McGraw-Hill Book Co., 1951, 1—41.
139. Rekers P. E., Coulter M. P., Warren S. L., Arch. Surg., 60, N 6, 1950, 635—667.
140. Rosenthal R. L., Amer. J. of Pathology, 28, N 3, 1952, 549—550.
141. Ross M. H., Furth J., Bigelow R. R., Blood, 7, N 4, 1952, 417—428.
142. Rudali G., Patti F., Bonet-Maury P., C. R. Soc. Biol., 148, N 3—4, 1954, 212—213.
143. Rust J. H., Trum B. F., Wilding J. L., Lane J. L., Acta Haematol., 12, N 5, 1954, 327—335.
144. Santisteban G. A., Bowers J. Z., Dougherty T. F., Endocrinology, 55, N 6, 1954, 794—807.
145. Saracino R., Semaine Medicali, 20, 1952, 411—415.
146. Savitsky J. P., Blood, 10, N 1, 1955, 52—61.
147. Savitsky J. P., Sherry S., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 85, N 4, 1954, 587—590.
148. Scherer E., Gebhardt W., Klin. Wochenschr., 32, N 25—26, 1954, 601—604.
149. Scherer E., Stolle F., Strahlentherapie, 93, N 2, 1954, 317—320.
150. Schlumberger H. G., Vazquer J. J., Amer. J. Pathol., 30, N 6, 1954, 1013—1048.
151. Sears Th., The physician in atomic defense, Изд-во Chicago, the Year Book Publishers, 1953.
152. Sheppard C. W., Stewart M., J. Cellular and Compar. Physiol., 39, Suppl. 2, 1952, 189—215.
153. Shiels D. O., Med. J. Australia, 2, 1954, 583—586.
154. Shiels D. O., Med. J. Australia, 2, 1955, 91—93.
155. Smith W. W., Cool W. S., Smith F., Altland P. D., Amer. J. Physiol., 170, N 2, 1952, 396—400.
156. Spaet T. H., Amer. J. Physiol., 170, N 2, 1952, 333—339.
157. Stefanini M., Bull. New York, Acad. Med., 30, 1954, 239—246.
158. Stodtmeister R., Flidner M. Th., Schweiz. med. Wochenschr., 84, N 39, 1954, 1113—1114.
159. Stohman F., Cronkite E. P., Brecher G., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 88, N 3, 1955, 402—406.
160. Talbot J. M., Pinson E. A., Military Surgeon, 108, N 5, 1951, 412—417.
161. Thiersch J. B., Couroy L., Stevens A. R., Finch C. A., J. Lab. Clin. Med., 40, N 2, 1952, 174—181.
162. Thomson J. F., Tourtellotte W. W., Carttar M. S., Storer J. B., Arch. Biochem. and Biophys., 42, N 1, 1953, 185—196.
163. Ting T. P., Johns H. E., Lagues L. B., Blood, 7, N 8, 1952, 826—835.
164. Tonutti E., Hornikiewytsch T., Sohre W., Strahlentherapie, 90, N 3, 1953, 429—437.
165. Trowell O. A., Brit. J. Radiol., 26, N 306, 1953, 302—309.
166. Trum B. F., Military Surgeon, 112, N 5, 1953, 333—341.
167. Trum B. F., Rust J. H., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 82, N 2, 1953, 347—351.
168. Tullis J. L., Lamson B. G., Madden S. C., Amer. J. Pathol., 31, N 1, 1955, 41—71.
169. Upton A. C., Blood, 10, N 11, 1955, 1156—1164.

170. Upton A. C., Furth J., Christenberry K., *Cancer Res.*, 14, N 9, 1954, 682—690.
 171. Valentine W. N., Pearce M. L., *Blood*, 7, N 1, 1952, 1—13.
 172. Van Baaren H. J., Ragaz F. J., Angevine D. M., *Amer. J. Pathol.*, 28, N 3, 1952, 552.
 173. Van Bekkum D. W., Jongepier H. J., Nienwerker H. T., Cohen J. A., *Brit. J. Radiol.*, 27, N 314, 1954, 127—130.
 174. Van Lancker J., *C. R. Soc. Biol.*, 147, N 15-18, 1953, 1513—1515.
 175. Van Lancker J., *C. R. Soc. Biol.*, 147, N 15-18, 1953, 1523—1525.
 176. Vetter H., Vinazzek H., *Blood*, 9, N 2, 1954, 163—172.
 177. Wagner H., *Strahlentherapie*, 91, N 1, 1953, 115—119.
 178. Weghaupt R., Wengraf F., *Wiener. med. Wochenschr.*, 102, 1952, 260—261.
 179. Wilkinson M., *Blood*, 9, N 8, 1954, 810—816.
 180. Williams E. K., *Acta Radiol.*, 41, N 1, 1954, 21—29.
 181. Woogs M. C., Gamble F. N., Furth J., Begelow R. R., *Blood*, 8, N 6, 1953, 545—548.
 182. Wright C. S., Dodd M. C., Bouroncle B. A., Morton J. L., *J. Lab. and Clin. Med.*, 40, N 6, 1952, 962.
-

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ФУНКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Н. Н. Л и в ш и ц

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, первые исследования действия ионизирующих излучений на животный организм были посвящены изучению влияния этих факторов на функции нервной системы, и авторы считали, что нейрогенный механизм играет важную роль в общей лучевой реакции. В дальнейшем, на основании морфологических работ, в радиобиологии стал господствующим взгляд о практически полном отсутствии радиочувствительности нервной системы. Перелом во взглядах на радиочувствительность нервной системы начался в конце 20-х и начале 30-х годов текущего столетия, когда многими работами (большинство которых принадлежит советским авторам) было установлено, что воздействия ионизирующих излучений вызывают значительные изменения функций разных отделов центральной и периферической нервной системы. Тем не менее в начале 50-х годов вопрос о радиочувствительности нервной системы оставался дискуссионным. Также дискуссионным был и вопрос о том, являются ли функциональные изменения нервной системы, наблюдаемые при воздействии ионизирующих излучений, результатом прямого действия радиации на нервную ткань или же — следствием сосудистых изменений. Несмотря на то, что к этому времени в литературе накопился большой материал о действии излучений на нервную систему, многие вопросы, связанные с закономерностями реакций нервной системы на действие этого фактора, оставались открытыми. Неизвестны были пороговые дозы радиации, оказывающие влияние на функции нервной системы, к этому виду воздействия, не исследована была зависимость реакций нервной системы от форм воздействия (аппликации, фактора времени и др.), имелось недостаточно сведе-

ний о роли нервной системы в лучевых реакциях организма и т. д. Сводки литературы до 1953 г. читатель найдет в соответствующих обзорах [15, 39, 44, 59, 106].

ОБЩИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕЙСТВИЕМ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ФУНКЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Некоторые исследователи отмечают изменения поведения животных, подвергнутых общим воздействиям ионизирующих излучений.

У животных наблюдается повышенная возбудимость и агрессивность [15, 105], гиперестезия, периоды апатии и адинамии [15]. Методом объективной регистрации двигательной активности крыс после общих рентгеновских облучений дозами от 200 до 450 *г* была обнаружена депрессия активности с возвратом к норме в течение пяти дней, если дозы были не выше 300 *г*, и вторичное снижение активности, достигающее максимума к третьей неделе после облучения более высокими дозами [89]. Отмечено также снижение двигательной активности у обезьян Rhesus после общих рентгеновских облучений дозами 400 *г* [94].

Подробно исследовалось неврологическое состояние кроликов после местных рентгеновских облучений головы дозой в 12 500 *г*. При этом установлены следующие фазы.

I. Продромальная фаза, во время которой прогрессивно нарастает угнетение двигательной активности и рефлекторной возбудимости животных.

II. Судорожная фаза, характеризующаяся у некоторых животных повторяющимися десятки раз припадками эпилептоидных судорог.

III. Фаза сонливости.

IV. Атактическая фаза с резко выраженными нарушениями лабиринтных функций [84]. Исследованы изменения возбудимости нервной системы, наступающие после воздействия ионизирующими излучениями.

Общие рентгеновские облучения дозами от 40 до 3550 *г* вызывают фазные изменения порога общей двигательной реакции мышцей в ответ на действие электрического раздражения. Соотношение фаз и развитие реакции во времени зависит от дозы [60].

Общие облучения лягушек дозой в 5000 *г* повышают реактивность к гексаналовому и уретановому наркозу [61]. Внутреннее облучение крыс посредством подкожного введения радиоактивных изотопов йода и фосфора из расчета 0,5—1 μC на 100 *г* веса предотвращало или ослабляло развитие судорог, вызванных различными раздражителями [33].

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ФУНКЦИИ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ

За последние годы собран обширный материал, подтверждающий, что кора больших полушарий обладает высокой радиочувствительностью.

При терапевтических битемпоральных облучениях головы людей на телерадиевом аппарате дозами 50—100 г наблюдались фазные изменения биоэлектрической активности головного мозга. В височных областях увеличение амплитуды биотоков наблюдалось через 30—120 сек. после начала облучения и через 3—6 мин. сменялось фазой депрессии. Были отмечены замедление ритма, появление медленных колебаний и снижение реактивности на световые раздражители [23].

Влияние ионизирующих излучений на электроэнцефалограммы исследовалось также в опытах на животных [30, 72, 103, 104]. У обезьян через четыре часа после облучения головы дозами 4500—6000 г наблюдалось замедление ритма биопотенциалов с увеличением их амплитуды. Изменения электроэнцефалограммы были обнаружены также после облучения дозами в 3000, 2000 и 1500 г, но они наступали позднее и были менее резко выражены [103, 104].

У морских свинок после рентгеновского облучения головы дозой 2500 г было отмечено отчетливое преобладание медленных колебаний и сглаживание максимума, который до облучения был ясно выражен [72].

При воздействиях ионизирующими излучениями на голову животных обнаружены изменения секреторных и двигательных пищевых условных рефлексов [46, 49—54].

У кур после рентгеновских облучений области больших полушарий головного мозга наблюдаются фазные изменения функций коры. Сейчас же после облучения начинается фаза угнетения высшей нервной деятельности, длящаяся от нескольких часов до 12—20 дней; после этого наступает фаза повышенной возбудимости с нарушением тормозного процесса, которая продолжается 1—2 месяца, после чего восстанавливаются нормальные отношения [53, 54].

Обнаружены резкие изменения условнорефлекторной деятельности собак при хронических воздействиях γ -излучениями Co^{60} на голову (в этих опытах средняя дневная доза составляла около 10 г при 6—7-часовой экспозиции). Облучения проводились шесть раз в неделю в течение месяца, затем делался перерыв на 3—4 недели и снова повторялись облучения. Суммарная доза за оба курса не превышала 500 г [46].

У больных, подвергавшихся рентгено- и радиотерапии при исследовании по методу двигательных условных рефлексов с

речевым подкреплением установлено ослабление возбудительного процесса [55].

Изменения функций коры головного мозга ярко выражены и при общих облучениях. Ливанов с сотр.¹ показал, что в первые минуты после общего рентгеновского облучения кролика дозой 1000 г биоэлектрическая активность коры значительно усиливается, амплитуда биотоков увеличивается, снижается порог возбудимости на световое раздражение. Снижение биоэлектрической активности начинается через два часа после облучения. На следующие сутки депрессия становится резкой, наблюдаются явления запредельного торможения.

Применяя коммутационный принцип включения большого числа точек коры, авторы изучили пространственную мозаику основных нервных процессов после воздействия ионизирующими излучениями. Были показаны фазные изменения корковой мозаики кролика после общего облучения большими дозами, причем восстановления нормы не наблюдалось даже через два месяца после облучения.

У морских свинок после общего рентгеновского облучения дозой 25 000 г описаны сдвиги в электроэнцефалограмме такого же типа, как и при облучении одной головы, но более резко выраженные [72].

Гуськова и Байсоголов [24] подробно исследовали разными методиками функции нервной системы у двух больных с острым лучевым заболеванием, развившимся вследствие нарушения правил эксплуатации экспериментального реактора.

У больных были отмечены значительные изменения биоэлектрической активности головного мозга.

У одного из больных на четвертый день после общего облучения дозой 300 г при исследовании реакции на световой раздражитель обнаружилось диффузное нерезкое торможение. В дальнейшем тормозной процесс углубился: снизилась амплитуда α -волн, появились медленные колебания, ослабела реактивность к световому раздражению. К 70-му дню наблюдалась постепенная нормализация электроэнцефалограммы, но подвижность нервных процессов оставалась еще несколько пониженной.

Хронаксия и реобазы разгибателей у этого же больного были снижены и лишь на 35—37-й день начали увеличиваться, но повышение было неустойчивым. Недостаток места не позволяет нам более подробно изложить результаты этого важного исследования.

Гемпельман и др. [13], наблюдавшие девять случаев острого лучевого поражения у людей, не проводили неврологических

¹ Цит. по Лебединскому [39] и Горизонтову [15, 16].

исследований и отмечают, на основании общих наблюдений, у двух больных в последние дни перед смертью нарушения психики и у двух выживших больных повышенную утомляемость.

Исследования условнорефлекторной деятельности (в опытах на животных) подтверждают значительные изменения функций коры головного мозга при общем облучении [15—18, 41, 43].

У крыс после общего облучения дозой 600 г обнаружены фазные изменения условнодвигательных оборонительных рефлексов.

Уже через 20 мин. после облучения условное торможение резко ослабляется. Положительные условные рефлексы после кратковременного увеличения снижаются до полного их исчезновения. Вслед за снижением условных рефлексов увеличивается и латентный период безусловных рефлексов. В третьем периоде у выживших животных условнорефлекторная деятельность восстанавливается, но полной нормализации не наступает в течение длительного времени¹.

В опытах на собаках, выполненных по секреторной пищевой методике, было показано, что общие рентгеновские облучения дозой 300 г вызывают нерезкое ослабление дифференцировочного торможения и через 2½—3½ недели после облучения одностороннее снижение положительных условных рефлексов. После облучения дозами, вызывающими нетяжелые кратковременные внешние проявления лучевой болезни, положительные условные рефлексы резко снижаются, отмечаются уравнивающие фазы. После облучений, приводящих к тяжелым лучевым заболеваниям, снижение условных рефлексов начинается в перипарадоксальные фазы [41]. Наблюдаются уравнивающие и парадоксальные фазы [41]. При острых общих облучениях нарушения высшей нервной деятельности пропорциональны тяжести лучевого заболевания [15, 18, 41].

При облучениях дробными дозами (25 г — шесть раз в неделю, общая доза 600 г за месяц) резкие изменения условнорефлекторной деятельности наблюдаются при полном отсутствии внешних симптомов лучевой болезни [43].

Установлены значительные нарушения функций коры при хроническом внутреннем облучении.

После внутривенного введения собакам R^{32} активностью 0,5 μC , а также 0,05 μC на кг веса электрическая активность коры угнетается².

У людей после приема $per os$ с терапевтической целью R^{32} активностью от 2 до 4 mC в первой фазе наблюдалось усиление электрической активности коры за счет увеличения амплитуды

¹ Опыты Графова — цит. по Горизонтову [18].

² Опыты Даниленко и Стеценко — цит. по Городецкому [20].

α -волн. Во второй фазе электрическая активность коры угнеталась [63].

Электрическая активность коры изменяется также и после значительно менее интенсивного внутреннего облучения. У больных с эпилепсией после лечебного введения внутрь P^{32} активностью всего 20 μC была обнаружена нормализация электроэнцефалограмм [32]. При введении собакам P^{32} условные рефлексы в течение первой недели снижаются с сохранением зависимости их величин от физической силы раздражителей, затем наступает их некоторое повышение и повторное снижение, во время которого наблюдаются фазовые явления [7].

Функции коры изменяются и при такой локализации облучения, когда головной мозг, а в некоторых опытах и вся центральная нервная система не подвергаются облучению. У морских свинок после рентгеновского облучения задней четверти тела дозой 25 000 r наблюдалась депрессия электрической активности коры [72]. У людей после терапевтических рентгеновских облучений нижней части живота или надключечной ямки дозой 200 r отмечены фазные изменения электроэнцефалограмм [23].

Изменения биопотенциалов коры наблюдались также после терапевтических рентгеновских облучений области каротидных синусов у больных гипертонией [12].

У собак после рентгеновских облучений живота дозами 750—2000 r резко снижаются условные секреторные пищевые рефлексы. Облучения дозами 1500—2000 r вызывают снижение также и секреторных оборонительных рефлексов на вливание в рот кислоты. Снижение происходит по типу наркотической фазы без нарушения соответствия относительных величин условных рефлексов силе раздражителя [46—48].

При воздействиях ионизирующими излучениями двигательные оборонительные рефлексы также нарушаются в меньшей степени, чем пищевые¹. Рефлексы второго порядка страдают больше, чем рефлексы первого порядка².

Таким образом, даже в пределах коры различные функциональные структуры нарушаются в разной степени под влиянием ионизирующих излучений, тем более можно было ожидать, что изменения в разных отделах нервной системы могут протекать неодинаково. Вопрос этот был исследован электрофизиологическим методом Ливановым с сотрудниками. Недостаток места не позволяет нам подробнее изложить эти работы. Они освещены в ранее опубликованных литературных сводках [39, 16, 17]. Ливанов одновременно регистрировал изменения дви-

¹ Опыты Ильинского — цит. по Лебединскому [39].

² Опыты Быстрова — цит. по [39].

гательных условных рефлексов и биоэлектрической активности коры головного мозга кроликов после рентгеновских облучений. Автор установил, что нормальная реакция электроэнцефалограммы на условный раздражитель восстанавливается на вторые сутки после облучения, а двигательные условные рефлексы лишь на 4—5-е сутки. На этом основании было высказано предположение, что при облучениях особенно сильно страдают функции отделов нервной системы, передающих импульсы от коры к низшим двигательным центрам.

Методом одновременной регистрации биоэлектрической активности разных звеньев зрительного анализатора также удалось подтвердить, что лучевые реакции коры и нижележащих отделов нервной системы протекают различно [69].

Мы видели, что за последние годы в литературе накопился значительный материал, подтверждающий высокую чувствительность коры как к общим, так и местным воздействиям ионизирующих излучений. Однако работы, выполненные зоопсихологическими методами, как и прежде, дают отрицательные результаты.

После облучения головы крыс дозами 300 и 700 г не было обнаружено заметных изменений в поведении этих животных (числе ошибочных проб и скорости выработки правильных навыков в лабиринте) [74]. Обезьян подвергали общему рентгеновскому облучению в дозе 100 г, каждые 35 дней вплоть до их гибели. При этом у обезьян способности к решению сложных задач, применяемых зоопсихологами, не изменялись до того периода, когда животные слабели настолько, что работа с ними становилась невозможной [99].

Даже летальные дозы ионизирующих излучений не оказывали заметного влияния на зоопсихологические показатели обезьян¹.

Описаны также электрофизиологические опыты, не обнаружившие значительных изменений биоэлектрической активности коры обезьян (*Macaca Mulatta*) после острых общих рентгеновских облучений полуметальными и летальными дозами. Небольшому замедлению α -ритма, наблюдавшемуся у некоторых животных в ранние периоды после облучений, авторы этой работы не придают существенного значения. Резкие же изменения электрической активности коры были обнаружены лишь в предсмертном периоде [77].

Эти наблюдения являются единичными. Им противостоит большой экспериментальный материал, подтверждающий значительную радиочувствительность центральной нервной системы.

¹ Опыты Kaplan — цит. по Муну [Moop, 99].

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА МОЗЖЕЧОК И ПОДКОРКОВЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ

Массивными воздействиями ионизирующих излучений на мозжечок у животных удалось вызвать явления временной децеребелляции с характерными двигательными расстройствами [53, 54].

Рентгеновские облучения мозжечка дозами от 6000 до 10 000 *г* вызывают снижение амплитуды биопотенциалов мозжечка в ответ на раздражение периферического нерва [95].

При рентгеновских облучениях мозжечка наблюдаются изменения условнорефлекторной деятельности. Изменения условнорефлекторной деятельности после воздействия на мозжечок, наступают несколько позднее, чем после облучений больших полушарий такими же дозами [53, 54]. Секреторные пищевые рефлексы изменяются после рентгеновских облучений мозжечка дозами, не вызывающими нарушений двигательных функций. При этом у собаки сильного типа с постоянным условнорефлекторным фоном наблюдалось ухудшение дифференцировки, а у собаки с циркулярными нарушениями высшей нервной деятельности была отмечена временная нормализация условнорефлекторного фона [42].

При воздействиях ионизирующих излучений изменяются функции других отделов головного мозга. У кролика после общих облучений дозами 100—300 *г* время мигательного рефлекса изменяется в большинстве случаев в сторону удлинения. После облучения дозой 500 *г* отклонения от нормальных величин наблюдается в течение 100 дней [37].

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ФУНКЦИИ СПИННОГО МОЗГА

Изменения двигательных рефлексов задних конечностей собак после общих рентгеновских облучений дозами от 300 до 800 *г* указывают на значительные функциональные изменения спинного мозга. Явления эти также выражены и у животных с перерезанным спинным мозгом. У большинства животных в первые сутки возбудимость повышается, но затем наступает фаза угнетения с нарушением нормального соотношения величин латентных периодов рефлексов на слабые и сильные раздражители¹.

Скрытое время спинномозгового рефлекса — весьма чувствительный индикатор реакций нервной системы на действие ионизирующих излучений. Пороговая доза общих рентгеновских облучений, вызывающая изменения скрытого времени флексор-

¹ Опыты Давыдовой — цит. по Горизонтову [18].

ного рефлекса голени кролика, по данным Кудрицкого [38], равна 0,1 г, но эти опыты должны быть проверены.

При массивных облучениях нижних отделов спинного мозга обезьян (*Macaca Rhesus*) посредством экстрадуральной аппликации Ta^{182} наблюдаются параплегии с полным исчезновением биоэлектрической активности облучения участков спинного мозга.

Исследование влияния мощности дозы на эту реакцию показало, что мощность дозы играет более существенную роль, чем общая доза облучений за сеанс или за курс [93].

У холоднокровных обнаружено угнетение функций спинного мозга после рентгеновских облучений. У аксолотлей местные облучения дозами в 10 000 и 20 000 г сегментов, от которых отходят нервы плечевого сплетения, вызвали замедление восстановления функций денервированных конечностей [10].

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА НЕРВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ ТРОФИКИ И ФУНКЦИИ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

При местных воздействиях ионизирующими излучениями на нервные центры наблюдаются нарушения функции и трофики органов и тканей.

В электрокардиограмме у собак после четырехкратного воздействия на головной мозг γ -излучения Co^{60} разовой дозой в 1000 г отмечен ряд изменений: снижение вольтажа, сглаживание зубца Т, желудочковые экстрасистолы, гетеротропные очаги возбуждения [4]. У больных, подвергавшихся терапевтическим облучениям головы, обнаружены изменения электрокардиограммы [4, 67].

Воздействия ионизирующими излучениями на голову вызывают нарушения гемодинамики более длительные и глубокие, чем при воздействии такой же дозой на другие участки тела¹.

После облучения головного мозга обнаруживаются своеобразные сдвиги гематологических показателей.

Рентгеновское облучение головного мозга кролика дозой 30 г вызывает нейтрофильный лейкоцитоз при снижении числа лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов, а после облучения дозой 130 г, наряду с абсолютной и относительной нейтрофилией, наблюдается появление в периферической крови нормобластов и юных тромбоцитов [87].

Некоторые авторы обратили внимание на то, что после местного облучения головного мозга даже массивными дозами лейкопения бывает выражена менее резко, чем после облучения

¹ Опыты Нефедова — цит. по Франку [68].

других участков тела [68]. Так, у мышей не было обнаружено резкой лейкопении после рентгеновского облучения головы дозами 1250 *r* [97].

Локальные облучения разных отделов головного мозга вызывают неодинаковую реакцию системы крови. После рентгеновских облучений больших полушарий мозга дозами 7000—9000 *r* у кур наблюдается лейкоцитоз за счет повышения содержания нейтрофилов, а после облучений такими же дозами мозжечка — лейкопения и лимфопения [54]. Рентгеновские облучения области промежуточного мозга крыс дозой 3000 *r* вызывает резкую лимфопению [92].

При рентгеновском облучении области промежуточного мозга в опытах на кроликах установлены усиление зрачкового рефлекса и небольшое снижение внутриглазного давления [83]. У больных, подвергавшихся терапевтическим рентгеновским облучениям этой области дозами от 25 до 100 *r*, наблюдалось повышение проницаемости капилляров к белку, но аналогичные реакции были обнаружены и при облучении других участков тела [86, 101].

После облучения головы собак дозой 4500 *r* за четыре сеанса наблюдалось повышение содержания белка в крови за счет увеличения глобулиновой фракции [22].

Изменение трофики после рентгеновских облучений головы подтверждается влиянием этих воздействий на рост и распространение экспериментального рака. У кроликов, которым предварительно вводилось в семенник 0,5 *мл* взвеси раковой опухоли, после повторных рентгеновских облучений головы общими дозами от 150 до 1500 *r* наблюдалось увеличение опухолевых узлов и ускорение распространения рака в отдаленные органы по сравнению с контрольными животными [29]. В то же время есть указание на то, что рентгеновские облучения головного мозга могут не только ускорять, но и замедлять развитие раковых опухолей. У мышей десятикратное облучение головы дозой 350 *r*, проводившееся раз в 10 дней, вызвало замедление канцерогенеза, индуцированного смазыванием кожи 0,1 %-ным бензольным раствором 9,10-диметил-1,2-бензантрацена. В контрольном опыте облучения такими же дозами задней конечности не оказало влияния на канцерогенез. Облучение головы дозами 600 *r* стимулировало рост опухолей [3].

Была сделана попытка вызвать изменение течения экспериментального диабета у собак посредством повторных рентгеновских облучений височных областей общими дозами 75—1500 *r*, однако изменений содержания сахара в крови после облучений обнаружено не было. Лишь у одной из собак облучения вызвали развитие диабета, не возникшего после повторного введения аллоксана [34].

Нарушения трофики органов были обнаружены и при облучениях периферических вегетативных ганглиев. В опытах на кроликах и кошках показано, что воздействие на верхний шейный узел излучениями эманации радия в дозе около 200 000 *r* вызывает развитие пневмонии [27, 28].

Внимание исследователей привлек вопрос об относительной поражаемости организма при воздействии ионизирующих излучений на голову.

По одним данным, для мышей линии DBA минимальная абсолютная смертельная доза как при облучении головы, так и при облучении всего тела равна 500 *r*, но в первом случае длительность жизни равнялась 45 дням, во втором — всего 16 [98].

По другим данным, облучение головы мышей дозами 2000—2500 *g* не смертельно. Повышение дозы до 4000—4500 *r* вызывает гибель 100% мышей на 8—9-е сутки [62]. Есть указания на то, что при терапевтических облучениях головы случаи лучевой болезни наблюдаются не чаще, чем при облучениях других участков тела [78].

Но сравнение смертности крыс после облучений головы и равных по массе частей грудной клетки и верхнего и нижнего отделов живота показали, что наибольшую опасность представляет облучение головы¹.

Показано, что экранировка головы приводит к смягчению лучевой реакции при общих облучениях [91].

Экспериментально установлено, что в организме при общих воздействиях ионизирующими излучениями происходят существенные нарушения нервной регуляции трофики и функций органов и тканей.

У собак после общих рентгеновских облучений смертельными дозами нарушается терморегуляция, и животные легко перегреваются. Температурная реакция на введение пирогенала обостряет фазные изменения [16].

У кроликов после общих облучений дозами 1500 *r* лихорадочная реакция на подкожное введение вакцины *V. mesentericus* подавляется или протекает на более низком уровне, чем до облучения. В последующие дни в одних случаях лихорадочная реакция на введение этой же вакцины усиливается, а в других — температура не повышается, а снижается [9].

После общего облучения собак дозой 200 *r* наблюдается нарушение нервной регуляции желудочной секреции².

Но при общих облучениях нервная регуляция может изменяться не только в результате непосредственного воздействия ионизирующих излучений на нервные центры, но и вследствие

¹ Опыты Даренской — цит. по Франку [68].

² Опыты Соловьева — цит. по Лебединскому [391].

изменений внутренней среды организма, а также рефлекторным путем.

Получены новые экспериментальные материалы, указывающие на значение рефлекторного механизма в лучевых реакциях.

Изменение проницаемости тканей, вызываемое действием ионизирующих излучений, выражено слабее при выключении афферентной иннервации [36].

Антивоспалительный эффект воздействий мягкими рентгеновскими лучами в опытах на кроликах резко снижался при новокаинизации очага воспаления [45].

Повышение проницаемости стенок сосудов уха кролика к трипановой сини, наблюдаемое после местного рентгеновского облучения уха дозой 400 г, отсутствует в тех случаях, когда животные подвергаются облучению в состоянии уретанового наркоза. После снятия наркоза проницаемость сосудов резко повышается [6].

Рентгеновские облучения глазницы кролика дозой 800—1000 г вызывают повышение внутриглазного давления. Но давление снижается после ретробульбарной инъекции новокаина или вливания хлоралгидрата в ушную вену, что подтверждает рефлекторный механизм этой реакции [14].

У животных, выздоровевших после лучевой болезни, можно вновь вызвать лейкопению с преимущественным поражением лимфопоэза нанесением неспецифической нервной травмы [2].

Некоторые лучевые реакции воспроизводятся условнорефлекторным путем. У крыс, ранее подвергавшихся рентгеновским облучениям, наблюдается в дальнейшем торможение клеточного деления в тканях под влиянием одной только подготовки к облучению [65].

Предъявлением условных раздражителей, сочетавшихся с местными рентгеновскими облучениями области печени, у кроликов удалось вызвать лейкоцитоз и характерные для рентгеновских облучений сдвиги лейкоцитарной формулы [56]. Под влиянием условных раздражителей, сочетавшихся с общими рентгеновскими облучениями, у некоторых животных наблюдались лейкопения и другие черты лучевой реакции крови [44]. Условнорефлекторно воспроизводятся сдвиги содержания сахара в крови, вызываемые рентгеновскими облучениями [57].

Индифферентный раздражитель, сочетавшийся с рентгеновскими облучениями, становится условным оборонительным раздражителем. Крысы, обычно предпочитающие слабый раствор сахараина чистой воде, стали избегать сахараина и предпочитать ему чистую воду, после того как раствор сахараина им давали во время рентгеновского облучения [80].

Орбели указывает, что при лучевых реакциях рефлекторное

влияние осуществляется двумя способами: «С одной стороны, рефлекс непосредственно с раздражаемой области на тот или другой орган, а с другой стороны — рефлекс на органы внутренней секреции, которые изменяют характер своей деятельности в том или другом направлении и вторично уже влияют на все системы организма» [58, стр. 8].

В последние годы были сделаны попытки выяснить, зависит ли радиоустойчивость животных от функционального состояния нервной системы, но материал этот все еще очень невелик. Есть указания на то, что реакция крови на местные облучения печени изменяется в зависимости от функционального состояния нервной системы [57].

Возбуждение нервной системы, созданное раздражением мышцей электрическим током, снижает процент выживаемости и сокращает сроки выживания после общего облучения дозой 444 г [8].

Некоторые работы были посвящены изучению влияния нейротропных ядов на радиоустойчивость животных, но анализ этого материала оказался весьма сложным. Сонная терапия экспериментальной лучевой болезни дала благоприятные результаты [64 и др.].

Введение мышам небольших возбуждающих доз стрихнина после общего рентгеновского облучения дозой 800—980 г повышало процент выживших мышей [66]. Введение фенамина, вызывавшего резкое возбуждение нервной системы, приводило к более тяжелому течению лучевой болезни и более быстрой гибели мышей после общих рентгеновских облучений смертельными дозами [19, 20]. С другой стороны, морфин и алилнорморфин дали сходный эффект отчетливого повышения радиоустойчивости мышей, в то время как на нервную систему эти препараты оказывают антагонистическое действие: морфин вызывает депрессию, а алилнорморфин — резкое возбуждение нервной системы [73]. Действие нейротропных ядов на радиоустойчивость организма может быть связано не только с изменением функционального состояния нервной системы, но и других физиологических процессов (газообмена и т. д.). Изложение этой литературы не входит в задачи нашей статьи. Мы не рассматриваем здесь также клинических исследований, посвященных значению нарушения функций нервной системы в лучевых заболеваниях.

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И БИОФИЗИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В НЕРВНОЙ ТКАНИ

Были сделаны попытки выяснить, как изменяются интимные физико-химические и биохимические процессы в тканях голов-

ного мозга после рентгеновских облучений. У кролика после общего рентгеновского облучения дозой 1100 *r* вдыхание газовой смеси с повышенным содержанием кислорода приводит к более резкому и длительному повышению концентрации свободного кислорода в мозговой ткани, чем до облучения¹. Так как одновременно происходит снижение кровяного давления, Г. М. Франк считает, что понижение утилизации кислорода связано с угнетением тканевого дыхания [68].

Показано, что после общего рентгеновского облучения крыс дозой 500 и 1000 *r* снижается фосфорный обмен мозга [21]. В противовес этому в опытах на мышах после облучения дозами 19 000—20 000 *r* не было обнаружено изменения течения инкорпорации P^{32} в ткани мозга [80]. Есть указания на торможение окислительного превращения глюкозы после местных рентгеновских облучений головного мозга [5].

Электрические характеристики коры головного мозга кролика после рентгеновского облучения головы обнаруживают фазные изменения. Сначала омическое сопротивление падает, затем возрастает. Через 30—60 мин. начинается III фаза снижения сопротивления, а затем IV фаза роста сопротивления с превышением исходного уровня [1, 68].

Показано, что по крайней мере некоторые из этих явлений не связаны с непосредственным действием радиации на нервную ткань. Электрические параметры коры головного мозга кролика при облучении живота изменяются в том же направлении, что и при облучении головы, и при равной дозе выражены более резко [68]. В опытах на собаке было установлено, что после рентгеновского облучения в дозе 1400 *r* почки, выведенной под кожу, потребление сахара мозга увеличивается в три раза [22].

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ФУНКЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ И РЕЦЕПТОРОВ

Рентгеновские облучения изолированных нервов лягушки дозой 75 000 *r* вызывают уменьшение скорости проведения возбуждения. Облучения дозой 300 000 *r* приводят к полной блокировке передачи импульсов. У изолированного нерва кролика полное угнетение проводимости наступало после облучения дозой 45 000 *r* [83].

В опытах на одиночном нервном волокне японской лягушки (*Bufo vulgaris*) обнаружено, что внешнее облучение радонном вызывает уменьшение токов действия, начиная с дозы в 20 мС часов при расстоянии от источника излучений до препа-

¹ Опыты Снежко — цит. по Франку [68].

рата в 1 мм. После облучения дозой 70 мС часов на той же дистанции токи действия исчезают совсем [88]. Получены данные о том, что пороговые дозы ионизирующих излучений, вызывающие функциональные изменения периферических нервов, значительно ниже, чем это предполагалось раньше.

Возбудимость и проводимость седалищного нерва лягушки снижаются после облучения дозой 50 г [25]. Действие β - и γ -излучения аналогично и зависит только от поглощенной дозы [26].

В отличие от результатов этих опытов радиочувствительность гигантского аксона *Loligo Peali* оказалась весьма низкой. Облучения дозами 125 000 г вызвали лишь изменения проницаемости, не оказав влияния на возбудимость и проводимость¹.

После общих рентгеновских облучений уменьшается чувствительность сосудосуживающих нервов к эпинефрину, что указывает на изменение их функционального состояния [75].

Некоторые работы в последние годы были посвящены изучению действия ионизирующих излучений на интерорецепцию.

При локальном облучении мочевого пузыря и участка тонкого кишечника кошки дозами 100, 600 и 2400 г значительно изменяются реакции дыхания и кровяного давления на раз-

дражения рецепторов мочевого пузыря и хеморецепторов². Иногда, а иногда и извращение прессорной реакции хеморецепторов имеет рефлекторный характер. Слизистый участок кишечника выключался из кровообращения посредством перфузии и сохранял нервную связь [70].

Опыты были поставлены для выяснения влияния облучения на рефлекторные изменения давления при раздражении хеморецепторов лимфатических узлов. Гроздь лимфатических узлов у корня брыжейки выключалась из кровообращения организма и перфузировалась.

После общего облучения дозой 600 г наблюдалось ослабление реакций кровяного давления и дыхания в ответ на химические раздражения интерорецепторов лимфатических узлов. Во II фазе наблюдались обратные явления [31].

Обнаружено также влияние ионизирующих излучений на рефлекторные реакции в ответ на раздражение хеморецепторов сосудов селезенки³ и механорецепторов прямой кишки³. После общего облучения кролика дозой 1000 г усиливается биоэлектрическая реакция синокаротидного нерва при повышении давления в изолированном синусе. В дальнейшем реакция резко ослабляется⁴.

¹ Опыты Потенберга — цит. по Нахмансону [100].

² Опыты Джаракьяна — цит. по Лебединскому [39].

³ Опыты Деличиной — цит. по Лебединскому [39].

⁴ Опыты Любимовой — цит. по Лебединскому [39].

При воздействии ионизирующими излучениями изменяется кожная рецепция. Это показано в опытах на холодокровных и теплокровных.

Лягушек после общего облучения дозой 7000 *r* убивали и использовали для приготовления препарата из кожного лоскута с чувствительным нервом. Число нервных импульсов в ответ на дозированное механическое раздражение кожи у этих препаратов было ниже, чем у контрольных [12].

У кроликов после облучения конечности дозой 500 *r* реактивность кожных рецепторов в облученном поле повышается, а через трое суток ослабляется. Обнаружена патологическая импульсация¹.

Явления гиперестезии были обнаружены у больных острой лучевой болезнью [24].

Большой интерес представляют исследования действия ионизирующих излучений на зрительные функции. Об изменениях функционального состояния сетчатки после лучевых воздействий свидетельствуют изменения электроретинограммы. После рентгеновского облучения глазницы и всей головы кролика дозами до 1800 *r* наблюдается увеличение волн *B* и *C*; если дозы повышаются до 2600—3000 *r*, то в I фазе волны *B* и *C* увеличены и сближены, а во II фазе, наступающей через 14—18 дней после облучения, электрическая активность сетчатки снижается и затем совсем исчезает. После облучения дозами 7000—8000 *r* электрическая активность сетчатки полностью угнетается через 0,5—2,5 часа, в то время как изменения глазного дна, уловимые при офтальмоскопировании, обнаруживаются лишь после облучения дозами не менее 10 000 *r* [35]. Некоторые авторы пришли к выводу, что ионизирующие излучения могут оказывать на зрительный анализатор такое же действие, как и световой раздражитель. Рентгеновское облучение глаза лягушки небольшими дозами вызывает такие же изменения электроретинограммы, как и освещение видимой частью спектра [96]. В темноте рентгеновы лучи вызывают у человека ощущение света, и предметы непрозрачные для рентгеновых лучей (свинцовые пластинки) становятся видимыми в рентгеновых лучах; при этих условиях ни сетчатка, ни оптические среды живых и энуклеированных глаз не обнаруживают заметной флюоресценции [71]. Пороговая доза рентгеновых лучей, вызывающая зрительное ощущение, по некоторым измерениям равна 0,0005 *r* [102]. Такие дозы не вызывают никакой ощутимой флюоресценции глазных сред, но, по мнению авторов этой работы, нельзя исключить возможность того, что рентгеновы лучи вызывают флюоресценцию микроэлементов сетчатки, которая уже вторич-

¹ Опыты Деличиной — цит. по Лебединскому [39].

но может раздражать зрительные рецепторы. Предположение это на данном этапе не может быть ни доказано, ни опровергнуто. Если в будущем удастся экспериментально исключить возможность микрофлуоресценции, мы должны будем признать сетчатку самым рентгеночувствительным органом человека.

ИЗМЕНЕНИЕ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПОВТОРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

При исследовании действия ионизирующих излучений на разные отделы нервной системы обнаружены некоторые новые закономерности.

Несомненный интерес представляет явление своеобразной адаптации нервной системы к действию ионизирующих излучений, вследствие чего повторные воздействия иногда оказываются менее эффективными. После общих многократных рентгеновских облучений кроликов дозой 0,1 г изменение времени сгибательного рефлекса голени бывает менее выражено, чем при первом облучении, а при дальнейших облучениях реакция угашается совсем [38].

Снижение двигательных условных рефлексов кролика после общих рентгеновских облучений дозой 500 г становится менее длительным после повторенных облучений¹. Отмечено ослабление изменений биоэлектрической активности коры головного мозга на повторные облучения [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы видели, что в течение последних трех лет исследования действия ионизирующих излучений на нервную систему проводились весьма интенсивно. Был собран большой фактический материал, подтверждающий высокую радиочувствительность нервной системы. Это положение общепризнано среди всех советских и большинства зарубежных исследователей. В зарубежной литературе в последнее время все чаще раздаются голоса, указывающие на необходимость пересмотра старого положения о малой радиочувствительности нервной системы [90]. Правда, некоторые авторы не обнаруживают существенных изменений функций нервной системы ранее терминального периода даже после облучений смертельными дозами, но эти работы остаются единичными.

Изучение количественных закономерностей действия ионизирующих излучений позволило поставить вопрос о пороговых дозах, оказывающих влияние на функциональное состояние нервной системы, но при этом обнаружили резкие расхожде-

¹ Опыты Янсон — цит. по Горизонтову [16].

ния в результатах, полученных разными методами. Это может объясняться не только различиями в тонкости методов исследования, но и неодинаковой радиочувствительностью разных отделов нервной системы.

При воздействии γ -излучением Ta^{182} , имплантированного в двигательную зону обезьян, гемипарезы вызывались только дозами не ниже 2250 r [76]. Пороговая доза, вызывающая при общем облучении изменение времени мигательного рефлекса кролика, равна 100 r [46]. Кудрицкий [38] считает, что 0,1 r является пороговой дозой, при воздействии которой наблюдаются изменения времени сгибательного рефлекса голени кролика; мы не встречали пока в литературе других работ, подтверждающих или опровергающих эти данные. Минимальная доза рентгеновских облучений глаза, вызывающая световое ощущение, определяется в 0,0005 r , но ее нельзя считать точно установленной, так как еще не исключена возможность люминесценции микроэлементов сетчатки [102].

Пороговые дозы внутреннего облучения, видимо, также низкие, так как изменения биоэлектрической активности головного мозга у больных эпилепсией наблюдались после приема внутрь изотопов натрия активностью 70—100 μC , йода — 60 μC и фосфора — 20 μC . Вместе с тем нервная ткань, даже после воздействий большими дозами ионизирующих излучений, не обнаруживает грубых нарушений структуры и не утрачивает функций. Это привело некоторых авторов к заключению о необходимости различать чувствительность нервной системы к действию ионизирующих излучений и ее поражаемость этими факторами. В то время как радиочувствительность нервной системы высокая, поражаемость ее при лучевых воздействиях ниже, чем у других тканей [16, 53, 54].

Получен новый материал, значительно расширивший наши знания о действии ионизирующих излучений на функции разных отделов нервной системы: кору больших полушарий, подкорковые образования, мозжечок, спинной мозг, вегетативные ганглии и периферическую нервную систему.

Исследовались изменения функций центральной системы при разных формах воздействия: местных воздействиях на нервные центры, общих воздействиях, местных воздействиях с экранировкой нервной системы, острых однократных, повторных и хронических воздействиях. Это дало возможность выяснить основные закономерности лучевых реакций нервной системы и установить, что в этих явлениях играет роль как непосредственное облучение нервной системы, так и изменения, вызываемые облучениями в удаленных участках организма. Большое значение для понимания этих явлений имеют выпол-

ненные в последние годы исследования действия излучений на экстеро- и интерорецепторы.

Установлены новые факты, показывающие значение нервной системы в лучевых реакциях организма, но вопрос этот нельзя считать изученным и для разрешения его необходимо дальнейшее накопление экспериментального материала.

Проводились исследования механизма действия ионизирующих излучений на нервную систему. Получены данные о влиянии излучений на физико-химические и биохимические процессы в нервной ткани, но эти вопросы еще мало изучены, и развитие исследовательской работы в этом направлении остается одной из важнейших задач радиобиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аладжалова Н. А. Конференция по биохимии нервной системы. Тезисы докладов, Киев, 1953, 3—4.
2. Александров С. Н. Тезисы докладов на научной сессии, посвященной 30-летию деятельности Центр. н.-и. ин-та рентгенологии и радиологии (17—21 мая 1954 г.). М., 1954, 16.
3. Александров С. Н. Бюлл. exper. биол. и медицины. 39, № 1, 1955, 52—56.
4. Аркусский Ю. И. В сб.: Вопросы рентгенологии и радиологии. М., Медгиз, 1955, 54—61.
5. Бакин Е. И., Долгачев И. П., Ломонос П. И. Тезисы докладов на пленуме правления Всес. об-ва рентгенологов и радиологов (16—20 июня 1952 г.) М., 1952, 12.
6. Балмуханов С. М. Тезисы докладов на научной сессии, посвященной 30-летию деятельности Центр. н.-и. ин-та рентгенологии и радиологии (17—21 мая 1954 г.). М., 1954, 5.
7. Брюханов О. П., Ломонос П. И. Тезисы докладов на научной сессии, посвященной 30-летию деятельности Центр. н.-и. ин-та рентгенологии и радиологии (17—21 мая 1954 г.), М., 1954, 8.
8. Бычкова И. Б. Вестн. рентгенол. и радиол., № 6, 1955, 10—15.
9. Волохова Н. А. Центр. н.-и. рентгено-радиологический ин-т Мин-ва здравоохранения СССР. Конференция молодых ученых по вопросам медицинской радиологии, Л., 1955, 17—18.
10. Галковская К. Ф. ДАН СССР, 87, № 5, 1952, 865—868.
11. Гейнисман Я. И., Жирмунская Е. А. Физиол. ж. СССР, 38, № 3, 1952, 312—318.
12. Гейнисман Я. И., Жирмунская Е. А. Вестн. рентгенол. и радиол., № 2, 1953, 5—15.
13. Гемпельман Л., Лиско Т., Гофман Д. Острый лучевой синдром. М., Медгиз, 1954.
14. Горбань А. И. Вестн. рентгенол. и радиол., № 3, 1954, 30.
15. Горизонтов П. Д. В сб.: Биологическое действие ионизирующих излучений. М., Медгиз, 1954, 107—137.
16. Горизонтов П. Д. В кн.: Радиационная медицина. М., Медгиз, 1955, 80—166.
17. Горизонтов П. Д. Архив патологии, 17, № 4, 1955, 3—14.
18. Горизонтов П. Д. Ж. высш. нервн. деятельности, 5, № 3, 1955, 318—328.
19. Городецкий А. А. Вестн. рентгенол. и радиол., № 6, 1955, 3—10.
20. Городецкий А. А. VIII Всесоюз. съезд физиологов, биохимиков

- и фармакологов. Тезисы докладов. М., Изд-во АН СССР, 1955, 186—187.
21. Городисская Г. Я. VIII Всесоюзн. съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докладов. М., Изд-во АН СССР, 1955, 187—189.
 22. Граевская Б. М., Кейлина Р. Я., Манойлов С. Е. В сб.: Вопросы рентгенологии и радиологии. М., Медгиз, 1955, 30—35.
 23. Григорьев И. Г. Вестн. рентгенол. и радиол., № 5, 1954, 3—10.
 24. Гуськова А. К., Байсоголов Г. Д. Доклады сов. делегации на Междунар. конференции по мирн. использ. атомн. энергии, Женева, 1955. Сб.: Действие облучения на организм. М., Изд-во АН СССР, 1955, 23—43.
 25. Даниленко А. И., Стеценко Н. Д. Вopr. физиологии, № 9, 1954, 169—173.
 26. Даниленко А. И., Стеценко Н. Д. Вopr. физиологии, № 10, 1954, 163—168.
 27. Долгачев И. П. Бюлл. эксперим. биол. и медицины. 10, № 4, 1953, 15.
 28. Долгачев И. П. В сб.: Вопросы рентгенологии и радиологии. М., Медгиз, 1955, 62—64.
 29. Жога Н. А. Врачебное дело, № 6, 1953, 483—486.
 30. Загадская А. А., Арутюнян А. А., Кяндарян К. А. Закавказская радиол. конференция (28—31 октября 1955 г.), Грузмедгиз, 1955, 33—36.
 31. Зарецкая Ю. М. Центр. н.-и. рентгено-радиологический ин-т Мин-ва здравоохранения СССР. Конференция молодых ученых по вопросам медицинской радиологии. Тезисы докладов. Л., 1955, 29—30.
 32. Зюзин И. К. Ж. невропатол. и психиатрии, 55, № 3, 1955, 205—209.
 33. Зюзин И. К., Заичкина Г. С. Ж. невропатол. и психиатрии, 55, 1955, 343—345.
 34. Иоффе Б. М., Тиркина Т. С., Якушева Т. С. Вестн. рентгенол. и радиол., № 1, 1955, 42—49.
 35. Калашников Б. Б. ДАН СССР, 104, № 1, 1955, 64—67.
 36. Киселев П. Н. В сб.: Биологическое действие ионизирующих излучений, дозиметрия и применение радиоактивных веществ с лечебной целью. М., Медгиз, 1954, 3—14.
 37. Кубрина И. И. Центр. н.-и. рентгено-радиологический ин-т. Конференция молодых ученых по вопросам медицинской радиологии. Тезисы докладов, Л., 1955, 31—32.
 38. Кудряцкий Ю. К. Вестн. рентгенол. и радиол., № 6, 1955, 15—21.
 39. Лебединский А. В. Доклады сов. делегации на Междунар. конференции по мирн. использ. атомн. энергии, Женева, 1955. Сб.: Действие облучения на организм. М., Изд-во АН СССР, 1955, 43—78.
 40. Лившиц Н. Н. Конференция по биохимии нервной системы (15—19 декабря 1953 г.), Киев, 1953, 36.
 41. Лившиц Н. Н. В сб.: Действие ионизирующих излучений на биологические объекты. Изд-во АН СССР, 1954, 89—105.
 42. Лившиц Н. Н. Тр. Ин-та биологической физики. М., Изд-во АН СССР, 1, 1955, 50—62.
 43. Лившиц Н. Н., Тр. Ин-та биологической физики. М., Изд-во АН СССР, 1, 1955, 63—78.
 44. Лившиц Н. Н. В сб.: Очерки радиобиологии. М., Изд-во АН СССР, 1956, 152—232.
 45. Липский Я. И., Свердлов А. Г., Титов Г. Н. Вестн. рентгенол. и радиол., № 3, 1954, 35—41.
 46. Ломонос П. И. Тезисы докладов на пленуме правления Всесоюзного об-ва рентгенологов и радиологов (16—20 июня 1950 г.). М., 1952, 6.

47. Ломонос П. И. Вестн. рентгенол. и радиол., 1953, № 4, 30—36.
48. Ломонос П. И. В сб.: Вопросы рентгенологии и радиологии. М., Медгиз, 1955, 36—45.
49. Минаев П. Ф. Ин-т биохимии нервной системы. Конференция по биохимии нервной системы (15—19 декабря, 1953 г.). Киев, 1953, 40.
50. Минаев П. Ф. 16-е Совещание по проблемам высшей нервной деятельности. Тезисы и рефераты докл. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1953.
51. Минаев П. Ф. В сб.: Биохимия нервной системы. Изд-во АН УССР, 1954, 171—179.
52. Минаев П. Ф. ДАН СССР, 95, № 3, 1954, 693—695.
53. Минаев П. Ф. Ж. общ. биологии, 15, № 6, 1954, 401.
54. Минаев П. Ф. Сессия АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии. Засед. Отд. биол. наук (1—5 июля 1955 г.). М., Изд-во АН СССР, 1955, 51—68.
55. Мирсалимов М. М., Халфен Э. Ш. Закавказская радиол. конференция (28—31 октября 1955 г.), Грузмедгиз, 1955, 23—25.
56. Мовсесян М. А., Арзуманян А. П. Изв. Арм. ССР, 5, № 9, 1952, 53—58.
57. Мовсесян М. А., Шукурян С. Г., Агабобян А. Е. Тезисы докл. на научной сессии, посв. 30-летию деятельности Центр. н.-и. ин-та рентгенологии и радиологии (17—21 мая 1954 г.), 1954, 7.
58. Орбели Л. А. Сессия АН СССР по мирн. использ. атомн. энергии. Заседания Отд. биол. наук (1—5 июля 1955 г.). М., Изд-во АН СССР, 1955, 3—13.
59. Побединский М. Н. Лучевые осложнения при рентгенорадиотерапии. М., Медгиз, 1954, 8—22.
60. Поплавский К. К. Центр. н.-и. рентгено-радиол. ин-т Мин-ва здравоохранения СССР. Конференция молодых ученых по вопросам медицинской радиологии. Тезисы докладов, Л., 1955, 26—27.
61. Русанов А. М. Вестн. рентгенол. и радиол., № 5, 1955, 26—29.
62. Семенов Л. Ф. В сб.: Опыты применения радиоактивных изотопов в медицине, Госмедиздат УССР, 1955, 153—158.
63. Серков Ф. Н. VIII Всес. съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докладов. М., изд-во АН СССР, 1955, 543—544.
64. Спасская И. Г. Тезисы докладов на пленуме правления Всес. об-ва рентгенологов и радиологов (16—20 июня 1950 г.), М., 1952, 21.
65. Стрелин Г. С. В сб.: Биологическое действие ионизирующего излучения, дозиметрия и применение радиоактивных веществ с лечебной целью. М., Медгиз, 1954, 17—33.
66. Тенчов И., Балуев С., Сахатчиев А. Вестн. рентгенол. и радиол., № 4, 1955, 14—21.
67. Фанарджян В. А., Кяндарян К. А., Папоян С. А., Абовян М. Н. Вестн. рентгенол. и радиол., № 4, 1954, 55.
68. Франк Г. М. Доклады сов. делегации на Межд. конференции по мирн. использ. атомн. энергии. Сб.: Действие облучения на организм. М., Изд-во АН СССР, 1955, 112—137.
69. Цыпин А. Б. Центр. н.-и. ин-т рентгено-радиологии Мин-ва здравоохранения СССР. Конференция молодых ученых по медицинской радиологии. Тезисы докладов. Л., 1955, 27—29.
70. Черниченко В. А. В кн.: Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине. Госмедиздат УССР, 1955, 175—187.
71. Хуродзе Л. В. Пробл. физиол. оптики, II, 1955, 229—235.
72. Andrews H., Grace E., Amer. J. Physiol., 175, N 1, 1953, 138—140.
73. Andrews H., Liljegrán E., Amer. J. Physiol., 183, N 2, 1955, 322—324.

74. Arnold W. I., J. Compar. and Physiol. Psychol., 45, N 4, 1952, 358—361.
 75. Belcastro P., Cristian J., Dekay H. G., J. Amer. Pharmac. Assoc. Sci. Ed., 43, N 1, 1954, 9—12.
 76. Bering E. A., Bailey O. T., Fowler F. D., Dillard P. H., Ingraham F. D., Amer. J. Roentgenol., 74, N 4, 1955, 686—700.
 77. Eldred E., Trowbridge W. V., Electroencephalogr. and Clin. Neurophysiol., 5, N 2, 1953, 259—270.
 78. Ellinger F., Roswit D., Sorretino S., Americ. J. Roentgenol., 68, N 2, 1952, 275—280.
 79. Florsheim W. H., Doernbach C. L., Morton M. E., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med. 81, 1952, 121—122.
 80. Florsheim W. H. a. Morton M. E., Amer. J. Physiol., 176, N 1, 1954, 15—19.
 81. Garcia J., Kimeldorf D. I., Koelling B. A., Science, 122, N 3160, 1955, 157—158.
 82. Gerstner H. B., Konecni E. B., Taylor W. E., Radiation Research, 1954, 1, N 1, 262—269.
 83. Gerstner H. B., Orth I. S., Richey E. O., Amer. J. Physiol., 180, N 1, 1955, 232—236.
 84. Gerstner H. B., Pickering J. E., Dugi A. J., Radiation Research., 2, N 3, 1955, 219—227.
 85. Gualdi G., Russo S., Excerpta Medica, Sec. XV, 10, N 2, 1956, 47.
 86. Hecht H., Neumayr A. U., Thurner B., Strahlentherapie, 91, N 2, 1953, 261—269.
 87. Hulle V., Feller A., Acta Radiol. et Cancerol. Bohemsl. 7, N 3, 1953, 172—183.
 88. Jamaschita H., Myasaka C., Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med., 80, N 2, 1953, 375—377.
 89. Jones O. C., Kimeldorf D. J., Rubadeau D. O., Osborn G. K., Castanera T. J., Amer. J. Physiol., 177, N 3, 1954, 243—249.
 90. Krabenhofit K. L., Americ. J. Roentgenol., 73, N 5, 1955, 850—853.
 91. Lamerton L., Elson L., Harris E., Brit. J. Radiol., 26, N 311, 1953, 568—577.
 92. Langendorf H., Lorenz W., Strahlentherapie, 88, N 2, 1952, 177—189.
 93. McLaurin R. L., Bailey O. T., Harsch G. R., Ingraham F. D., Americ. J. Roentgenol., 73, N 5, 1955, 827—835.
 94. Leary E. W., Ruch T. C., Amer. J. Physiol., 179, N 3, 1954, 654.
 95. Lee J. C., Helyason S., Snider R. S., Radiation Res., 3, N 3, 1955, 267—272.
 96. Lipetz L. F., Radiation Res., 2, N 4, 1955, 306—329.
 97. Mason H. C., Mason T., Moos W. S., Brit. J. Radiol., 28, N 333, 1955, 495—507.
 98. Mirand E. A., Reinhard M. C., Goltz H. L., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 81, N 2, 1952, 397—400.
 99. Moon L. E., Harlow H. F., Bogumill G. P., Science, 122, N 3175, 1955, 863—864.
 100. Nachmanson D. J., Cellular. and Compar. Physiol., 39, suppl., 2, 1952, 137.
 101. Neumayr A., Thurner B., Strahlentherapie, 86, N 2, 1952, 209—216.
 102. Pape R., Zakowsky, Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen, 80, N 1, 1954, 65—71.
 103. Ross I., Leavitt S., Holst E. A., Federat. Proc., 12, 1953, 120.
 104. Ross A. I., Leavitt S. R., Holst E. A., Clemente C. D., Arch. Neurol. and Psychiatry, 71, N 2, 1954, 238—249.
 105. Trum B., Military Surgeon, 1953, 112, N 5, 333—341.
 106. Warren S., Arch. Pathol., 35, 1943, 127—39.
-

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ИММУНИТЕТ

П. Н. Киселев, П. А. Бузини

Воздействие на организм сублетальных и летальных доз ионизирующей радиации, приводящих к развитию острой и хронической лучевой болезни, сопровождается значительным нарушением всех физиологических систем организма.

В результате серьезных нарушений важнейших жизненных процессов лучевая болезнь может привести к летальному исходу. Но если даже не происходит непосредственной гибели организма, обусловленной ходом лучевой болезни, при этом наблюдается столь выраженное ослабление естественного иммунитета, что организм неизбежно становится ареной различных инфекционных и в первую очередь аутоинфекционных процессов, которые приводят его к гибели. Развитие инфекций в этих условиях наблюдается во всех случаях острого и хронического воздействия ионизирующей радиации и оно не толькоотягщает течение лучевой болезни, но и становится главной причиной гибели организма.

Повышенная восприимчивость организма к патогенным и условно патогенным микробам при лучевой болезни уже довольно хорошо освещена в работах отечественных и зарубежных исследователей [1, 18, 39, 41, 56, 62, 82, 93, 125, 126 и т. д.].

Повышение восприимчивости пораженного ионизирующей радиацией организма к инфекции связано с нарушением естественного и приобретенного иммунитета и, в частности, с ослаблением его антимикробной и антитоксической функции. Настоящий обзор ставит своей задачей рассмотреть работы последних лет о характере и сущности нарушений иммунитета при воздействии на организм ионизирующей радиации.

Понятие иммунитета не принадлежит к числу точно детерминированных. Наиболее ясное и полное представление об иммунитете как невосприимчивости организма к инфекции дано Мечниковым [21], который считал, что «под невосприимчивостью к заразным болезням надо понимать общую систему яв-

лений, благодаря которым организм выдерживает нападение болезнетворных микробов».

Иммунитет, как биологический механизм защиты организма от микробов обусловлен совокупностью наследственных и индивидуально приобретенных свойств, которые препятствуют проникновению и размножению в тканях микробов, вирусов и других патогенных агентов и действию выделяемых ими продуктов. Эти приспособления весьма сложны и многообразны. Схематически их можно разделить на следующие группы факторов: кожные и слизистые барьеры, барьерная функция лимфатических узлов и клеток ретикулоэндотелиальной системы, воспаление и фагоцитоз, гуморальные факторы и реактивность клеток организма.

Такое, хотя и схематичное, деление защитных реакций организма удобно для изложения и систематизации имеющихся экспериментальных данных о действии ионизирующей радиации на иммунитет организма. Однако нужно иметь в виду, что хотя нарушение каждого из этих защитных механизмов и будет рассматриваться нами отдельно, но все они действуют в организме одновременно. Включение каждого из них в защиту организма определяется условиями взаимоотношения организма и микроба в каждом конкретном случае. Но все эти механизмы естественного иммунитета организма нарушаются при действии ионизирующей радиации, сопровождаемой развитием лучевой болезни. Одним из первых механизмов, мешающих проникновению микробов в ткани, являются барьерные свойства тканей вообще и кожных и слизистых покровов, в частности.

1. Изменение проницаемости тканей и защитной роли кожных и слизистых барьеров при действии на организм ионизирующей радиации. Давно уже была установлена непроходимость кожи для большинства бактерий и вирусов. Все воздействия, способствующие проницаемости кожи, понижают устойчивость организма к инфекции. Было также показано, что воздействие на кожу, как и на другие ткани, ионизирующей радиации приводит к увеличению ее проницаемости [12, 17].

Увеличение проницаемости кожи, слизистых оболочек и тканей открывает ворота для инфекции и ослабляет или полностью снимает защитное действие этого фактора иммунитета. В результате этого в ткани легче проникают как микробы нормальной микрофлоры тела, так и различные патогенные микробы, случайно попадающие в организм. Однако кожа является не только механическим барьером. Нормальная кожа, как это установлено Арнольд, Густавсон, Монтгомери и др. [50], обладает стерилизующим действием. Кожа животных, подвергнутых действию сублетальных и летальных доз радиации, как

показано Клемпарской [19], утрачивает свое бактерицидное действие. Понижение ее бактерицидных свойств носит значительный характер и наблюдается прежде всего на животе и лишь перед гибелью животных — на ухе. Пигалев [30] и Клемпарская [цит. по 30] не считают это явление случайным и допускают, что, подобно проекционным зонам Захарьина — Хеда, оно находится в какой-то связи с повреждением органов брюшной полости и представляет собой единый комплекс регионарных нарушений, происходящих при лучевой болезни. Нарушение кожного иммунитета имеет определенную динамику развития. В первые сутки после облучения введенные микробы подавляются в своем развитии даже после воздействия 1100 г. Нарушение иммунитета и усиление развития микробов в коже наблюдаются через 3—5 дней после общего облучения [40, 33].

После воздействия на организм ионизирующей радиации уменьшается также содержание лизоцима в слюне и снижается ее способность растворять микробов (Алексеева).

При развитии лучевой болезни уменьшается и бактерицидное действие слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта. Румль, Купер, Хаммонд и Миллер [138] обнаружили, что через пять дней после рентгеновского облучения мышей дозой 550 г и введении им в желудок *Bact. pseudomonas aeruginosa* микробы сохраняются у облученных животных более трех дней при ранней гибели их в пищеварительном тракте необлученных. У голодающих мышей различие в отмирании микробов между облученными и необлученными животными выражено значительно меньше. Таким образом, общее облучение, как и голодание, замедляет процесс освобождения кишечника от микробов, что несомненно связано с уменьшением защитных свойств слизистых оболочек и снижением бактерицидных свойств пищеварительных соков. У облученных животных также нарушена весьма важная роль мерцательного эпителия слизистой оболочки дыхательных путей. Это — одна из причин частого возникновения у облученных животных бронхогенных пневмоний. Киселев и Рабинович установили, что у облученных кроликов очень легко вызвать экспериментальную пневмонию различными интраназально введенными микробами при полной невосприимчивости необлученных животных к значительно большим дозам тех же микробов. Это прежде всего зависит от нарушения секреторной и мерцательной функций эпителия слизистых оболочек дыхательных путей.

Особенно большая роль в нарушении тканевого иммунитета принадлежит увеличению проницаемости облученных тканей, которая обуславливает инвазию в ткани даже тех микробов, которые не выделяют специальных инвазивных факторов. Изменение проницаемости различных тканей при воздействии

ионизирующей радиации подробно изучено Киселевым [9, 10, 12, 13, 17], показавшим, что однократное общее воздействие радиации (100 *r* и более) резко увеличивает проницаемость всех тканей и уменьшает их барьерные свойства в отношении микробов и их токсинов. Увеличение проницаемости тканей достигает своего максимума развития через 24—48 час. после облучения и держится на этом уровне весь период разгара лучевой болезни. Однако, несмотря на ранний и интенсивный прорыв микробов в кровь и ткани, вследствие нарушения тканевых барьеров аутоинфекционные процессы не возникают. Это объясняется тем, что в этот период остаются в действии другие защитные механизмы, и одного раскрытия ворот инфекции еще недостаточно для завязывания инфекционного процесса. Следует подчеркнуть, что наибольшую роль в развитии аутоинфекционных процессов играет изменение проницаемости желудочно-кишечного тракта и лимфатического кольца Вальдеера [18, 41].

Наступающее увеличение проницаемости тканей и особенно кровеносных и лимфатических сосудов связано с дезагрегацией основного межклеточного вещества соединительной ткани, обладающего выраженными сорбционными свойствами в отношении красок, токсинов и вирусов [25, 11, 44, 136]. Распад межклеточного вещества не только облегчает инвазивность микробов в ткани, но и создает условия для более легкого проникновения в клетки микробных токсинов и вирусов, делая клетки более доступными для внедрения и воздействия этих патогенных агентов.

Восприимчивость пораженного ионизирующей радиацией организма к инфекции резко возрастает в разгар лучевой болезни, когда происходит ослабление или полное выключение других наиболее важных факторов естественного иммунитета, обуславливающих защиту организма от проникающих в ткани микробов. Такими выдающимися механизмами защиты организма от инфекции, стоящими на пути движения микробов в организме, являются воспаление и фагоцитоз, а также барьерная функция ретикуло-эндотелиальной системы организма.

2. Действие ионизирующей радиации на воспалительную реакцию, фагоцитоз и сегрегационную функцию ретикуло-эндотелиальной системы. Нарушение защитной функции кожных и слизистых барьеров и увеличение тканевой проницаемости, наступающее после воздействия больших доз ионизирующей радиации, приводят к прорыву микробов в ткани. В ответ на проникновение микробов в ткани в обычных условиях, развиваются воспалительная реакция и фагоцитоз, а также проявляется сегрегационное и разрушающее микробы действие ретикуло-эндотелиальной системы организма.

Воспаление и фагоцитоз, как это установлено Мечниковым [22] и другими исследователями, играют выдающуюся роль в защите организма от проникающих в ткани микробов и направлены на их локализацию и уничтожение.

Исследования ряда авторов показали, что после воздействия на организм ионизирующей радиации и развития лучевой болезни наблюдается подавление воспалительной реакции. В облученном организме изменяются реакции тканей на микроб. Эти изменения выражаются прежде всего в ослаблении реакции воспаления, выявляемом как клинически, так и гистологически. Некроз тканей облученного организма на ту же дозу микроба или токсина во много раз больше, чем у необлученного. Это указывает не только на подавление, но и на извращение реакции мезенхимальных элементов тканей организма после облучения.

Сиверцева [33] установила, что ослабление и извращение воспалительной реакции является причиной не только более тяжелого течения инфекции, но и приводят к гибели животных от экзогенной инфекции вследствие несостоятельности этого механизма защиты. Подавление воспалительной реакции наблюдали также Сосова [40], Шиходыров [45, 46] и другие авторы у лабораторных животных и Гемпельман, Лиско и Гофман [100] у пораженных радиацией людей.

Сосова [40] установила, что в воспалительном очаге облученных животных содержится в десятки и сотни раз больше микробов, чем у необлученных, что указывает не только на отсутствие их гибели, но и на активное размножение.

Большое накопление микробов в очаге воспаления облученных животных вследствие подавления воспалительной реакции характерно не только для действия ионизирующей радиации. Подобные же изменения наблюдаются и в организме, отравленном бензолом до состояния лейкопении. Данные, полученные в этом отношении Сосовой, находятся в полном соответствии с ранее опубликованными результатами исследований Хектоена [95, 96], Корпера и Чонвея [67], показавшими, что, подобно ионизирующей радиации, на организм действуют также иприт и бензин.

Резкое угнетение воспалительной реакции после общего облучения крыс обнаружил и гистологическим методом Шиходыров [45]. Все эти данные, указывающие на подавление воспалительной реакции тканей при лучевой болезни, находятся в полном соответствии с прежними исследованиями [4, 5, 26]. Многие другие исследователи также установили наличие подобных изменений при местном действии радиации. Подавление воспалительной реакции связано с развивающейся лейкопенией и ослаблением функции гистиоцитарных элементов тканей. Однако

главная причина нарушений — не лейкопения, так как и при местном воздействии радиации, не сопровождаемом развитием лейкопении, происходит также подавление воспалительной реакции, хотя и не в такой степени, как при общем облучении. Но лейкопения приводит к обеднению или иногда полному исчезновению лейкоцитов в содержимом очаге, в результате чего развивающееся воспаление имеет геморрагический характер.

Необходимо указать на прямую зависимость степени подавления воспаления, как и всех других нарушений иммунитета, от величины дозы радиации, полученной организмом.

В пораженном радиацией организме, наряду с подавлением и извращением воспалительной реакции, наблюдается также уменьшение фагоцитарной активности лейкоцитов. Уменьшение фагоцитоза связано также с лейкопенией, обусловленной как подавлением гемопоэза, так и более быстрым разрушением лейкоцитов в облученном организме [156, 157]. Но и то небольшое количество лейкоцитов, которое продуцируется при этом костным мозгом, обладает малой фагоцитарной активностью.

Анализ сравнительно небольших экспериментальных данных по изучению влияния ионизирующей радиации на фагоцитоз позволяет констатировать наличие двух направлений в проводимых исследованиях. Одно из них — наиболее старое — касается изучения фагоцитоза при местном действии терапевтических доз радиации, связанное с выяснением механизма лечебного действия радиации на воспалительные процессы. Другое направление исследований изучает влияние на фагоцитоз общего облучения преимущественно большими дозами радиации, вызывающими лучевую болезнь. Исследователи, изучавшие местное действие радиации в лечебных дозах (50—200 *r*), наблюдали увеличение фагоцитарного числа лейкоцитов после облучения [14, 28, 38, 84, 85, 137, 139 и др.]. Но при местном воздействии больших доз радиации (500 *r*) наблюдается уже подавление фагоцитарной активности лейкоцитов [87]. Данные исследований о влиянии общего воздействия радиации на фагоцитоз принципиально отличаются от результатов, полученных при местном облучении. При общем облучении организма дозой более чем 100 *r* выявляется отчетливое нарушение фагоцитоза. Эплин, Маркус и Дональдзон [77], не обнаружившие в некоторых своих исследованиях подавление фагоцитоза в отношении микробов, в последующих работах придерживаются другого взгляда. Ко Ко-Джай, Дональдзон и Маркус [75, 111] показали, что уже через 36 час. после тотального облучения животных (дозой 350—450 *r*) происходит замедление поглотительной и переваривающей способности лейкоцитов в отношении куриных эритроцитов.

Бузини [1] также установила ослабление фагоцитарной дея-

тельности лейкоцитов после общего воздействия на организм разных видов проникающей радиации.

Степень уменьшения фагоцитоза находится в прямой зависимости от величины дозы излучения. Малые дозы излучений (10—75 r) при однократном общем воздействии повышают фагоцитарную активность лейкоцитов, в то время как большие дозы (350—600 r) угнетают ее. Фагоцитарная активность лейкоцитов в организме, подвергнутом действию больших доз радиации, претерпевает динамические изменения. Через 6—24 часа после облучения фагоцитарная активность лейкоцитов повышается и после этого наступает ее неуклонное снижение, и в течение всего клинического периода лучевой болезни она держится на очень низком уровне до момента начала выздоровления от лучевого поражения. Максимальное уменьшение фагоцитоза наблюдается в период наиболее выраженных симптомов лучевой болезни и лейкопении (с пятого по 15-й день). Аналогичные данные получены Уилкинсоном [158], Алексеевой, Демидас [6], Кретчмер, Гумберг, Уивент и Бетель [113], которые также изучали изменение фагоцитоза и белой крови в ходе развития лучевой болезни у животных, облученных рентгеновыми лучами в дозе 500—700 r.

О. Г. Алексеевой отмечено, что после общего облучения животных большими дозами рентгеновых лучей наблюдается не только уменьшение фагоцитарной активности лейкоцитов в отношении дифтерийной палочки, но и более медленное и вялое ее развитие. Таким образом, имеющиеся литературные данные не оставляют сомнений в самом факте ослабления фагоцитарной активности лейкоцитов в облученном организме, играющей выдающуюся роль в борьбе организма с проникающими в ткань и кровь микробами. Анализ механизма нарушения фагоцитоза, проведенный рядом исследователей [1, 87, 139, 158], показал, что уменьшение фагоцитоза связано как с функциональной неполноценностью продуцируемых в облученном организме лейкоцитов, так и с изменениями, происходящими в сыворотке крови. Обнаружено, что лейкоциты облученных животных, внесенные в нормальную плазму, обладают пониженной фагоцитарной активностью. При помещении лейкоцитов не облученных животных в плазму облученных также наблюдается уменьшение их фагоцитарной активности.

Следовательно, наряду с функциональной неполноценностью лейкоцитов облученных животных, большую роль в подавлении фагоцитоза играет изменение гуморальной среды организма. В связи с этим были сделаны попытки выяснить характер этих гуморальных нарушений. Ламберти и Ричлей [114] связывают происходящие изменения с увеличением в крови облученных животных гепарина. Ими установлено, что гепарин в концент-

рации 0,025% резко снижает фагоцитарную активность лейкоцитов и обладает антикомплементарным действием.

Эсплин, Маркус и Дональдзон [77], исходя из работ Гордона, Катча, Перла и Морстона [86—129], связывающих ослабление фагоцитоза с адреналин-кортикальным механизмом, попытались выяснить, не связано ли ослабление фагоцитарной активности лейкоцитов с поражением радиацией надпочечников и ослаблением их гормональной функции. Они экспериментально показали, что удаление надпочечников вызывает уменьшение фагоцитарной способности лейкоцитов у мышей. Исходя из этих данных и работ других авторов, они пытались нормализовать фагоцитарную реакцию путем введения кортизона и получили при этом обнадеживающие результаты.

Однако нужно иметь в виду, что характер гуморальных изменений, происходящих в облученном организме и приводящих к нарушению фагоцитоза, несомненно является более сложным, чем думают эти исследователи, и не может быть объяснен только количеством гепарина и нарушением функции надпочечников. Несомненно, что только дальнейшее и более глубокое изучение механизма происходящих нарушений может позволить нормализовать фагоцитарный процесс лейкоцитов в случае его ослабления.

Но фагоцитарная деятельность клеток организма не ограничивается лишь поглощением микробов лейкоцитами. Не менее важная роль, чем лейкоцитам, в фагоцитозе микробов принадлежит клеткам ретикуло-эндотелиальной системы, которая в весовом отношении составляет около 20% веса тканей тела и наряду с множеством других важнейших физиологических функций выполняет сегрегационную и фагоцитарную функцию в отношении различных коллоидных и корпускулярных веществ и осуществляет синтез антител. Фагоцитарная функция ретикулоэндотелия направлена в первую очередь не на чужеродные частицы, а на разрушение собственных белков и форменных элементов крови. Поэтому при функциональной несостоятельности описанных механизмов иммунитета в защиту организма включается ретикуло-эндотелиальная система и в первую очередь барьерная функция лимфатических узлов, селезенки и гистиоцитарных элементов других органов. Но в пораженном радиацией организме и эти механизмы защиты оказываются также поврежденными. В первую очередь эти нарушения касаются крайне радиочувствительных лимфатических узлов и селезенки.

Киселевым [13] показано не только раннее ослабление, но и почти полная утрата барьерфиксирующих свойств лимфатических узлов и подкожной соединительной ткани как при местном, так и в большой степени при общем облучении организма. Эти изменения выявляются уже через 24 часа после воздей-

ствия радиации и сохраняются в течение всего времени, пока не заканчивается процесс репарации лимфоидной ткани. Одновременно происходит ослабление сегрегационной способности клеток ретикуло-эндотелиальной системы других органов. Мищенко [23], Швайнхорст [141], Киселевым, Сиверцевой и Бузини [18] установлено, что после общего облучения животных сублетальными и летальными дозами рентгеновых лучей уменьшается и практически полностью исчезает сегрегационная и переваривающая функция печени и селезенки как в отношении патогенных, так и сапрофитных микроорганизмов.

Исследования Чучукало [47] и Василевской выявили те же закономерности в отношении мезенхиальных элементов печени и селезенки животных, подвергнутых воздействию инкорпорированных радиоактивных веществ. При хроническом действии ионизирующих излучений на организм наблюдается фазное изменение поглотительной функции клеток ретикуло-эндотелиальной системы, выражающейся сначала в ее незначительном усилении, а затем в заметном снижении по мере продолжающегося дальнейшего воздействия радиации.

Аналогичные же данные об уменьшении сегрегационной функции ретикуло-эндотелиальной системы при остром воздействии излучений получены также Маркусом и Дональдзоном [77, 75, 111], Таплин, Финнеджен и др. [154]. Однако следует указать, что не все исследователи получили аналогичные результаты при изучении этого вопроса. Барроу, Туллис, Чемберс [51], Уитч, Фюрт и др. [159] не считают, что ретикуло-эндотелиальная система существенно страдает после воздействия 500—800 г. Но мы считаем, что выводы этих исследований встречают серьезные возражения. В пользу существования серьезного ослабления функции ретикуло-эндотелиальной системы свидетельствует также и нарушение процесса синтеза антител при лучевой болезни, что будет предметом специального рассмотрения в этой статье.

Нарушение сегрегационной и разрушающей микробов функции ретикуло-эндотелия при лучевой болезни является одной из главных причин развивающейся септицемии как результата прорыва микробов в кровь и органы.

Пока трудно объяснить причину ослабления фагоцитарной функции ретикуло-эндотелиальных клеток в отношении микробов при лучевой болезни, так как патологистологические данные указывают на резко выраженный фагоцитоз эритроцитов и их обломков. Можно думать как о первичном, связанном с непосредственным поражением, так и о вторичном характере этих изменений. С большей долей вероятности можно допустить, что ослабление сегрегационной функции клеток ретикуло-эндотелиальной системы в пораженном радиацией организме связано с

явлением эритрофагии и блокадой ее большим количеством захваченных эритроцитов и их обломков, наблюдаемых в этих клетках уже в первые дни после облучения. Явление эритрофагии нарастает во времени в ходе лучевой болезни, достигая своего максимума ко 2—3-му дню, когда и наблюдается наибольшее ослабление поглотительной функции ретикуло-эндотелиальных клеток в отношении микробов. Все это указывает на значительную роль вторичных причин, ослабляющих фагоцитарную функцию ретикуло-эндотелиальной системы, но это ни в какой мере не исключает огромного значения тех непосредственных ее изменений, которые связаны с прямыми и опосредованными через нейро-гуморальные связи нарушениями, сущность и механизм развития которых остаются пока неясными.

3. Изменение гуморальных факторов иммунитета при действии на организм ионизирующей радиации. Давно уже известно, что при проникновении микробов, вирусов и простейших в кровь и лимфу иммунного организма они встречают там неблагоприятные условия для своего развития и гибнут в значительной степени вследствие бактерицидного действия гуморальных факторов защиты [59, 79, 124, 57 и др.]. В дальнейшем оказалось, что все соки нормального организма обладают тем или иным бактерицидным действием. Эти гуморальные факторы связаны с наличием лейкоцинов — продуктов распада лейкоцитов и лимфоцитов, комплемента, а также с наличием в крови и лимфе ряда протеолитических, гликолитических и липолитических ферментов, способных действовать на белковые, липонидные и углеводные компоненты микробных клеток, вирусов и одноклеточных простейших.

В связи с этим представляется возможным рассмотреть вопрос об изменении гуморальных факторов иммунитета в пораженном радиацией организме. В первую очередь следует выяснить, каково влияние радиации на бактерицидность крови как интегральный гуморальный механизм защиты организма от инфекции.

Имеющиеся литературные данные о действии ионизирующей радиации на бактерицидность крови касаются ее изменений как при местном, так и при общем облучении. Немногочисленные экспериментальные и клинические исследования об изменении бактерицидности крови при местном воздействии лечебных доз радиации противоречивы. Одни исследователи наблюдали увеличение бактерицидности крови [97, 98], другие не могли подтвердить этих наблюдений [7 и др.]. Мы не ставим себе цель анализировать здесь причины этих противоречий, и укажем лишь, что они могут быть объяснены разной методикой облучения, разной кратностью воздействия и дозировкой ионизирующей радиации, применявшейся этими исследователями.

Еще в 1909 г. Лявеном [115] были предприняты исследования по изучению влияния общего воздействия ионизирующей радиации на бактерицидность крови. Однако Лявен не наблюдал снижения бактерицидности крови после общего облучения, хотя оно и приводило к выраженной лейкопении. Во всех более поздних исследованиях получены противоположные результаты. Маркус и Дональдзон [121, 122, 74] показали, что после общего облучения кроликов дозой 650—725 г бактерицидная способность крови к пятому дню болезни резко уменьшается. Низкий уровень бактерицидности крови сохраняется до 15-го дня, после чего наступает ее постепенное возвращение к норме.

Киселевым, Сиверцевой и Бузини [18] показано, что уменьшению бактерицидности крови предшествует ее увеличение, наблюдаемое в первые два дня и идущее параллельно с наступающим в первые часы и дни лейкоцитозом. Начиная с 4—5-го дня происходит резкое снижение бактерицидности крови, достигающее максимума к 7—15-му дню, т. е. к периоду начала и развития в облученном организме инфекционных процессов. При действии летальных доз радиации ($LD_{100/20}$) животные гибнут при полностью утраченной бактерицидности крови.

Параллелизм уменьшения бактерицидности крови и лейкопении, доходящей иногда до алейкии, подтверждает идею И. И. Мечникова о известной зависимости бактерицидности крови от количества лейкоцитов. Период максимального уменьшения в крови титра бактерилизинов и лейкоцитов в облученном организме совпадает с развитием максимальной бактериемии и септицемии, вызываемой микрофлорой тела. Бактерицидность крови связана также с наличием в ней комплемента, в отсутствие которого не идет реакция бактериолиза.

Действие радиации на уровень комплемента в крови интересовало исследователей прежде всего в связи с анализом механизма терапевтического действия ионизирующей радиации на местные инфекционные процессы. Но при изучении действия лечебных доз радиации на титр комплемента в крови и в клинике, и в эксперименте не получено закономерных результатов.

Некоторые авторы [20, 133] наблюдали увеличение титра комплемента при однократном и многократном местном воздействии радиации и связывали это увеличение с освобождением комплемента из распадающихся лейкоцитов. Однако в настоящее время установлено, что образование комплементов в организме происходит в клетках ретикуло-эндотелиальной системы и особенно в печени. Другая группа исследований [80, 118, 119] не могла подтвердить данных этих исследователей. Но и при общем облучении животных большими дозами ионизирующей радиации также не получено однотипных результатов. Дональдзон и Маркус [121, 122, 74] не обнаружили уменьшения титра комп-

лемента при воздействии на животных сублетальных доз радиации. Билл [55] наблюдал снижение титра комплемента в крови на 10-й день после облучения дозой 100 r у 17% животных и 600 r — у 46%. При общем облучении морских свинок дозой 1000 и 2000 r и гибели их на 4—7-й день уменьшение комплемента, как отмечено Бузини [18], наблюдается уже через 24—48 час. При действии сублетальных доз излучения титр комплемента не изменяется. Детальное изучение отдельных фракций комплемента (C_1 , C_2 , C_3 , C_4) в крови животных, облученных дозой 500 r, показало, что в ряде случаев наблюдается даже некоторое увеличение его отдельных фракций [131]. Закономерное уменьшение количества комплемента в крови наблюдается лишь при действии летальных доз радиации перед гибелью животных [18].

Развитие бактериемии и септицемии начинается обычно на 5—7-й день, т. е. значительно раньше, чем уменьшается титр комплемента. Это позволяет думать о том, что развитие аутоинфекции при лучевой болезни не находится в прямой зависимости от титра комплемента в крови.

Уменьшение титра комплемента в крови животных, облученных большими дозами радиации в претерминальном периоде, еще не объяснено. Некоторые экспериментальные данные позволяют сделать ряд допущений по этому поводу. Антикомплемментарным действием в организме обладает ряд веществ: гепарин, денатурированные белки, сульфгидрильные группы.

Уменьшение комплемента может быть связано с увеличением количества гепарина в крови [114], денатурацией тканевых белков, происходящих в облученном организме, показанной иммунологическим методом [15]. Неопубликованные данные П. Н. Киселева и Е. В. Карповой позволяют указать на особую роль сульфгидрильных групп — как антикомплемментарного фактора — количество которых увеличивается в организме при распаде тканей. Но при изучении причин уменьшения комплемента в терминальной стадии лучевого поражения организма нельзя игнорировать и возможность уменьшения его выработки.

При попытке выделения из крови третьей фракции комплемента (C_3) Пиллимер с сотр. [130, 132] выделили особый сывороточный эйглобулин, названный ими пропердином. Пропердин является мощным гуморальным фактором естественного иммунитета организма, способным разрушать бактерии и нейтрализовать вирусы. Пропердин активен в присутствии комплемента и солей магния и представляет вместе с комплементом единую защитную систему, определяющую бактерицидность крови. Установлено, что в крови облученных животных количество пропердина резко уменьшается или он полностью исчезает [131]. В связи с этим были сделаны попытки применить пропердин

для защиты животных от аутоинфекции как одной из главных причин гибели животных при лучевой болезни. Путем введения облученным мышам фракции сыворотки, в которой фактически находился весь сывороточный пропердин, удалось защитить животных от гибели. В опытах на крысах, которым вводился ежедневно очищенный коровий пропердин в дозе 250 единиц после их облучения дозой 660 r, был обнаружен отчетливый защитный эффект. Леченные пропердином крысы практически были защищены от гибели и аутоинфекции при полной гибели контрольных животных, которым вводился физиологический раствор [148].

Таким образом, экспериментальные данные выявляют несомненное уменьшение бактерицидности в крови при действии на организм сублетальных доз радиации и ее полное исчезновение при действии летальных доз. Это приводит к выключению и ослаблению гуморального механизма защиты от микробов и вирусов. В изменении бактерицидных свойств крови, как интегрального гуморального механизма, большую роль играет нарушение бактерицидной функции пропердиновой системы за счет разрушения пропердина, а не второго ее компонента — комплемента. Однако в настоящее время неясно, можно ли связать бактерицидность крови только с наличием пропердина. Остается также не изученным и вопрос о причине изменения функций пропердиновой системы, и в настоящее время невозможно сказать, происходит ли при облучении разрушение пропердина или его инактивация.

4. Действие ионизирующей радиации на клеточный иммунитет. Действие микробов, вирусов и токсинов направлено в конечном итоге на клетки тканей организма. Но наряду с действием на клетки тканей токсинов, свойственным всем инфекциям, при некоторых из них, например вирусных и риккетсиозных, возбудители этих инфекций размножаются в самих клетках. Поэтому представляется ясным значение реактивности клеток в механизме защиты организма от инфекции. В связи с этим имеет значение выяснение влияния ионизирующей радиации на клеточный иммунитет, как один из факторов естественного иммунитета организма. Изменения клеточного иммунитета, наступающие после облучения, выявляются прежде всего в изменении в облученном организме репродукции таких внутриклеточных паразитов, как риккетсии и вирусы, размножение которых теснейшим образом связано метаболизмом клеток хозяина. Цинсер и Констанеда [162] наблюдали у облученных крыс увеличение репродукции риккетсий. Эти данные были подтверждены Макиавелло и Дрессером [120] на тех же животных и Грейфом, Шига и Блюменталем [88] на эмбрионах кур, при заражении которых через 24 часа после облуче-

ния дозой 100—1000 *г*, наблюдалось также более интенсивное размножение риккетсий.

Репродукция вирусов в клетках разных тканей облученных животных также резко возрастает. Увеличение репродукций вирусов после общего облучения наблюдалось в эпителиальных, нервных и соединительных клетках. Многие авторы наблюдали повышение заболеваемости и летальности животных, зараженных вирусом бешенства и полиомиелита [3, 58, 117, 145]. Заражение животных вирусом фибромы Шоупа, и вирусом вакцины через 24 часа после воздействия дозой 300—700 *г* также приводит к более интенсивному развитию вируса фибромы и вируса вакцины [66]. Подобные же данные получены и в отношении развития в облученном организме пневмотропных гриппозных вирусов после общего воздействия 100—600 *г* [83, 52].

В последние годы в нашей лаборатории Сиверцева и Смоляков [34, 36] точным количественным методом установили в десятки и сотни раз большее накопление вируса гриппа у облученных животных по сравнению с необлученными, достигающее своего максимума, как и размножение бактерий, в период разгара лучевой болезни. Увеличение репродукции вируса в клетках облученных животных наблюдается также и для вируса Коксаки [65].

Усиление репродукции вирусов и риккетсий в клетках облученного организма не может быть объяснено ослаблением или полным исключением рассмотренных выше механизмов иммунитета. Этому противоречит тот факт, что облучение, нарушающее все перечисленные факторы иммунитета и ослабляющие резистентность организма ко всем инфекциям, не приводит, однако, к преодолению видовой резистентности к вирусам. В частности, ряду исследователей [112] не удалось при помощи общего воздействия на организм ионизирующей радиации (250 *г*) преодолеть врожденную резистентность кроликов, крыс, мышей, хорьков и цыплят к вирусу полиомиелита, размножение которого происходит в двигательных клетках спинного мозга. Следовательно, в ряде случаев, несмотря на нарушение других факторов естественного иммунитета, может сохраняться видовой иммунитет клеток. Нарушение клеточного иммунитета после воздействия ионизирующей радиации выявляется также в изменении чувствительности клеток к различным микробным токсинам, обладающим разным тропизмом. Адлер и Шехмейстер [49] выявили повышение чувствительности облученного организма к токсину *Bac. perfringens*. Киселев и Карпова [16] также установили повышение чувствительности облученных животных к токсину *Bac. perfringens* и *Bac. tetani* в 2—4 раза по сравнению с необлученными, наиболее выраженное в разгаре лучевой болезни. Чувствительность клеток разных тканей облученного

организма к различным токсинам изменяется различно. Увеличение чувствительности, наиболее выраженное в разгаре лучевой болезни, определяется не только степенью лучевого поражения, но и ходом процессов репарации, тесно связанных с ходом физиологической регенерации ткани. Одна и та же доза облучения вызывает более сильное и длительное повышение чувствительности нервных клеток к столбнячному токсину в сравнении с чувствительностью мышечных и соединительнотканых клеток к токсину *Bac. perfringens*.

Изменение чувствительности клеток облученного организма к токсинам наблюдается не только при внешнем, но и при хроническом воздействии радиации, вызванном введением радиоактивных веществ. В опытах Мороз [27] в этих условиях наблюдалось повышение чувствительности животных к дифтерийному токсину.

Таким образом, в облученном организме повышается чувствительность не только к микробам, вследствие нарушения антиинфекционной функции организма, но и к их токсинам. С теоретической и практической точек зрения важно знать, какая из этих функций страдает в большей степени и является ведущей в развитии инфекции в облученном организме. Пока нет единства взглядов в этом отношении. Сильвермани, Чин, Гринман и Воинг [144] считают, что после облучения в большей степени повышается чувствительность к токсину. Однако Киселев и Сиверцева полагают, что после воздействия радиации в большой степени нарушается антиинфекционная функция и подавление развития микробов. В этих условиях чувствительность к живому микробу возрастает в десятки раз в большей степени, чем к токсину.

Необходимо, однако, иметь в виду, что облучение не всегда ведет к увеличению чувствительности к токсинам. Через две недели после однократного воздействия сублетальных доз (130—260 r) наблюдается уменьшение чувствительности организма к разным токсинам (Киселев и Семина), увеличение чувствительности клеток к токсинам и вирусам наблюдается лишь при развитии той или иной формы лучевой болезни.

Механизм нарушения клеточного иммунитета и повышения чувствительности организма к токсинам после воздействия ионизирующей радиации еще не изучен. Изменение клеточной и тканевой чувствительности, наступающее после облучения, может быть в известной степени охарактеризовано также по изменению аллергических и анафилактических реакций, хотя последние в некоторых случаях могут быть связаны с процессами иммуногенеза и изменением уровня антител в крови и клетках.

Большинство исследователей приводят убедительные экспериментальные данные, указывающие на изменение сенсibili-

зации клеток после воздействия радиации, обладающей десенсибилизирующим действием. Можно считать почти единодушным мнение о том, что общее внешнее облучение, сопровождаемое развитием лучевой болезни, тормозит развитие анафилактического шока при введении антигена после облучения [99, 110, 134, 135]. Характерно, что ослабление и полное подавление анафилактического шока после воздействия 750 *r*, как это установлено Ивановой [8], наступает лишь в разгаре лучевой болезни и не наблюдается через 24 часа после облучения.

Ряд исследователей указывает также на ослабление и полное подавление у облученных животных феноменов Шварцмана и Санарелли [38, 39, 53].

Воздействие радиации приводит и к ослаблению аллергических реакций на туберкулин [71, 72, 116]. Однако эти изменения наступают лишь при общем и местном облучении организма большими дозами ионизирующей радиации. При местном облучении малыми дозами (10 *r*) реакция на туберкулин становится даже более сильной [29].

Подавление анафилактических реакций наблюдается также и при внутреннем облучении организма инкорпорированными радиоактивными веществами [32].

Таким образом, ослабление или полное подавление аллергических и анафилактических реакций клеток после воздействия ионизирующей радиации также характеризует нарушение клеточного иммунитета, так как аллергические и анафилактические реакции являются в определенных условиях показателями иммунитета.

Камминс, Хеджес и др. [116, 71, 72] связывают ослабление аллергических реакций с нарушением функции надпочечников. Такое предположение в известной мере оправдано, так как реакция тканей облученного организма на адреналин повышена [32], но это объяснение слишком односторонне. В опытах Любимовой [цит. по 30] установлено, в частности, изменение реактивности сердца в период лучевой болезни и на другие симпатико- и ваготропные вещества.

Все это свидетельствует о значительном изменении реактивности тканей и так называемого третьего фактора иммунитета — иммунитета клеток в отношении токсинов, вирусов, аллергенов и особенно в отношении адреналина и холиноэргических веществ, играющих большую роль в проведении нервного импульса и нейро-гуморальной регуляции клеточного обмена. Эти изменения несомненно связаны с наблюдаемыми фазными изменениями нервной системы, с функцией которой теснейшим образом связаны все аллергические и анафилактические реакции, как это установлено многими исследователями.

В связи с важностью этого вопроса и обилием в настоящее

время фактических данных в этой области требуется специальное рассмотрение, что не может быть сделано в этой статье.

Однако было бы неправильно думать, что изменения клеточного иммунитета являются лишь вторичными и только опосредствованными через нейро-гуморальные механизмы. Такому мнению противоречило бы слишком много фактов.

Таким образом, воздействие повреждающих доз радиации оказывает существенное влияние на иммунитет клеток к различным патогенным агентам, и эти изменения играют большую роль в сложном механизме нарушения естественного иммунитета организма.

Ослабление естественного иммунитета после воздействия ионизирующей радиации, рассмотренное выше, определяет иммунологическую несостоятельность пораженного организма и приводит к неизбежному развитию в нем эндогенной и экзогенной инфекций. Но нарушения, происходящие в организме, не только ослабляют естественный иммунитет, но и влияют на приобретенный иммунитет и, в частности, на формирование антител.

В нормальном организме, если даже и завязывается инфекционный процесс, то в его ликвидации, наряду с факторами естественного иммунитета, некоторые из которых сами по себе оказались неспособными предотвратить его развитие, принимают участие образующиеся антитела. Образование антител связано с процессом иммуногенеза.

В организме же, подвергнутом действию радиации, антитела или не образуются совсем или образуются в таких малых количествах и так медленно, что они не могут иметь скольконибудь серьезного значения в процессе выздоровления от присоединившейся инфекции. Бутлер и Гезон [60], Хейл и Стонер [90], Смородинцев [37] показали, что после облучения не только подавляется, но и полностью прекращается выработка антител против вируса гриппа и оспенной вакцины. Это всецело связано с нарушением процесса иммуногенеза и формированием приобретенного иммунитета. Поэтому представляет определенный теоретический и практический интерес рассмотрение вопроса о действии ионизирующей радиации на процесс иммуногенеза и пассивный иммунитет.

5. Действие ионизирующей радиации на процесс иммуногенеза и пассивный иммунитет.

Бесспорно, что однократное воздействие ионизирующей радиации в дозе выше 100 r и хроническое воздействие инкорпорированных радиоактивных веществ приводят к подавлению процесса иммуногенеза и нарушению синтеза антител в облученном организме. Общее предварительное облучение организ-

ма подавляет выработку всех видов известных антител. В работах всех исследователей, изучавших этот вопрос, отмечено уменьшение, а иногда и полное прекращение выработки агглютининов в отношении ряда микроорганизмов [1, 37, 42, 68, 69, 81, 94, 128]. Аналогичные же нарушения наблюдаются и в отношении выработки преципитинов [1, 54, 73, 146], гемолизинов [94, 107, 150, 151, 152], бактериолизинов [1, 42, 115], а также в отношении антитоксинов [19, 27, 30, 42, 144 и др.] и комплемент-связывающих веществ [48].

Процесс иммуногенеза угнетается также и при хроническом облучении, вызванном введением внутрь организма радия, радона, тория и других радиоактивных веществ (Хектоен, Пигалев, Эберт, Неелова, Гуревич и др.). Но ни острое, ни хроническое облучение не ведет к существенным изменениям пассивного иммунитета и снижению уровня образования антител [48, 89, 147, 101, 31].

Однако, несмотря на отсутствие изменений уровня имеющихся антител, после облучения для достижения превентивного действия антитоксических сывороток у облученных животных требуется в 3—4 раза больше антитоксинов по сравнению с контролем [16, 49]. Но это важное в теоретическом и практическом отношении явление еще не изучено и, возможно, связано с уменьшением авидитета антитоксинов или наличием в облученном организме каких-то блокирующих антитела веществ.

Нарушение процессов иммуногенеза в облученном организме наблюдается лишь тогда, когда антиген вводится в организм после облучения. Если же антиген вводится за некоторое время до облучения и воздействие радиацией производится на уже начавшийся процесс иммуногенеза, уменьшения выработки антител не наблюдается [1, 54, 61, 62, 69, 103, 104, 123, 140, 147].

Иммунизация организма в первые 2—3 дня после воздействия больших доз радиации, вызывающих несмертельную лучевую болезнь, практически не сопровождается образованием антител. В последующий период антитела возникают в организме и чем дальше удаляется срок иммунизации от момента облучения, тем в большем количестве они появляются.

Установление радиочувствительной и радиорезистентной фазы иммуногенеза — крайне важное обстоятельство, показывающее, что полное угнетение процесса иммуногенеза наблюдается лишь в начальной фазе лучевой болезни, когда инфекционные процессы в облученном организме еще не развиваются. Исследования по выяснению причин, объясняющих наличие двух указанных фаз в процессе иммуногенеза облученного организма, еще только начинаются и экспериментальных данных в этом отношении очень мало.

Выяснение причин нарушения иммуногенеза в радиочувст-

вительной фазе представляет собой важное звено в изучении цепи нарушений иммуногенеза при воздействии радиации.

Изменение процесса иммуногенеза после облучения бесспорно. Но некоторые исследователи считают, что иммунизация и до облучения приводит к уменьшению выработки антител, которое однако не столь выражено. Сильверман и Чин [142, 143] считают, что факты, показывающие отсутствие нарушений выработки антител при иммунизации до облучения; недостоверны. Они считают неубедительными выводы, построенные на глазном методе определения антител, применявшемся в большинстве исследований. Учитывая несовершенство обычной методики определения антител, Сильверман и Чин применили метод Хейдельбергера — Кендала, основанный на определении азота антител, и получили данные о подавлении процесса иммуногенеза в отношении столбнячного токсина и кристаллического яичного альбумина, введенных за 2—7 дней до облучения в дозе 250—450 г. Однако при этом, хотя и наблюдается снижение активного иммунитета, но оно не столь выражено, как при введении антигена после облучения, и требует для своего выявления более точных методик. Установление этих новых фактов, конечно, имеет теоретический интерес и нуждается в дальнейшей проверке.

Можно думать, что причины, приводящие к подавлению иммуногенеза, вообще, и в его радиочувствительную фазу, в особенности, одни и те же. Но в настоящее время, к сожалению, нет единства взглядов на причины и механизмы этих нарушений.

Джераслава и Талиаферро [106] связывают радиочувствительную фазу иммуногенеза с повреждением радиацией в первую очередь лимфоидной ткани, которая является одной из радиочувствительных тканей организма. В связи с этим ими показано, что предварительная инкубация антигена с селезенкой при комнатной температуре в течение небольшого времени перед иммунизацией животных устраняет подавление иммуногенеза. Конечные титры антител, получаемые при такой обработке антигена, мало чем отличаются от титров антител необлученных животных, хотя при этом у облученных животных титры антител и нарастают во времени более медленно.

Точка зрения Талиаферро на причины нарушения иммуногенеза базируется на данных некоторых других исследователей, считающих что антитела образуются лишь в лимфоцитах и лимфоидной ткани [43, 91, 92]. Однако, несмотря на большое значение лейкоцитов и лимфоцитов в иммунитете организма, их разрушение тоже не следует считать всецело ответственным за повышение чувствительности организма к инфекции и нарушение процессов иммуногенеза. Ряд убедительных исследова-

ний не позволяет связать нарушение иммуногенеза только с уменьшением количества лимфоцитов, так как уменьшение выработки антител после облучения наблюдается и тогда, когда количество лимфоцитов достигает нормы [1, 69, 128]. В опытах Бузини [1] максимальное снижение титра антител наблюдалось через два дня после облучения дозой 600 r, а максимальное уменьшение количества лимфоцитов через пять дней после облучения. Таким образом, нет совпадения максимумов снижения количества лимфоцитов и титра антител. Кроме того, и в фазе лимфопении нет строгой зависимости между количеством лимфоцитов и титром антител. Например, количество лимфоцитов после облучения уменьшается в десять раз, в то время как титры антител уменьшаются лишь в два раза [70].

Попытка объяснить подавление иммуногенеза после воздействия на организм ионизирующей радиации нарушением лимфопоэза и разрушением лимфоцитов кажется искусственной еще и потому, что, как известно, синтез антитела осуществляется в основном ретикуло-эндотелиальной системой.

Некоторые исследователи придают большое значение в нарушении иммуногенеза изменениям селезенки и аппендикса. Это представление базируется на данных Джекобсона, Робсона, Маркса, Гольдмана, Каплана и Пауля [104—108], показавших, что экранирование селезенки и аппендикса при общем облучении организма не только защищает от значительных нарушений выработки антител, но и снижает летальность от лучевой болезни в 2 раза.

Значение селезенки в процессе иммуногенеза достаточно хорошо известно, но тем не менее селезенка не является единственным органом, где идет синтез антител, хотя ей в этом отношении и принадлежит, наряду с печенью, одно из первых мест.

Некоторые исследователи пытаются объяснить механизм нарушения иммуногенеза изменением гормональной функции надпочечников, которые в нормальных условиях в ответ на введение антигена увеличивают выработку адреналина, действующего как стимулятор синтеза антител на клетки ретикуло-эндотелиальной системы, на макрофаги и лимфоциты [109, 63, 149 и др.]. Считается, что при угнетении функции коры надпочечников, наблюдаемом после воздействия ионизирующей радиации, и происходит нарушение синтеза антител. Представители этой точки зрения уже не связывают выработку антител с одними лимфоцитами, делая в этом отношении шаг вперед. В доказательство правильности этой точки зрения авторы ссылаются на изменение анамнестических иммунных реакций после воздействия ионизирующей радиации. Однако изменение анамнестических реакций наблюдается лишь при действии малых доз, но и в этом случае эти изменения не являются законо-

мерными [1, 24], большие же дозы радиации при воздействии на организм (250—1000 r) не влияют на титр антител ранее иммунизированных животных [122]. Следовательно, само изменение анамнестических реакций не достоверно, и тем более оно не может служить доказательством особой роли надпочечников в нарушении процессов иммуногенеза. Кроме того, связать нарушение процессов иммуногенеза только с гормональной функцией надпочечников вообще невозможно, так как в этом отношении не имеется убедительных данных. Иммунологам хорошо известно, что на иммуногенез оказывают большое влияние и другие эндокринные железы. Было бы совершенно неправильно игнорировать при этом непосредственное изменение в клетках, где происходит синтез антител, как и влияние на него сложных нарушений гуморальной среды и нервной регуляции после облучения, которые не могут не влиять на ход синтеза антител в клетках.

Эрих, Драбкин и Формен [76] считают, что плазматические клетки в большей степени, чем лимфоциты, участвуют в образовании антител, так как ими выяснено, что синтез антител сопровождается увеличением образования плазматических клеток, чего не наблюдается после облучения. При изучении синтеза белков и антител в плазматических клетках через 4—6 дней после введения антигенов авторы обнаружили увеличение нуклеиновой кислоты и одновременно происходящий синтез антител. Исходя из полученных данных, эти авторы связывают нарушение процесса иммуногенеза с уменьшением синтеза нуклеиновых кислот, необходимых для дальнейшего синтеза белка и репродукции клеток.

Сходные данные были получены Фитч, Беккер, Саулис и Уислер [78], которые после воздействия на организм антигена наблюдали гиперплазию селезеночной пульпы и способность окрашиваться пиронином мест локализации меченого антигена лишь у необлученных животных и у животных с экранированной селезенкой. У животных, облученных (500 r), эти изменения, идущие в соответствии со скоростью синтеза антител, в клетках не происходят. Окраска пиронином, как известно, является показателем наличия рибонуклеиновых кислот в клетке и в известной степени отражает их количественное содержание в процессе иммуногенеза. В соответствии с этим, эти авторы связывают нарушение процесса иммуногенеза после воздействия ионизирующей радиации с нарушением синтеза иммунных белков. В противоположность Талиаферро, они рассматривают эти нарушения как следствие измененного ответа клеток на антиген, а не как результат изменения самого антигена.

Нарушение процессов иммуногенеза несомненно стоит в связи с уменьшением в облученном организме синтеза γ -глобули-

нов, отмеченным рядом исследователей, при бесспорно существующем увеличении глобулинов в крови облученных животных вообще, отражающимся заметным образом на изменении альбумино-глобулинового коэффициента [127, 155, 35].

По отсутствию или ослаблению иммунологического ответа на введение антигена воздействие радиации напоминает голодание организма, где, так же как и при облучении, не происходит синтеза γ -глобулинов, разновидностью которых и являются антитела.

Уормол [160] полагает, что после воздействия радиации нарушается контакт антигена с местом образования антител. Ткани, подвергнутые изменению после воздействия радиации и частично разрушению, не обеспечивают, по его мнению, нормальную рецепцию антигена. Однако это вряд ли соответствует действительности, так как при голодании рецепции антигена не нарушаются, но выработка антител не происходит вследствие отсутствия синтеза белков в клетках и, в частности, γ -глобулинов.

Талиаферро [153] считает, что прекращение синтеза антител в клетках облученного организма в радиочувствительную фазу иммунитета зависит от более раннего метаболизма антигена в клетках, где идет синтез антител. Но Ингрэм [102], Фитч, Беккер, Саулис и Уэстер [78], изучавшие этот вопрос о применении различных меченых антигенов, не подтвердили эту точку зрения, показав, что длительность пребывания антигенов в облученных клетках не укорачивается по сравнению с необлученными.

Наконец, некоторые исследователи [34, 57, 64] представили убедительные данные, свидетельствующие о нарушении поглотительной функции ретикуло-эндотелиальных клеток облученного организма в отношении различных микробных антигенов, с чем также может быть в значительной степени связано нарушение синтеза антител. Однако уменьшение поглощения антигенов — не главная причина нарушения иммуногенеза в облученном организме, так как поглощение антигена при нарушении синтеза белков, как это известно в отношении голодания, не обеспечивает выработки антител. Следовательно, решающим обстоятельством является не ослабление сегрегационной функции ретикуло-эндотелия, а нарушение белкового обмена и, в частности, синтеза глобулинов в облученных клетках.

Таким образом, существующие экспериментальные данные об изменении приобретенного иммунитета после воздействия радиации позволяют признать наличие серьезных нарушений процессов выработки антител и выявить значение этих нарушений в ослаблении защиты организма от инфекции. Значение этих нарушений состоит в том, что в облученном организме при

развитии инфекции выключается столь важный механизм борьбы с инфекцией, как антитела, которые имеют важное значение в процессе борьбы как с самим возбудителем, так и его токсинами. Кроме того, нарушение иммуногенеза создает необходимость особого подхода при практическом осуществлении специфической вакцинации, которая не только не приводит в облученном организме к возникновению достаточной эффективной специфической защиты организма против той или иной инфекции, но и становится бесполезной в начальный период радиочувствительной фазы иммунитета. Однако механизм происходящих нарушений приобретенного иммунитета остается еще пока не раскрытым и нуждается в дальнейшем серьезном изучении вследствие его исключительной важности в теоретическом и практическом отношении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотрение экспериментальных данных о влиянии ионизирующей радиации на естественный и приобретенный иммунитет организма показало, что в облученном организме, в зависимости от дозы радиации и формы ее воздействия, наблюдается ослабление как естественного, так и приобретенного иммунитета. Происходящее нарушение иммунитета выражается в ослаблении основных реакций иммунитета. Эти изменения касаются прежде всего нарушения барьерных функций и проницаемости тканей, облегчающих инвазию в них микробов и вирусов и создающих возможность более легкого поражения клеток. Изменения барьерных свойств тканей, наступающие в первые же часы после облучения, не приводят, однако, к развитию инфекции в организме в этот период, так как на страже интересов организма стоят еще другие мощные механизмы естественного иммунитета, такие, как воспаление, фагоцитоз, функция ретикуло-эндотелиальной системы, мало измененные факторы гуморальной защиты организма и еще почти нормальная чувствительность клеток к микробным ядам. В этот период уже сильнейшим образом нарушается и процесс иммуногенеза, который при сильной степени лучевой болезни может быть полностью подавлен. Но подавление процесса иммуногенеза в этот период еще не имеет такого решающего значения для организма, так как в нем еще нет всех необходимых условий для развития инфекционных и аутоинфекционных процессов.

В ходе дальнейшего развития лучевой болезни ослабление основных механизмов иммунитета продолжает катастрофически нарастать. К 5—7-му дню после поражения организма ионизирующей радиацией резко уменьшается бактерицидность крови, падает фагоцитарная активность лейкоцитов, ослабляется или полностью утрачивается защитная роль воспаления, уменьшает-

ся сегрегационная и разрушающая микробов функция ретикуло-эндотелиальной системы и, наконец, резко возрастает чувствительность клеток к микробным токсинам и вирусам. ПерIOD почти полного нарушения естественного иммунитета и подорыва защитных сил организма продолжается в такой же выраженной форме до 15—17-го дня.

В это время главной причиной летальности от лучевой болезни является то, что организм становится ареной различных инфекционных и в первую очередь аутоинфекционных процессов.

Однако нужно иметь в виду, что такое сильное ослабление иммунитета и обязательное развитие инфекции наблюдается при действии таких доз радиации, которые превышают 300 г при общем однократном воздействии.

При хроническом действии малых доз радиации нарушение иммунитета, приводящее к неизбежному развитию инфекции, соответствует примерно величине половины $ЛД_{100}$ при однократном внешнем облучении. Воздействие меньших доз радиации, хотя и ослабляет иммунитет, но при этом организм не становится ареной аутоинфекции. В этом случае он еще справляется с малопатогенными и малоинвазивными микробами микрофлоры тела. При такой степени нарушения иммунитета организму угрожает лишь экзогенная инфекция более патогенными и более инвазивными микробами и вирусами, которые являются в значительной степени случайными. Совершенно очевидно, что развитие инфекции в таком сильно пораженном в иммунном отношении организме не может закончиться самопроизвольным выздоровлением, даже при наличии малопатогенных возбудителей.

Это зависит от того, что в облученном организме нарушены все основные реакции естественного иммунитета, и в процессе инфекции не возникают специфические антитела, способные подавлять возбудителей инфекции и нейтрализовать их яды.

В связи с этим возникает серьезная задача по предупреждению и терапии возникших инфекционных процессов при помощи химиотерапевтических средств и серотерапии. Однако нельзя упускать из виду, что успешность этих мероприятий находится в прямой зависимости от состояния естественного иммунитета организма. Достигнуть надлежащих успехов в этом отношении можно лишь при условии нормализации естественного иммунитета.

В настоящее время на этом пути возникают большие трудности. Они зависят в первую очередь от того, что, как это видно из анализа имеющихся экспериментальных данных, изучены лишь основные факты, свидетельствующие о нарушении той или иной стороны иммунитета, но не раскрыты причины и меха-

низмы этих нарушений. Это, конечно, затрудняет попытки нормализации иммунитета организма после воздействия радиации.

Вот почему дальнейшее изучение проблемы действия радиации на иммунитет организма представляет собой одну из серьезнейших и важнейших задач современной радиобиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бузини П. А. Реф. дисс., Л., 1955.
2. Боровская Д. Л. В сб.: Вопросы рентгенологии, М., изд-во АН СССР, 1952, 285—282.
3. Винокур Р. И., Девирц И. П. Вестн. рентгенол. и радиол., 14, 1935, 407—413.
4. Гаршин В. Г., Захарьевская М. А. Вестн. рентгенол. и радиол., 17, 1936, 292—295.
5. Осинская В. В., Гаршин В. Г. Вестн. рентгенол. и радиол., 10, 1938, 292—295.
6. Демида В. В. Тезисы секционных докладов Всес. конф. по мед. радиологии, М., 1956, 98.
7. Заблудовский А. М., Нисневич Л. М., Френкель С. Р. Новая хирургия, № 3, 1925, 345—353.
8. Иванова А. Ф. Тезисы докладов научной сессии Ленингр. ордена Трудового Красного знамени ин-та переливания крови (25—28 янв. 1956 г.), Л., 57—58.
9. Киселев П. Н., Вестн. рентгенол. и радиол., 22, 1940, 35—50.
10. Киселев П. Н., Вестн. рентгенол. и радиол., 24, 1940, 3—9.
11. Киселев П. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., 27, № 3, 1949, 215—218.
12. Киселев П. Н., Вестн. рентгенол. и радиол., № 5, 1953, 3—8.
13. Киселев П. Н., Вестн. рентгенол. и радиол., № 6, 1953, 8—14.
14. Киселев П. Н., Бузини П. А. Вопросы радиобиологии, Л., Медгиз, 1956.
15. Киселев П. Н., Бузини П. А., Семина В. А., Вестн. рентгенол. и радиол., № 3, 1955, 3—9.
16. Киселев П. Н., Карпов Е. В. Тезисы секционных докладов Всес. конференции по медицинской радиологии, М., 1956, 86—87.
17. Киселев П. Н., Козлова А. В., Петров В. А., Стрелин Г. С. Биол. действие ионизирующего излучения, дозиметрия и применение радиоакт. веществ с лечебной целью, М., Медгиз, 1956.
18. Киселев П. Н., Сиверцева В. Н., Бузини П. А. Ж. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол., № 2, 1955, 54—61.
19. Клемпарская Н. И. Тезисы секционных докладов Всес. конф. по медицинской радиологии, М., 1956, 82—85.
20. Манухин И. И. Русский врач, 1916, №№ 22, 23, 24, 25, 26.
21. Мечников И. И. Невосприимчивость в инфекционных болезнях, изд. 2-е, М., Медгиз, 1947.
22. Мечников И. И. Лекции о сравнительной патологии воспаления, М., Медгиз, 1947.
23. Мищенко И. П. Вестн. рентгенол. и радиол., 7, 1929, 496.
24. Мищенко И. П. (Фесенко Т. Ф.). В кн.: Рентгенология и онкология, Госмедиздат УССР, 1937, 123—144.
25. Могильницкий Б. Н. Труды научной сессии 1937 г. Центр. н.-и. ин-та Мин-ва здравоохранения РСФСР, М., 1949, 131—137.
26. Могильницкий Б. Н. В кн.: Основы и достижения современной медицины, Госмедиздат УССР, 1938, 97—127.
27. Мороз Б. Б. Тезисы секц. докладов Всес. конференции по медицинской радиологии, М., 1956, 102.

28. Перетц Л. Г., Невлер Л. Ю., Мостова Р. С., Шошина Н. М. Вестн. рентгенол. и радиол., 14, 1935, 356—366.
29. Печук Л. М., Соколова О. Л., Москачева К. Л. Проблемы туберкулеза, № 5, 1954, 28—30.
30. Пигалев И. Л. Доклады Сов. делегации на Междун. конференции по мирн. использ. атомн. энергии, Женева, 1955, М., изд-во АН СССР, 1955.
31. Пигалев И. Я. В кн.: Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни. М., Медгиз, 1955, 76—106.
32. Полубояринова З. И. Тезисы секцион. докладов Всесоюзной конференции по медицинской радиологии. М., 1956, 108—109.
33. Сиверцева В. Н. Тезисы докладов на конференции молодых ученых по вопросам медицинской радиологии. М., 1956, 100—101.
34. Сиверцева В. Н. Автореф. дисс., Л., 1955.
35. Смоличев Е. П. Тезисы секц. докладов Всес. конференции по медицинской радиологии, М., 1956, 62.
36. Смородинцев А. А. Тезисы докладов на конференции молодых ученых по вопросам медицинской радиологии, Л., 1955, 21—22.
37. Смородинцев А. А. Тезисы докладов на Всес. конференции по медицинской радиологии, М., 1956, 80—81.
38. Соколов Ю. Н. Тр. Центр. н.-и. ин-та рентгенол. и радиологии, 4, 1941, 103—128.
39. Сосова В. Ф. Бюлл. радиац. медицины, № 1, 1954, 66—75.
40. Сосова В. Ф. Тезисы секц. докладов по медицинской радиологии. М., 1956, 100—101.
41. Троицкий В. Л., Туманян М. А., Вестн. рентгенол. и радиол. № 2, 1955, 3—6.
42. Троицкий В. Л. Тезисы пленарных докладов Всес. конференции по медицинской радиологии, М., 1956, 19—20.
43. Фортшер Ф. К. Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунологии, № 11, 1955, 100—106.
44. Шехонин В. П. В сб.: Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии, М., изд-во АН СССР, 1, 1949, 19.
45. Шиходыров В. В. Бюлл. радиац. мед., № 1, 1954, 55—56.
46. Шиходыров В. В. Тезисы секц. докладов Всес. конференции по медицинской радиологии, М., 1956, 94.
47. Чучукало А. Н. Тезисы секц. докладов Всес. конференции по медицинской радиологии, М., 1956, 91—93.
48. Эберт Б. П., Неелова Н. С., Гуревич Р. Г. Вестн. рентгенол. и радиол., 11, № 3, 1932, 255—263.
49. Adler F., Schechmeister I. L., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 80, N 4, 1952, 660—664.
50. Arnold L., Gustafson Montgomeri B., Hull T., Singer C., Amer. J. Hyg., 11, 1930, 345.
51. Barrow J., Tullis J., Chambers F., Amer. J. Physiol., 164, N 3, 1951, 822—831.
52. Baylin G. J., Dublin J. N., Gobbal W. G., Amer. J. Roentgenol., 55, N 4, 1946, 478.
53. Becker K. M., Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 69, 1948, 247—250.
54. Bejamen E., Sluca E., Wiener Klin. Wochenschr., N 21, 1908, 311—312.
55. Bell C. C., Federat. Proc., 11, N 1, 1952, 462.
56. Bennet L. R., Rekers P. E., Howland L. M., J. Radiol., 57, N 1, 1951, 99—100.
57. Bonano A. M., Actinotherapie, 6, N 2, 1927, 565; 7, 1928, 568.
58. Brodie M., Coldberg S. A., Stonley P., Science, 81, 1935, 319—320.

59. Buchner H., Zbl. Bacteriol., 5, 1889, 817.
60. Buetler E., Geson H. M., J. Immunol., 68, N 3, 1952, 227.
61. Burrows W., Depree N. S., Moore D. E., J. Infect. Diseases, 87, N 2, 1950, 158—168.
62. Burrows W., Depree N. G., Moore W. I., J. Infect. Diseases, 87, N 2, 1950, 169—183.
63. Chase J. A., White A., Science, 1945, ci, 337.
64. Chrom S. A., Acta Radiol., 28, N 105, 1937, 715—721.
65. Cheever F. S., J. Immunol., 71, 1953, 431—435.
66. Chlomenssen J., Andersen E. K., Acta Pathol. et microbiol. Scand., 25, 1948, 615—618.
67. Corper H. J., Chovey P., J. Infect. Diseases, 27, 1920, 491—493.
68. Corper H. J., Chovey P., J. Infect. Diseases, 27, 1920, N 5, 491—498.
69. Graddock G. G., Lawrence J. S., J. Immunol., 60, N 2, 1948, 241—254.
70. Graddock C. J., Valentine W. N., Lawrence J. S., J. Lab. and Clin. Med., 34, 1949, 158—177.
71. Cummings M. M., Hudgins P. C., J. Immunol., 69, 1952, 331.
72. Cummings M. M., Hudgins P. C., Patnodek A., Bersack C. K., J. Immunol., 74, N 2, 1955, 141—146.
73. Dixon F. J., Talmage P. W., Maurer P. H., J. Immunol., 68, N 6, 1952, 693—700.
74. Donaldson D. M., Marcus S., J. Immunol., 72, N 3, 1954, 203—209.
75. Donaldson D. M., Marcus S., Ko Ko Gyi, Federat. Proc., 13, N 1, 1954, 490.
76. Ehrich W. E., Drabkin D. L., Formen D., J. Exptl. Med., 90, N 2, 1949, 157—158.
77. Esplin D. W., Marcus S., Donaldson D. M., J. Immunol., 70, N 5, 1953, 454—460.
78. Fitch F. M., Berker P., Soules K., Wissler R. W., J. Exptl. Med., 90, N 2, 1949, 157—158.
79. Fodor J., Dtsch. med. Wochenschr., N 13, 1887, 785.
80. Frenkel E., Berliner Klin. Wochenschr., 14, N 43, 1912, N 49.
81. Frenkel E., Schilling K., Berliner. Klin. Wochenschr., N 50, 1913, 1299—1301.
82. Furth F. W., Coulter M. P., Hwland J. W., Amer. Pathol., 28, N 2, 1952, 172—183.
83. De Gara P. F., Furth J., J. Immunol., 50, 1945, 255.
84. Glenn J. C., J. Immunol., 52, N 1, 1946, 65—69.
85. Glenn J. C., J. Immunol., 53, N 1, 1946, 95—100.
86. Gordon A. S., Katsch G. T., Ann. N.-Y. Acad. Sci, 52, 1949, 1.
87. Goto Makoto, Zbl. Bacteriol. Ref., 106, 1932, 556.
88. Greif D., Chida M., Blumenthal H., Pinkerton H., J. Exptl. Med., 97, N 1, 1953, 139—144.
89. Hale W. M., Stoner R. D., International Rec. Med., 165, N 6, 1952, 358.
90. Hale W. M., Stoner R., Vale J. Biol. and. Med., 25, 1953, 326—333.
91. Harris T. N., Grimm E., Mertens E., Ehrich E., J. Exptl. Med. 81, N 1, 1945, 73—83.
92. Harris T. N., Harris S., Beal H. D., Smith J. J., J. Exptl. Med., 100, N 2, 1954, 289—300.
93. Hatch M. N., Chase N. B., Fenton P. T., Montagna W., Wilson J. M., Proc. Soc. Exptl., Biol. und Med., 80, 1952, 632—636.
94. Hectoën L., J. Infect. Diseases, 17, 1915, 415—422.
95. Hectoën L., J. Infect. Diseases, 27, N 1, 1920, 23—30.
96. Hectoën L., Corper H. J., J. Infect. Diseases, 31, 1922, 305—312.
97. Heidenhain L., Strachlenthérapie, 24, 1926, 37—51.

98. Heidenhain L., Fried C., *Klin. Wochenschr.*, 3, 1924, 1121—1122.
99. Heinrich H., *Zbl. Bacteriol. Orig.*, 70, 1913, 421—428.
100. Hempelman J. H., Lisco H., Hoffman J. C., *Ann. Internal Med.*, 36, N 2, 1952, 279—510.
101. Hollingsworth J. W., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 75, N 2, 1950, 477.
102. Ingraham J. S., *J. Infect. Diseases*, 96, N 2, 1955, 118—128.
103. Jacobson L. O., Marks E. K., Gaston M. I., Zirke H., *J. Lab. and Clin. Med.*, 34, N 11, 1949, 1538.
104. Jacobson L. O., Robson M. J., *J. Lab. and Clin. Med.*, 39, 1952, 169—175.
105. Jacobson L. O., Robson M. E., Marks E. K., Coldman M. C., *J. Lab. and Clin. Med.*, 31, N 11, 1949, 1612—1613.
106. Jaroslow B. N., Taliaferro W. H., *Radiation Res.*, 3, N 2, 1955, 237.
107. Khan H. I., *J. Immunol.*, 66, N 5, 1951, 524—533.
108. Kaplan H. S., Paule J., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 74, 1952, 640—646.
109. Kass E. N., Finland M., *Science*, 1945, ci, 337.
110. Kliwitz F., Wigand R., *Zbl. ges. Exptl. Med.*, 1, 1926, 427—431.
111. Ko Ko Gyi, Donaldson D. M., Marcus S., *Federat. Proc.*, 14, N 1, 1955, 464.
112. Kolmer J. A., Rule A. M., Werner M., *J. Infect. Diseases*, 61, 1937, 63.
113. Kretschmar L. L., Gomberg H. J., Wevant D. E., Bethell F. A., *J. Endocrinol.*, 51, 1952, 59.
114. Lambert H. P., Richley J., *Brit. J. Exptl. Pathol.*, 33, N 4, 1952, 323—339.
115. Lawen A., *Mitt. grenzgeb. d. Med. und Chir.* 1909, 9, 141—186.
116. Lennax B., Dempster W. J., Boag J. W., *Brit. J. Exptl. Pathol.*, 33, N 4, 1952, 380—389.
117. Lenz M., Jungeblut C. W., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 29, 1932, 814—816.
118. Lustzig A., *Zbl. Bact. Orig. Abt.*, 1, 1928, N 1—3.
119. Lustzig A., *Zbl. Bact. Orig. Abt.*, 105, 1927—1928, N 1—3, 142—151.
120. Macchiavello A., Dresser R., *J. Exptl. Med.*, 62, 1935, 297—394.
121. Marcus S., Donaldson D. M., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 83, 1953, 184—187.
122. Marcus S., Esplin D. W., Donaldson D. M., *Science*, 119, 1954, 877.
123. Maurer P. H., Dixon F. J., Talmage D. W., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 83, N 1, 1953, 163—166.
124. Metin, *Ann. Inst. Pasteur*, 14, 1900, 415.
125. Miller C. Ph., Hammond C. W., Tompkins C. M., *Science*, 111, N 2896, 1950, 719—720.
126. Miller C. Ph., Hammon C. W., Tompkins C. M., *J. Lab. and Clin. Med.*, 38, N 3, 1951, 333—343.
127. Muntz I. A., Barron G. S., Prosser C. L., *Arch. Biochem.*, 23, N 3, 1949, 434—445.
128. Naiman D. N., *J. Parasitol.*, 30, 1944, 209—228.
129. Perla D. A., Mormorston, Esplin, Marcus a. Donaldson D., *J. Immunol.*, 70, 1953, 454.
130. Pillemer L., *Federat. Proc.*, 13, 1954, 508.
131. Pillemer L., Blum L., Lepow I. H., Ross O. A., Todd E. W., Wordlaw A. C., *Science*, 120, N 3112, 1954, 279.

132. Pillemer L., Schoenberg M. D., Blum L., Wurz L., *Science*, 122, N 3169, 1955, 545—549.
133. Quadrone K., *Zbl. innere Med.*, 1905, N 21, N 24, N 26.
134. Santangelo G., *Gior. di Bacteriol. et Immunol.*, 3, 1928, 631—637.
135. Schneider E., *Klin. Wochenschr.*, 22, 1927, 1037—1038.
136. Silven B., *Acta Radiol.*, 21, 1940, 206.
137. Rosselet A., *Schweiz. med. Wochenschr.*, 74, 1949, 260—261; *Radiologica, Clinica*, 1944, 74, 125.
138. Ruml D., Cooper D. B., Hammond C. W., Miller C., *Nucl. Sci. Absts.*, 8, N 22, 1954, 6614, 802. Сб.: Действие излучений и применение изотопов в биологии, 1955, № 2 (22), 98.
139. Sarian J. N., *Am. J. Roentgenol.*, 65, N 6, 1951, 940—946.
140. Schwab L., Moll C., Hall T., Broon H., Kirk M., *J. Exptl. Med.*, 91, 1950, 505—526.
141. Schwi enhorst M., *Beitz. pathol. Anat. und allgem. Pathol.*, 81, 1928, 375.
142. Silverman M. S., Chin P. H., *J. Immunol.*, 73, N 2, 1954, 120—124.
143. Silverman M. S., Chin P. H., *J. Immunol.*, 75, N 4, 1955, 321—325.
144. Silverman M. S., Chin P. H., Grenman V., Voung J. C., *J. Infect. Diseases*, 94, N 1, 1954, 47—52.
145. Siverton J. T., Werder A. A., Roth F. J., Mira J., Graham A. B., Fredmann J., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 80, 1952, 123—129.
146. Smith F., Gump H. B., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 85, N 3, 1953, 412—415.
147. Stoner R. D., Hale W. M., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 80, N 3, 1952, 510—512.
148. Strond A. N., Brues A. M., *Federate Proc.*, 13, 1954, 147.
149. Taliaferro W. H., Taliaferro L. G., *Infect. Diseases*, 87, N 1, 1950, 37—62.
150. Taliaferro W. H., Taliaferro L. G., *J. Infect. Diseases*, 91, N 2, 1952, 105—124.
151. Taliaferro W. H., Taliaferro L. G., *J. Infect. Diseases*, 95, N 2, 1954, 117—133.
152. Taliaferro W. H., Taliaferro L. G., *J. Infect. Diseases*, 95, N 2, 1954, 131—141.
153. Taliaferro W. H., Taliaferro L. G., Ikanseen E. F. *Science*, 115, 1952, 487.
154. Talpin C. V., Finnegan D., Noves P., Sprague G., A. E. C. Report USSA, 255, May 14, 1953. At. Wilcinson, N 49.
155. Trecung Hanu, *Arch. Biochem.*, 27, 1950, 197.
156. Van Deyk D., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 72, 1949, 266.
157. Van Deyk D., Huff R., *Amer. J. Physiol.*, 165, N 2, 1951, 341.
158. Wilkinson M., *Blood*, 9, N 8, 1954, 810—816.
159. Wish L., Furth J., Sheppard C. W., Storey R. H., *Amer. J. Roentgenol.*, 67, N 4, 1952, 628—640.
160. Wormall D. S., *Brit. J. Radiol.*, 28, 1955, 325. Сб.: Действие излучений и применение изотопов в биологии, 1955, № 3 (23), 79—86.
161. Zinsser A. a. Castané da M. *Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med.* 29, 1932, 640.

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА НАСЕКОМЫХ

А. А. Передельский

Класс насекомых — второй после млекопитающих класс животных, подвергавшийся интенсивному и многостороннему исследованию по биологическому действию ионизирующих излучений. Особенно много исследований на насекомых и притом значительно больше, чем на млекопитающих, проведено в связи с изучением мутагенного действия ионизирующих излучений. Этому вопросу посвящена в нашем сборнике специальная статья. В данной статье будет рассмотрена литература главным образом трех лет (1954—1956 гг.), выяснявшая на насекомых общие радиобиологические проблемы, в том числе и сугубо прикладного характера.

1. РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ НАСЕКОМЫХ

Давнее и общезвестное положение о высокой радиорезистентности организма насекомых в имагинальной стадии к быстрому летальному действию ионизирующих излучений подтверждалось и в исследованиях последних лет. Особое внимание привлекали вопросы изменения радиорезистентности в процессе развития, зависимости ее от физиологического состояния, от фаз и типа обмена веществ, в том числе от дыхания, анаксобiotического состояния и диапаузы, от естественных или искусственных защитных веществ и т. д., а также от рода и характера облучения.

Насекомые с их особенностями биолого-физиологического порядка (явления диапаузы, возможность перехода от аэробного к анаэробному типу дыхания, возможность предельного торможения обмена веществ и т. д.) имеют ряд преимуществ при исследовании по сравнению с теплокровными животными.

Разумеется, что при современном рассмотрении проблемы

радиорезистентности критерии становятся все более многообразными и не могут ограничиваться только характеристикой дозы летального действия.

Изменение дозы летального действия ионизирующих излучений в связи с возрастом

Еще в 1916 г. Руннер [56] показал возрастные изменения радиорезистентности у сигарного жука *Lasioderma serricorne* F. При рентгеновском облучении молодые яйца погибали при меньших дозах, чем более зрелые. В некоторых случаях развитие продолжалось, но вылупившиеся личинки вскоре погибали. Облучение личинок не приводило к развитию куколок, облучавшиеся куколки в большинстве гибли, а развившиеся в имаго оказывались бесплодными. Облученные же имаго жили, обильно откладывая яйца, но яйца не развивались, т. е. происходила половая стерилизация взрослого насекомого без его немедленной гибели. Подобные явления были показаны впоследствии на многих видах насекомых, в том числе и на вредителе зерна *Calandra oryzae* [1]. Интересно, что у *Drosophila* более молодые стадии развития эмбрионов оказались более устойчивыми [27].

Характерно, что для прекращения развития яиц насекомых требуются небольшие дозы, начиная с нескольких сотен рентгенов. Вместе с тем, как хорошо показано на яйцах *Drosophila*, радиорезистентность яиц способна резко изменяться в ту или другую сторону через весьма небольшие возрастные промежутки, измеряемые десятками минут. Это послужило основанием для проведения разными авторами серии сравнительных исследований над эффективностью ионизирующих излучений всегда при одних и тех же возрастных категориях (например, с яйцами *Drosophila* в возрасте 4—5 часов).

Естественно, что при растянутой во времени откладке яиц кладка отдельной особи, а тем более популяции требует для стопроцентного летального действия ионизирующих излучений применения такой максимальной дозы, которая оказывалась летальной для отдельных возрастных стадий развития. Когда же популяция состоит из представителей всех стадий развития, то летальной дозой будет такая, которая уничтожает взрослое насекомое, т. е. доза 200—300 тыс. *r*. Однако даже доза в 10 тыс. *r* или меньшая способна значительно сократить продолжительность жизни взрослого насекомого [1, 68], не говоря о почти поголовной половой их стерилизации. Ниже об этом будет сказано подробнее.

Зависимость радиорезистентности от рода и характера облучения

Ряд работ был посвящен изучению воздействия ионизирующих излучений на организм, в зависимости от рода излучений (рентгеновы лучи, α -, β -, γ -лучи, катодные лучи, ускоренные электроны, нейтроны), или характера их подачи (непрерывные, прерывистые или фракционированные с различной частотой импульсов и различными соотношениями между продолжительностью импульса и продолжительностью паузы между смежными импульсами).

Исследования [3, 4] над развитием облученных β -, γ - и рентгеновыми лучами одно-трехдневных яиц гаплоидных особей *Habrobracon juglandis* Aschmed были особенно тщательны. Во всех случаях мощность составляла 36,5 г/мин при семи различных, но эквивалентных от разных источников дозах. Эффективность воздействия определялась по проценту развивавшихся личинок, куколок и имаго, а также гистологически. Оказалось, что по первому критерию самыми эффективными при всех дозах были рентгеновые лучи, менее эффективные β -лучи и еще менее эффективны γ -лучи. Гистологические исследования не позволили выделить специфических изменений для какого-либо рода облучений. Картина всегда была одинаковой. Особо характерно было увеличение диаметра ядер в три раза по сравнению с контролем. Проявлялась структурная беспорядочность в силу того, что после облучения клеточные деления известное время продолжались, а другие процессы развития большей частью были полностью заторможены. Повреждения нарастали параллельно увеличению дозы.

В другой серии работ [25, 26, 27, 49, 51, 57] выяснилось на яйцах *Drosophila* биологическое действие ультражестких лучей бетатрона [31 Мэв] в сравнении с действием рентгеновых лучей [180 кв]. Ввиду малых размеров яйца [0,5 мм] абсорбция лучей в тканях эмбриона была примерно одинаковой при обоих родах лучей. Оценка эффекта по проценту отмерших яиц при облучении их внутри бетатрона показала, что форма кривых эффекта доз для яиц с средним возрастом 1 час, 1,75 часа, 3 часа и 5,5 часа (при возрастном рассеянии 0,25 часа) идентична после облучения 31 Мэв и 180 кв. При облучении вне бетатрона более сильное действие оказалось при 180 кв только у яиц четырехчасового возраста, а при высоких дозах — и у однокасовых. Но в общем результат получался при разных облучениях одинаковым у яиц однокасового и 1,75-часового возраста. Возникло предположение [27], что замеченные в некоторых условиях различия в эффекте происходят в силу изменений среды облучаемых яиц, что подлежит еще дальнейшей проверке.

В исследованиях [37] над облучением яиц *Habrobracon* во время первой мейотической метафазы рентгеновыми лучами низкого (124 кэв) и высокого (50 Мэв) напряжения процент нормально развивавшихся яиц оказался одинаковым.

Интересно, что облучение самцов *Drosophila* одинаковой дозой, но с разницей мощностей в 10 раз приводило после скрещивания с нормальными самками к откладке яиц, развивающихся вне зависимости от мощности при облучении [46].

Особые выводы сделаны из исследования [67] о степени разрушения яиц в нимфальных овариолах саранчового *Melanopus differentialis* посредством воздействий различными ионизирующими излучениями. Одинаковая степень повреждения достигалась при следующих соотношениях доз γ -лучи 1: рентгеновые лучи 1, 2: быстрые нейтроны 19. Таким образом, относительная биологическая эффективность этих трех радиаций оказалась в данном случае того же порядка, как и их средние линейные плотности ионизации, и применение γ -лучей требует наивысшей дозы, а нейтронов — наименьшей.

В опытах [16] с мухой *Callitroga hominivorax* Соq этого не наблюдалось. Рентгеновское облучение куколок или облучение γ -лучами в дозе 5000 r приводило к одинаковому уменьшению процента вылупившихся из куколок мух и одинаково сокращало продолжительность имагинальной стадии у самцов.

Что касается влияния разных мощностей одной и той же дозы, то в опытах [55] на саранчовом *Gesonula punctifrons*, было показано, что изменение мощности γ -лучей радия в 46 раз не сказывалось на проценте внецентровых разрывов хромосом в семениках во время мейозиса.

Большой размах за последние годы приобрели сравнительные исследования по эффекту действия непрерывного, фракционированного и особенно ультрафракционированного облучений. Однако полученные данные весьма противоречивы.

Так, фракционированное облучение рентгеновыми лучами куколок *Drosophila* вызвало больший процент гибели, чем непрерывное облучение [70]. В то же время аналогичные опыты на яйцах того же насекомого [47, 71] не обнаружили какого-либо отличия.

Последние исследования на яйцах дрозофилы были посвящены сравнению фракционированного и непрерывного облучений радием [23, 41, 42, 47]. Фракционированное облучение радием достигалось с помощью вращения стробоскопического латунного диска со свинцовой прокладкой. Оказалось, что непрерывное облучение давало несколько больший эффект, чем фракционированное, и различие было тем больше, чем выше была доза облучения. Так, при 100—400 r различия между обоими видами облучений почти незаметны, а с 500 до 800 r различия все

увеличивались и тем больше, чем меньше было импульсов в секунду, чем длительнее был импульс.

Обратная картина выявилась при облучении рентгеновыми лучами. Фракционированное облучение вызвало несколько более сильный эффект (дозы от 500 до 1300 r), а изменение количества импульсов не оказывало действия. Однако здесь имело значение и изменение соотношения между продолжительностями импульса и паузы между импульсами. Вообще выявлена сложная связь эффекта частоты с максимумом действия при известных частотах и показано, что действие облучения зависит от реципрокности соотношения между отношением продолжительностей импульса и паузы [39].

В объяснении указанных фактов различия в действии фракционированного и непрерывного облучений авторы [23, 47] исходят из теории мишени. Они предполагают, что при фракционированном облучении имеется эффект насыщения и идут восстановительные процессы с функциональной зависимостью от продолжительности паузы между импульсами. Вероятно, с уменьшением продолжительности импульса и увеличением продолжительности паузы успевает произойти некоторое восстановление после повреждения облучением отдельными импульсами [38].

Исследуя Nabrobrason, авторы показали [32] некоторые различия во влиянии отдельных типов фракционированного облучения на оплодотворение и способность яиц к вылуплению.

Имеется цикл работ по влиянию фракционированного облучения на наследственные изменения у насекомых. Упомянем лишь, что в последнее время [19] было показано, что четырехкратное фракционирование подачи рентгеновых лучей с перерывами по 24 часа повышало процент леталей и транслокаций у дрозофилы.

Приведенные данные не оставляют сомнений в необходимости продолжения интенсивных исследований влияния факторов времени и рода облучений, учитываемых определением радиорезистентности различных стадий развития организма насекомых.

Механизм радиорезистентности. Влияние обмена веществ и защитных веществ

Влияние облучения на дыхательный метаболизм у животных, в том числе и насекомых, в литературе за прежние годы освещено далеко не полно [13]. О насекомых в ней сказано не много и всего лишь о дыхании клеток и тканей у эмбриона

саранчового *Melanoplus differentialis*. В серии статей школы Тамисьяна [60, 62, 65, 66] и других исследователей [34] вопрос этот разрабатывается вплоть до наших дней.

Показано, что рентгеновское облучение вызывает изменение активности ферментов, в частности увеличение активности оксидазы. Еще ранее было выяснено [34], что если после облучения яиц саранчи и происходят значительные изменения в величине ядер эмбрионов, то одних микроскопических исследований недостаточно для количественных суждений о влиянии облучения на ДНК. Потерю у ядра способности окрашиваться считалось возможным объяснять деполимеризацией ДНК вследствие ионизирующей радиации. Однако в последующих опытах [52], на первый день после облучения нуклеиновая кислота не показала, в сравнении с контролем, ясных изменений ни у диапаузирующих, ни у постдиапаузирующих эмбрионов. Возникло новое предположение, что потеря окрашиваемости ядра метиленовой зеленью является следствием радиационного влияния на белковый компонент нуклеопротеинов, который может воздействовать на способность к адсорбции этой краски. В диапаузирующих яйцах наблюдалась деградация фракций РНК и ДНК за 40 дней. У постдиапаузирующих эмбрионов фракция ДНК не показывала заметных изменений до 14-го дня после облучения, когда она уменьшилась до 59% (по сравнению с первым днем). Не было уменьшения за экспериментальный период РНК. Зато у облученных яиц было некоторое увеличение фосфолипидного фосфора (PL) и фосфопротеинового фосфора (PP) фракций. Изменение в PL, вероятно, произошло от жировой дегенерации, происходящей в облученных яйцах. Увеличение же PP показывает, что даже в облученных постдиапаузирующих яйцах идет некоторый белковый синтез.

У нормальных диапаузирующих эмбрионов *M. differentialis* свыше 98% ДНК заключается в ядерной фракции и 89% РНК — в цитоплазматической фракции [45]. Отсюда ясно, что потерю 22% РНК за 40 дней после облучения нельзя отнести за счет потери только ядерного РНК. Потерю же 12,5% ДНК также нельзя отнести только за счет цитоплазмы. Следовательно, повреждающее действие облучения диапаузирующих яиц касается и ядра и цитоплазмы, но ядра, по-видимому, более чувствительны, чем цитоплазма.

На эмбрионах *Chortophaga viridifasciata* выяснялся [69] характер дыхательного обмена под влиянием облучения рентгеновыми лучами. Дозы 10 000 г и выше значительно уменьшали потребление кислорода 14-дневными яйцами в первый же час после облучения. Дозы в 3 500 г и выше также значительно понижали дыхание эмбрионов в тот же срок. Ясно отмечено, что понижение дыхания усиливалось с увеличением дозы.

В серии работ [61, 63, 64] приведены исследования по подавляющему и усиливающему действию метаболических ядов и кислорода на радиационные эффекты в клетках эмбрионов *M. differentialis differentialis*. Было показано, что оптимальная доза рентгенизации максимально усиливала дыхание с одновременным увеличением активности гидрохинооксидазы, и этому сопутствовало уменьшение размеров диапаузирующего эмбриона. Опыты, выяснявшие связь между повреждением от облучения и окислительным обменом, были весьма разносторонними. Окислительный механизм стимулировался высоким давлением чистого кислорода и тормозился CO, смесью CO₂ и N₂ или раствором KCN. Эти средства применялись или перед и во время облучения, или непосредственно после него. Облучение велось на свету и в темноте.

CO как защитный агент имеет малое значение при облучении на свету, или в случае, когда парциальное давление O₂ в смеси с CO выше 20%. Защита при облучении в CO в темноте большая, чем при помещении объекта в CO в темноту после облучения в воздухе. Хорошая защита возникает при облучении в темноте в смеси 80% CO + 20% O₂, а на свету в этой смеси эмбрионы повреждались сильнее, чем облученные на свету в воздухе. Не было повреждающего влияния при облучении в темноте в смеси CO + O₂ [10% : 90% или 50% : 50%]. Однако вред был, если после облучения в темноте на воздухе яйца помещались в указанные смеси. При смеси 80% CO + 20% O₂ в темноте результаты сходны с контрольной серией. Не было различий в степени отрицательного роста у эмбрионов, облучавшихся в темноте в O₂ при четырех атмосферах давления и при облучении в атмосферном воздухе. Защитное действие оказывала смесь 95% N₂ + 5% CO₂ после облучения в O₂ при четырех атмосферах давления. Еще большая защита была при помещении яиц в смесь N₂ + CO₂ после облучения в атмосферном воздухе. Защита наблюдалась и при помещении яиц после облучения в 10⁻³ M раствор KCN. Но если яйца помещали в раствор KCN до и во время облучения, то не только не проявлялось защитное действие, но наблюдалось вредное воздействие.

Исследование личинок облученных особей саранчи, помещенных для инкубации в раствор тетразола, позволило обнаружить замечательную особенность устойчивости к вредному действию облучения дозой до 350 r у тех яиц, которые обладали высокой способностью восстанавливать тетразол. Яйца, не имевшие этой способности, дегенерировали. Радиорезистентные яйца были самыми крупными в яичниках, но и мелкие яйца иногда обладали такой же способностью восстанавливать тетразол.

По-видимому устойчивость против облучения зависит от носительного количества доступных восстановителей внутри клетки. Активность дегидрогеназы и восстановительная способность положительно коррелируются со степенью устойчивости к облучению. Каждое вещество, обладающее защитными свойствами против облучения, способно быть донатором водорода или электронов в связи с цитохромоксидазной системой. Дегидрогеназа мобилизует электроны и водород, способствует их переносу в тканях и клетках, и ее наличие там указывает на радиорезистентность.

Таковы представления школы Тамисьяна. Наряду с этим имеются исследования [20] с облучением в различных стадиях развития осы *Nabrobrason juglandis* в атмосфере воздуха, углекислоты, водорода, азота, с прослеживанием результата до взрослого состояния. При облучении в азоте резистентность увеличивалась в три раза по сравнению с облучением в воздухе. Личинки в стадии перед окукливанием оказывались более резистентными в том случае, если они облучались не в воздухе, а в водороде. При облучении же в азоте и углекислоте их резистентность еще более повышалась. Между кислородным повреждением и вредом от х-облучения у *Nabrobrason* не было найдено ясных соотношений.

Однако другие исследователи [28], подвергая эмбрионов саранчи *Chorthophaga viridifasciata* рентгеновскому облучению при различных концентрациях кислорода (от нуля, т. е. в азоте, углекислоте или вакууме, 2, 5, 10, 21% — воздух — и до 100%) и подсчитывая затем среднее число митозов в нейробласте, показали некоторые соотношения между облучением и кислородом. Выяснилось, что одно влияние кислорода без облучения не изменяет митотической деятельности. При облучении же в концентрациях кислорода между 0 и 10% продолжительность периода минимума митотической активности и интервал времени между облучением рентгеновыми лучами и максимальной митотической активностью находятся в положительной корреляции с концентрацией кислорода. Влияние более высоких концентраций кислорода (вплоть до 100%) мало изменило результат, достигнутый при 10%-ной концентрации кислорода. Характерно, что реакции нейробластов на изменения концентрации кислорода при облучении отличались от реакций в ответ на изменения дозы облучения. Влияние напряжения кислорода, по-видимому, вызывает не только просто количественные изменения в повреждении, причиняемом облучением.

Роль концентрации кислорода, цистеина и меркаптоэтиламина на эффективность ионизирующих излучений определялась и в исследованиях, имеющих генетический характер [29,

48]. Однако эти исследования должны быть рассмотрены в специальных обзорах. Здесь следует лишь указать на цитохимическое изучение разрушения структуры нуклеопротеидов в слюнных железах *Drosophila* под действием рентгеновых лучей [40].

В вопросах, касающихся радиомиметизма, насекомые также оказались объектом исследований. В сводке [12] о радиомиметических веществах Боденштейн указывает, что воздействие на личинки насекомых горчичным газом вызывает образование аристократов, что происходит и при воздействиях рентгеновыми лучами, ультрафиолетовым облучением, эфиром, колхицином и т. д. Найдено также сходство хромосомных изменений после обработки спермы *Drosophila* горчичным газом и рентгеновыми лучами [40].

Особо развивалось [11] положение о характерном свойстве живых систем, проявляющемся в сходстве при их гибели от рентгеновских лучей и от высоких температур. Ближайшим следствием воздействия в обоих случаях являлось у *Dahlbomius fuscipennis* коматозное состояние, от которого насекомое могло оправиться и лишь позднее умереть от последствий.

Имеется крайне интересное исследование Терциана [68] о влиянии рентгеновых лучей в дозах от 5 до 30 тыс. *r* на возрастание природного иммунитета у комара *Aedes aegypti* к заражению малярийным паразитом *Plasmodium gallinaceum*. Интересно, что указанный эффект возрастает с дозой облучения и что пенициллин и сульфадиазин, введенные комарам после облучения, но перед заражением, оказывались как бы защитными веществами, подавляющими вызванное рентгеновыми лучами повышение иммунных свойств организма комаров. И хотя защита в данном случае имела отрицательное биологическое значение, тем не менее существенным является факт противодействия со стороны пенициллина и сульфадиазина действию на организм ионизирующими излучениями.

Сравнительная радиорезистентность в состояниях анаболизма, катаболизма, деления клеток и во время процесса дифференцировки

Относительная радиочувствительность тканей зависит от возраста, обмена веществ и степени дифференцировки. Существует мнение [67], что можно объяснить причину высокой радиочувствительности яиц саранчи при их образовании в овариолах высоким уровнем их анаболизма в этот момент. Действительно примордиальные яйца были не в состоянии дифференцироваться после рентгеновского облучения низкими дозами. И хотя клетки продолжали делиться митотически, но вместо развития их в яйце, они наполняли овариолы в виде маленьких недифференцированных эмбриональных клеток. Воз-

можно, что процессы клеточных делений все же замедляются [66].

Более высокую степень радиорезистентности насекомых по сравнению с тем, что известно о позвоночных, школа Тамисьяна [67] отчасти объясняет иным уровнем метаболизма, а также иными типами дыхательной системы [трахеи] и системы подачи к клеткам пищевых средств и удаления отработанных продуктов обмена [гемолимфа и мальпигиевые сосуды].

В одной из работ [66] на основании цитологического, морфологического и физиологического изучения повреждений рентгеновыми лучами при развитии саранчового эмбриона было развито положение о последовательности процессов нормального развития эмбриона и связи их с изменением радиочувствительности. Нормальная последовательность представляется авторам в следующем виде: обмен веществ → клеточное деление → тканевая дифференцировка → образование организма. Чувствительность же к облучению уменьшается в обратном направлении. Следовательно, наиболее физиологически чувствительными являются процессы дифференцировки тканей, менее чувствителен процесс клеточного деления, затем анаболические процессы и менее всего катаболические. Вместе с тем авторы считают, что чувствительность данной клетки к облучению зависит более от степени метаболизма, чем от какого-либо иного фактора, имевшего влияние на клетку во время облучения. При анаэробных облучениях требовалась десятикратная доза рентгеновых лучей по сравнению с дозой, вызывающей такую степень повреждения при аэробных условиях, когда калорийный выход был в триста раз более, чем при анаэробных условиях.

Отсутствие роста и дифференцировки клеток, даже при обильных клеточных делениях, приводило к уменьшению размеров эмбриона — к отрицательному росту. Почти нацело отсутствовала и какая-либо индукция к дифференцировке органов.

К вопросам сравнительной резистентности имеют также отношение исследования [31], касавшиеся явлений коагуляции гемолимфы у тотально облученных рентгеновыми лучами насекомых: таракана *Periplaneta americana*, саранчи *Locusta migratoria*, палочника *Carausius morosus*. У саранчи после облучения 5 000 и 10 000 *r* было обнаружено прогрессивное уменьшение процента активных коагуляцитов, и показана большая их чувствительность к облучению по сравнению с иными клеточными элементами.

* * *

Исследования по радиорезистентности насекомых, разнообразные и по условиям и по результатам, не могут быть оторва-

ны от таких же исследований на других группах животных, на растениях, микроорганизмах, а также на человеке. Исследования, проводившиеся над насекомыми, призваны внести свою долю в разработку радиобиологической теории, но они имеют и непосредственное отношение к практике. Для медицины насекомые могут служить подсобными и тестобъектами при изучении механизма действия ионизирующих излучений, при поисках различий в биологическом действии облучений разного рода и разного характера, при изучении действия и роли защитных веществ, а также в качестве биологических дозиметров. Вопросы радиорезистентности насекомых важны и при разработке способов борьбы применением ионизирующих излучений против вредных насекомых, повреждающих различные пищевые и товарные продукты, а также причиняющих вред животноводству.

Несмотря на большие успехи, достигнутые в познании и управлении радиорезистентностью, до сих пор не решен вопрос об интимной сущности радиорезистентности. Решение его тормозится отсутствием полноценного биофизического и биохимического решения вопросов механизма действия ионизирующих излучений на живые организмы. Одних лишь физиологических соображений, хотя бы и с оттенком генетического порядка [32, 43, 44, 59], здесь недостаточно.

2. ВОПРОСЫ БОРЬБЫ С ВРЕДНЫМИ НАСЕКОМЫМИ С ПОМОЩЬЮ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Борьба с вредными насекомыми при помощи ионизирующих излучений возможна в основном в трех направлениях. Первое направление прямое и быстрое уничтожение всех стадий вредного насекомого. Для этого нужны высокие дозировки облучения (несколько сотен тысяч рентген), что создает технические и экономические трудности.

Второе направление, которому и посвящена настоящая глава, предусматривает применение значительно более слабых доз ионизирующих излучений для ликвидации очагов вредителей посредством половой стерилизации одного или обоих полов насекомого. Третье направление предусматривает насыщение популяции вредного насекомого наследственно неполноценными особями, полученными в результате облучений. Но подобные исследования на насекомых почти еще не проводились с вредоносными формами, а исследования на *Drosophila*, *Nabrobaccon* [59] и других насекомых [58] относятся к радиогенетике и представляют задачу специального обозрения.

Ионизирующие излучения в борьбе с вредителями продовольственных товаров

Применение ионизирующих излучений в борьбе с вредителями зерна и других продуктов на складах описывалось неоднократно [1, 5, 21, 24, 30, 35, 50, 54]. В США в середине 1953 г. упоминалось [36] о десяти научных учреждениях, проводивших исследовательскую работу с целью разработки методов облучения пищевых продуктов. В настоящее время в литературе [2, 33] есть указания на огромный размах исследований, главным образом в США, по стерилизации ионизирующими излучениями различных продуктов от бактерий, грибов, насекомых. Но литература, касающаяся насекомых, остается еще ограниченной.

Эти исследования проводились группой Проктора [54] по уничтожению насекомых при помощи катодных лучей, рентгеновых лучей и γ -лучей в упакованных военных пайках, а также группой Бэкера [7—10] по облучению ускоренными электронами зерна и муки, зараженных насекомыми. Сюда же относятся исследования группы Броунелла [14], облучавшей зерно, муку и пшеничные продукты γ -излучениями отходов ядерного реактора. В СССР работы по борьбе с вредителями хранящегося зерна ведутся группой Передельского [1].

Исследовано отношение к ионизирующим излучениям ряда вредных насекомых: *Calandra (Sitophilus) granaria*, *C. oryzae*, *Tribolium confusum*, *Tenebrio molitor*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Rhizopertha dominica*, *Lasioderma sericorne*, *Acanthoboscelides obtectus* и др.

Во всех этих исследованиях показаны сходства действия различных родов облучения и нецелесообразности применения высоких доз порядка 100 тыс. *r* и более, так как даже при 200 000 *r* 100% насекомых вымирает лишь к 7-му дню после облучения. Подобные дозы неэкономичны и приводят к нежелательным изменениям зерна. Поэтому была предложена полная половая стерилизация, т. е. применение доз, вызывающих прекращение размножения вредителя и некоторое ускорение вымирания облученных его особей.

Из литературных данных о вредителях пищевых продуктов совершенно ясен вывод, что любые насекомые в любой стадии их развития стерилизуются уже при дозе в 10 000 *r*, а иногда и при меньших дозах [1]. На основании такой дозы и можно строить все технические, экономические и санитарно-гигиенические расчеты практического использования ионизирующих излучений в борьбе с зараженностью насекомыми зерна и иных продуктов при их хранении. Соответствующие опыты делают в США и СССР и, по-видимому, в недалеком будущем

начнется внедрение в практику новых методов защиты продуктов от поражения насекомыми. Нужно, однако, отметить, что речь идет лишь о пищевых продуктах, а не о семенных запасах, поскольку указанная доза ионизирующих излучений снижает посевные качества зерна и отражается на его наследственных свойствах. Пищевые же качества при этом не изменялись и исследования в этом направлении продолжают [10].

С технической и экономической стороны будущее, по-видимому, принадлежит использованию γ -излучения отходов ядерных реакторов [1, 14, 33], хотя возможно и использование ускорителей электронов [10, 54].

Ионизирующие излучения в борьбе с мухой *Callitroga*

Уже давно Руннер [56] и позже генетики обнаружили стерилизующее действие сравнительно небольших доз рентгеновских лучей на некоторых насекомых. Это заставило американских исследователей [6, 15—18, 22] начать специальные опыты по разработке метода борьбы с паразитами, вызывающими миазис у скота — мухами *Callitroga hominivorax* Coq. и *C. americana* C. a. P.

При массовом лабораторном разведении этих мух легко отбирать для облучения γ -лучами куколок в конце их развития. Возраст куколок и эффективная доза облучения в 2 500 r для самцов и 5 000 r для самок были определены серией тщательных исследований. Вылупившиеся мухи спаривались, откладывали яйца, но если куколки, хотя бы одного пола, были облучены указанными дозами, развития яиц не происходило. Выпуск достаточно больших масс таких обеспложденных особей в нормальную популяцию мух естественно приводил к снижению численности последующих поколений.

Опыты такого характера носили лабораторный, а затем и полевой характер. Для полевых опытов избирали небольшие изолированные, удаленные от материка острова, на которых популяция мух не могла восстанавливаться подлетом нормальных особей извне.

Последнее сообщение [18] подробно описывает технику полевых опытов, особенно на острове Курасо (Голландские Антиллы), имеющем площадь в 170 кв. миль. Каждую неделю в продолжение шести месяцев с самолета на каждую квадратную милю сбрасывалось по 400 стерилизованных самцов (полученных из облученных куколок). Уже через три месяца, т. е. за срок жизни трех поколений, популяция *C. hominivorax* была полностью ликвидирована на всем острове. В остальные три месяца сбрасывание с самолета стерильных самцов произво-

дилось для получения полной уверенности в том, что остров теперь навсегда будет очищен от вредителя.

Поскольку стоимость использования такого метода еще высока, авторы предлагают производить уничтожение основной массы мух применением химических методов и лишь после значительного снижения численности популяции насыщать последнюю стерилизованными самцами.

Эти опыты показывают новый путь в борьбе с насекомыми — вредителями сельского хозяйства, лесоводства, садоводства, животноводства, с кровососущими паразитами и переносчиками инфекционных заболеваний животных и человека. Можно было бы даже назвать ряд вредителей (свекловичный долгоносик, колорадский жук, вредная черепашка, мальвовая моль и др.), на которых в изолированных зонах (для черепашки, например, в Кара-Калпакии) следовало бы безотлагательно начать разработку подобного метода, сочетав ее с разработкой методов, основанных на радиогенетических повреждениях наследственной основы в популяциях вредных насекомых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Переделский А. А., Румянцев П. Д., Бибергаль А. В., Родионова Л. З., Перцовский Е. С., Биопизика, 2, № 2, 1957.
2. Перцовский Е. С., Сообщ. и реф. Всес. н.-ис. ин-та зерна (1955 г.), 6, 1956, 9—13.
3. Amy R. E., *Anatom. Rec.*, 115, N 2, 1953, 273.
4. Amy R. L., *Radiation Res.*, 3, N 2, 1955, 166—181.
5. Anonyme, *Württ. Wochenbl. Landw.*, 118, 1951, 512.
6. Anonyme, *Citrus Ind.*, 34, N 6, 1953, 14.
7. Baker V. H., Taboada O., Wiant D. E., *Agric. Engng.*, 34, N 11, 1953, 755—758.
8. Baker V. H., Taboada O., Wiant D. E., *Agric. Engng.*, 35, N 6, 1954, 407—410.
9. Baker V. H., Taboada O., Wiant D. E., *Food. Engng.*, 26, N 4, 1954, 64—66.
10. Baker V. H., Taboada O., Wiant D. E., *Electronics*, 28, N 5, 1955, 202, 204, 206, 208.
11. Baldwin W. F., *Radiation Res.*, 3, N 2, 1955, 213.
12. Bodenstein D. J., *Cellular and Compar. Physiol.*, 43, Suppl., 1, 1954, 175—205.
13. Boell E. J., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, 39, Suppl. 2, 1952, 19—42.
14. Brownell L. E., Nehemias J. V., Bulmer J. J., *Nuclear Sci. Abstr.*, 10, N 1, 1956, 2.
15. Bushland R. C., Hopkins D. E., *Econ. Entomol.*, 44, N 5, 1951, 725—731.
16. Bushland R. C., Hopkins D. E., *Econ. Entomol.*, 46, N 4, 1953, 648—656.
17. Bushland R. C., Lindquist A. W., Knipling E. F., *Science*, 122, N 3163, 1955, 268—287.
18. Bushland R. C., Knipling E. F., Lindquist A. W., *Intern. Conf. pearcel. uses anatom. energy*, Geneve, 1955

19. Clark A. M., *Americ. Naturalist*, 89, N 846, 1955, 179—181.
20. Clark A. M., Herr E. B., *Radiation Res.*, 2, N 6, 1955, 538—543.
21. Grean L. E., Isaakes P. J., *Nucleonics*, 11, N 12, 1953, 32—37.
22. Darden E. B., Maeyens E., Bushland R. C., *Nucleonics*, 12, N 10, 1954, 60—62.
23. Dieckmann C., Hofmann D., Kepp R. K., Müller K., *Strahlenther.*, 92, 1953, 43—47.
24. Duffey D., *Nucleonics*, 11, N 10, 1953, 9—13.
25. Frey E., *Diss.*, Zurich, 1953. (peř. Schweiz. Buch., 54, B, N 2, 1954, 71).
26. Fritz-Niggli H., *Naturwiss.*, 39, 1952, 485—486.
27. Fritz-Niggli H., *Oncologia*, 7, N 2, 1954, 78—86.
28. Gaulden M. E., Nix M., Moshman J., *J. Cellular. and Compar. Physiol.*, 41, N 3, 1953, 451—470.
29. Glass B., Plaine H. L., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 38, 1952, 697—705.
30. Goodman D., *Mod. Sanit.*, 5, N 9, 1953, 22—24.
31. Grégoire C., *Arch. internat. Physiol. et Biochim.* 63, N 2, 1955, 246—248.
32. Grosh D. S., Sullivan R. L., *Radiation Res.*, 1, 1954, 3.
33. Hannan R. S., Scientific and technological problems involved in using ionizing radiations for the preservation of food.—Department of Scientific and industrial research. Food investigation, Special Report, No 61, London, Her Majesty's Stationary Office, 1955, 8 + 192.
34. Harrington N. J., Koza R. W., *Biol. Bull.*, 101, 1951, 138—150.
35. Hassett C. C., Jenkins D. W., *Nucleonics*, 10, N 12, 1952, 42—46.
36. Hayner J. H., Proctor B. E., *Food Technol.*, 7, N 1, 1953, 6—10.
37. Heidenthal G., Clark L. B., Gowen J. M., *Amer. J. Roentgenol.*, 74, N 4, 1955, 476—685.
38. Hofmann D., Kepp R. K., *Strahlentherapie*, 97, N 1, 1955, 64—67.
39. Hofmann D., Müller K., *Strahlentherapie*, 96, N 3, 1955, 403—407.
40. Kaufmann B. P., MacDonald M. R., Berstein M. H., *Ann. N.-Y. Acad. Sci.*, 59, N 4, 1955, 553—566.
41. Kepp R. K., *Acta radiol.*, 41, N 2, 1954, 192—200.
42. Kepp R. K., *Strahlentherapie*, 1955, Sonderbänd, 32, 22—24.
43. Kunze-Mühl E., *Anz. f. Schädlinge-Kunde*, 29, N 4, 1956, 53—57.
44. La Chance L., *Nucleonics*, 1955, 13, N 4, 49—50.
45. Lu, Kiao-hung, Bodine J. H., *Physiol. Zool.*, 26, N 3, 1953, 242—254.
46. Lüning H. G., Lindell Bo, Falk R., *Acta radiol.*, 43, Fasc. 1, 1955, 89—92.
47. Müller K., Hase H., *Strahlentherapie*, 92, N 1, 1953, 33—38.
48. Nakao Y., Tazima Y., Sugimura T., *Radiation Res.*, 3, N 4, 1955, 400—406.
49. Naville B., *Oncologia*, 8, 1955, 1.
50. Nickerson J. T. R., Proctor R. E., Goldblith S. A., *Amer. J. Public. Health*, 43, 1953, 554.
51. Niggli F., *Intern. Conf. peacef. uses atom energy*, Geneve, 1955, N 1070.
52. Passonneau J. V., *Physiol. Zoöl.*, 27, N 2, 1954, 119—128.
53. Proctor B. E., *Industr. Refrig.*, 127, N 1, 1954, 17.
54. Proctor B. E., Lockhart E. E., Goldblith S. A., Grundy A. V., Tripp G. E., Karel M., Bloęlé R. C., *Food Technol.*, 8, N 12, 1954, 536—540.
55. Ray-Chaudhuri S. P., Pyne C. K., *Science*, 119, N 3098, 1954, 685—686.
56. Runner G. A., *J. Agr. Res.*, 6, 1916, 383—388.

57. Schinz H. R., Fritz-Niggli H., Frey E., *Experientia*, 8, N 1, 1952, 16—18.
 58. Schlegel-Oprecht E., *Z. indukt. Abstammungs- und Vererbungslehre*, 85, N 2, 1953, 245—281.
 59. Sullivan R. L., Grosch D. S., *Nucleonics*, 11, N 3, 1953, 21—23.
 60. Tahmisian T. N., *J. Exptl. Zool.*, 112, 1949, 449—464.
 61. Tahmisian T. N., *Intern. Confer. peacef. uses atom. energy*, Geneva, 1955, N 83.
 62. Tahmisian T. N., Adamson D. M., *J. Exptl. Zool.*, 115, 1950, 379—398.
 63. Tahmisian T. N., Devine R. L., *Argonne Nat. Labor. Quart. Report ANL-5288*, 1954, 88—89.
 64. Tahmisian T. N., Devine R. L., *Radiation Res.*, 3, N 2, 1955, 182—190.
 65. Tahmisian T. N., Gasvoda J., *Trans. Illinois. St. Acad. Sci.*, 44, 1951, 235—252.
 66. Tahmisian T. N., Passonneau J. V., Adamson D. M., *Journ. Nat. Cancer. Inst.*, 14, N 1, 1954, 941—954.
 67. Tahmisian T. N., Vogel H. H., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 84, N 3, 1953, 538—543.
 68. Terzian L. A., *J. Immunol.*, 71, N 4, 1953, 202—206.
 69. Tipton S. R., Amand G. S., *Physiol. Zool.*, 27, N 3, 1954, 311—317.
 70. Witte E., *Strahlentherapie*, 82, 1950, 209—222.
 71. Witte E., Sigmund R., *Strahlentherapie*, 88, 1952, 384—394.
-

РАДИАЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА

*М. А. Арсеньева, М. Л. Бельговский, Н. Л. Делоне,
О. Н. Петрова, В. В. Хвостова и Н. И. Шапиро*

ВВЕДЕНИЕ

Давно было установлено, что ионизирующая радиация способна вызывать наследственные изменения у растений и животных [8, 110, 152, 153]. Если раньше открытие мутагенного действия излучений имело, хотя и огромный, но в значительной мере лишь теоретический интерес, то в настоящее время оно имеет также не меньшее практическое значение. Исключительная важность открытия генетического эффекта ионизирующих излучений связана со все расширяющимися перспективами использования этого вида энергии в промышленности, сельском хозяйстве, медицине и науке. В связи с этим все большее и большее число людей будет приходить в непосредственное соприкосновение с ионизирующими излучениями. Вместе с тем хорошо известно, что эти излучения, даже при использовании их в относительно небольших дозах, наносят организму значительные повреждения, касающиеся не только соматических, но и генеративных тканей. Повреждения генеративных тканей наследственны и в подавляющем большинстве случаев имеют патологический характер. Распространяясь в потомстве, они в конечном счете могут нанести человечеству еще больший вред, чем поражения соматических тканей людей, непосредственно подвергавшихся воздействию.

Таким образом, возникает необходимость точной количественной оценки генетических повреждений, наносимых радиацией, и разработки мер защиты от них. В частности, при установлении максимальных допустимых доз необходимо учитывать не только непосредственно соматический, но и генетический эффект облучения.

Важное практическое значение может иметь использование ионизирующих излучений в сельском хозяйстве. Работы последних лет показали возможность и практическую рациональность

использования ионизирующей радиации для улучшения имеющихся и выведения новых сортов сельскохозяйственных растений. Уже достигнуты положительные результаты при работе со злаками (пшеница, ячмень, овес), бобами, люпином, льном, томатами, горчицей, арахисом и др.

Не исключена возможность использования ионизирующих излучений и в селекционной работе с такими животными, как тутовый шелкопряд, медоносная пчела и др. Первые и весьма успешные работы в этом направлении проведены на тутовом шелкопряде [1, 2, 3, 159, 160], что стало возможным вследствие его хорошей генетической изученности.

Наряду с перечисленными практическими сторонами радиационной генетики, нельзя не отметить огромного теоретического значения исследований генетического действия радиации. Эти исследования особенно важны в двух планах: во-первых, как метод изучения генетической структуры организмов, и во-вторых, как один из путей исследования первичных механизмов биологического действия радиации. Достаточно напомнить, какую роль сыграли индуцированные мутации и хромосомные перестройки в построении цитогенетических карт хромосом кукурузы, гороха, дрозофилы и некоторых других организмов. Что же касается роли изучения генетического эффекта радиации для выяснения механизма действия излучений, то в этом плане достаточно сослаться на книгу Ли [96], построенную в значительной своей части на данных генетических экспериментов. Настоящая статья представляет собой краткий обзор работ по генетическому действию радиации, выполненных в основном за последние 3—4 года. Обзор этот далеко не охватывает всего огромного материала, накопленного в данной области.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МАТЕРИАЛЬНЫХ ОСНОВАХ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Прежде чем перейти к изложению исследований о генетическом действии ионизирующих излучений, кратко рассмотрим данные последних лет о материальных основах наследственности.

Структурные и физиологические различия между организмами всегда связаны с химическими различиями, и сущность наследственности связана с воспроизведением в цепи поколений сходного типа обмена веществ. В 1955 г. вышла книга «Генетика и метаболизм» [164], в которой изложены основные экспериментальные данные, полученные по этой проблеме. Ниже мы приводим кратко лишь основные выводы.

Связь между поколениями высших организмов осуществляется через одну клетку — оплодотворенное яйцо. Преимствен-

ность типа обмена веществ в ряду клеточных поколений возможна лишь потому, что в клетках имеются определенные структуры, удваивающиеся при каждом клеточном делении. Огромным числом наблюдений и опытов было показано, что такие структуры — это в первую очередь хромосомы клеточного ядра.

В цитоплазме также имеется ряд структур, играющих важную роль в жизнедеятельности клетки: митохондрии, микросомы, аппарат Гольджи, пластиды. Однако их роль несколько иная. Митохондрии, например, являются носителями дыхательных ферментов, необходимых для освобождения энергии, обеспечивающей жизненные процессы в клетке. Микросомы, а также обнаруженные в цитоплазме более крупные гранулы, богатые рибонуклеиновой кислотой [14, 15], по-видимому, играют важную роль в синтезе белка. Пластиды растительных клеток обеспечивают процесс фотосинтеза. Клеточная плазматическая мембрана функционирует как оболочка, сдерживающая вместе все содержимое клетки, а также как полупроницаемая мембрана, контролирующая не только количество поступающих в клетку веществ, но и их качество, являясь таким образом, одним из важных регуляторов обмена веществ в клетке.

Таким образом, совершенно ясно, что отдельные компоненты клетки выполняют в ней определенные функции. Упомянутые выше цитоплазматические гранулы размножаются при клеточном делении, однако они распределяются между дочерними клетками неравномерно, никакого механизма, обеспечивающего их равномерное распределение, в клетке не обнаружено.

Что же касается хромосом, то хорошо изучен процесс митоза, при котором число хромосом удваивается, и каждая их частица попадает в дочернюю клетку. Сложный процесс удвоения и расхождения хромосом обеспечивает новые клетки комплексом ядерных структур, необходимых для их жизнедеятельности. Ядро необходимо для размножения и дифференцировки клетки; но ядро, лишенное цитоплазмы, не может создать ее *de novo* и не может делиться. Живой системой является целая клетка, и развитие наследственных признаков осуществляется через активность всей клетки. Однако в обеспечении преемственности обмена веществ хромосомы играют наиболее важную роль. Наследование через структурные элементы цитоплазмы — пластиды и другие описано в ряде случаев, но оно не играет такой важной роли у высших организмов. В излагаемых ниже работах по изучению генетического действия излучений исследовали поэтому действие излучений на хромосомы клеточного ядра.

За последние годы проведено много работ по изучению химического состава хромосом. Разработаны методы выделения

из тканей как целых ядер, так и хромосом. Кроме того, методами окрашивания, действия ферментов, ультрафиолетовой микроскопии и другими химический состав ядер и хромосом интенсивно изучали и в неразрушенных тканях. Эти исследования показали, что в состав хромосом входят: дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК), основные и фибриллярные белки, а также небольшое количество рибонуклеиновой кислоты (РНК). Структурно хромосома состоит из спирально-закрученных нитей — хромонем с характерными утолщениями на них — хромомерами, расположенными в определенных местах вдоль нити. Хромомеры содержат высокую концентрацию ДНК и основной белок. Непрерывность самой нити, по-видимому, зависит от остаточного фибриллярного белка, содержащего триптофан, хотя вдоль всей нити может быть распределено значительное количество ДНК, связанной с основным белком. Расположение РНК не совсем ясно, возможно, она сконцентрирована в гетерохроматиновых районах хромосом вместе с частью ДНК и основных белков. При помощи рентгеноструктурного анализа, электронной микроскопии и микроскопии в видимом свете в хромосоме обнаружены следующие элементарные структурные единицы:

1. Цепи ДНК и белка с диаметром 15—20 Å; они обнаруживаются лишь при рентгеноструктурном анализе.

2. Пучки этих цепей, образующие микрофибриллы 100—200 Å в диаметре, которые обнаруживаются при электроноскопии.

3. Пучки микрофибрил, образующие хромонему с диаметром 5 000—10 000 Å (0,5—1 μ), которые видны в световом микроскопе.

За последние годы накопились факты, свидетельствующие в пользу того, что преемственность в наследственности обеспечивается не белком, как думали раньше, а ДНК.

Первые данные о генетической специфичности этого вещества были получены в опытах по трансформации бактерий. Впервые это явление было обнаружено Гриффитсом на пневмококках [70], а позже более тщательно исследовано Эвери, Мак Леодом и Мак Карти [22], а также Эфрусси-Тейлором [53]. Вначале было обнаружено, что наследственно закрепленные антигенные особенности штаммов пневмококков могут быть направленно изменены под влиянием убитых клеток другого штамма. Впоследствии было показано, что трансформирующим фактором является ДНК [105]. Очищенная ДНК настолько активна, что для реакции трансформации достаточно ввести одну ее часть на 600 000 000 частей среды. Под действием ДНК других штаммов изменяется химический состав капсул, специфичность белков, реакция на пенициллин [84], морфология колоний [53].

Подобная трансформация была получена не только у пневмококков, но и у других бактерий [20, 27, 166].

Трансформацию объясняют тем, что чуждая ДНК входит в клетку бактерий и становится частью ее генотипа.

О генетической специфичности ДНК свидетельствуют также данные о размножении вирусов. Показано, что при заражении бактерии фагом в клетку бактерии проникает лишь ДНК, а белковая часть вируса остается с внешней стороны оболочки. Проникшая в клетку бактерии ДНК обеспечивает синтез в ней специфических частиц вирусов вместе с их белковой частью [77].

Генетическую роль ДНК подтверждают также данные о мутациях под влиянием ультрафиолетовых лучей. Оказалось, что наибольшее количество мутаций получается при воздействии на микроорганизмы и растения ультрафиолетовых лучей с длиной 2600 Å. Как раз волны этой длины максимально поглощаются ДНК. Можно сделать вывод, что мутации возникают при взаимодействии квантов ультрафиолетового света с ДНК.

Важно также подчеркнуть, что ДНК содержится только в ядрах, роль которых в явлениях наследственности доказана неопровержимо. Полученные в последнее время данные о химическом строении ДНК дают основу для понимания ее генетической специфичности у разных организмов. Это видно из полученных недавно данных о том, что у разных видов организмов химический состав ДНК различен (наблюдается разное отношение между входящими в ее состав парами оснований: аденин + тимин = гуанин + цитозин). Особенно большое значение имеют работы по рентгеноструктурному анализу молекул ДНК. В 1953 г. Уотсон и Крик [165] на основе полученных при этом данных построили трехмерную модель ДНК. Они считают, что скелетная часть молекулы, состоящая из сахара (дезоксирибозы) и фосфатов, расположена по внешней ее стороне, а внутри расположены основания (аденин, гуанин, цитозин и тимин). В молекуле имеются две полинуклеотидные цепи, которые спирально закручены вокруг общей оси; цепи эти соединены друг с другом водородными связями через основания. Основания, обращенные внутрь молекулы и связанные с сахарами гликозидными связями, расположены перпендикулярно к оси молекулы. Данные о диаметре всей структуры, о размерах пуриновых и пиримидиновых оснований, а также о содержании отдельных оснований в ДНК привели авторов к выводу, что основания образуют определенные пары: аденин всегда соединен в пару с тиминном, а гуанин с цитозином. Однако последовательность этих пар по длине молекулы, по-видимому, может быть любой; с различной комбинацией этих пар оснований и

связывают в настоящее время генетическую дифференцировку хромосом по длине, которая доказана огромным количеством генетических экспериментов.

Исследования ряда авторов показали, что и нуклеопротениды имеют винтовую структуру, в которую входят, кроме двух цепей полинуклеотидов ДНК, также одна полипептидная [56]. При удвоении хромосом происходит одновременно как синтез ДНК, так и белков [26]. Таким образом, в последнее время некоторые данные свидетельствуют о том, что генетическая специфичность связана с ДНК, дифференцировка которой по длине обеспечивается последовательностью пар четырех оснований. С математической стороны различные типы взаиморасположения этих оснований обеспечивают возможность получения огромного количества их комбинаций. Далее, предполагается, что различные комбинации оснований определяют расположение различных аминокислот в полипептидной цепи и, таким образом, молекула ДНК служит «матрицей» для синтеза определенных специфических белков.

Нужно сказать, что в этой гипотезе еще многое неясно: неясен механизм удвоения молекул ДНК, связь между ДНК и РНК (последняя обеспечивает, по-видимому, синтез цитоплазматических белков). Нельзя также считать доказанным положение о том, что определенные сочетания оснований специфично ориентируют отдельные аминокислоты. Однако в пользу роли ДНК в процессах наследственности, как видно из изложенного выше, свидетельствует большое число разнообразных данных. Изложенные выше данные еще больше конкретизируют представление об элементарной единице наследования — гене. Данные экспериментальной цитогенетики показали, что хромосомы дифференцированы по длине, что отдельные их участки оказывают специфичное влияние на развитие признаков организма — участки эти получили название генов. Были накоплены данные об известной дискретности отдельных участков хромосомы — генов: геном считали такой участок, который не разделялся при рекомбинации частей хромосом в процессе их перекреста в мейозе и который может изменяться (мутировать) независимо от мутаций других участков.

Однако в генетике имеется большое количество данных о непрерывности структуры хромосомы, о том, что изменения генов могут быть обусловлены их перемещением внутри хромосомы (эффект положения), что мутации могут затрагивать ряд соседних генов и т. д.

Изложенные представления о структуре и специфичности ДНК подводят физико-химическую основу под представление о морфологической и физиологической дифференцировке хромосом по длине, которое и привело к признанию существования

в ней специфически организованных и функционирующих участков — генов.

Данные по биохимической и иммунологической генетике ясно показывают, что определенные участки хромосом — гены ответственны за синтез в организме специфических белков, в частности ферментов. Сложное взаимодействие всей совокупности генов (генотипа), функция которых тесно связана с состоянием как внутренней среды организма, так и внешних условий, приводит к развитию организма с совокупностью всех его химических, физиологических и морфологических признаков — к развитию фенотипа.

ЗАВИСИМОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ОТ ДОЗЫ И ФАКТОРА ВРЕМЕНИ

Вопрос о зависимости генетических эффектов облучения от дозы воздействия столь же стар, как и сама радиогенетика, ибо уже в первых опытах Мёллера, положивших начало этому разделу генетики, были применены различные дозы рентгеновых лучей и сравнивался их эффект. В последующие годы многочисленными исследованиями было установлено, что разные генетические эффекты облучения обнаруживают разную форму зависимости от дозы. Наиболее детально этот вопрос был разработан на дрозофиле, кукурузе и традесканции, причем было найдено, что частота летальных и видимых мутаций, а также мелких хромосомных перестроек изменяется прямо пропорционально дозе облучения, тогда как частота крупных перестроек (транслокаций, инверсий) — экспоненциально, приблизительно пропорционально квадрату дозы у традесканции и дозе в степени 1,5 у дрозофилы.

Прямая пропорциональность частот видимых и летальных мутаций дозе облучения послужила одним из фактов, легших в основу представления о прямом мутагенном действии радиации на гены. Однако при этом оставалось неясным, почему правило прямой пропорциональности распространяется на летальные мутации, несмотря на то что они — группа сборная, состоящая как из генных мутаций, так и из хромосомных перестроек, частота которых с повышением дозы возрастает экспоненциально, что не может отразиться на общей кривой зависимости частоты леталей от дозы.

Таково было положение вещей до последнего времени, когда в 1950 г. появилась работа Бонье и Люнинга [28] и вслед за ней ряд работ Люнинга [97, 98, 99, 100], в которых было показано, что у дрозофилы радиочувствительность половых клеток, находящихся на разных стадиях спермиогенеза, неодинакова, что

максимальной радиочувствительностью обладают сперматиды и что на эти различия влияет также и возраст облучаемых самцов. Эти выводы были подтверждены также и другими исследователями [16, 17, 21, 29, 65, 66, 88, 124, 172].

Установление ранее не учитывавшихся различий в радиочувствительности половых клеток разного возраста показало, что материал, на основе которого был сделан вывод о прямой пропорциональности частоты мутаций дозе, был неоднороден не только потому, что летальные мутации представляют собой сборную группу генетических изменений, но еще и потому, что в опытах учитывалась суммарная частота этих мутаций на разных стадиях спермиогенеза, причем относительное количество изученных более чувствительных и менее чувствительных клеток оставалось неизвестным. Это заставило Мёллера с сотр. [117] перенсследовать вопрос о форме зависимости частоты рецессивных летальных мутаций у дрозофилы от дозы рентгеновых лучей, используя в эксперименте лишь одну определенную (наиболее чувствительную) стадию развития половых клеток (сперматиды). При этом оказалось, что при увеличении дозы облучения в четыре раза (1000 и 4000 *r* рентгеновских лучей) процент индуцированных леталей увеличивается всего лишь в 1,4 раза ($6,68 \pm 0,25\%$ и $9,45 \pm 0,50\%$). Авторы объясняют такое небольшое повышение частоты леталей с увеличением дозы положительной корреляцией между частотой генных мутаций и хромосомных перестроек в клетках разной чувствительности. Поскольку частота генных мутаций возрастает пропорционально первой степени дозы, а частота хромосомных перестроек — степени 1,5 или 2, то при больших дозах относительная частота хромосомных перестроек должна возрастать и относительно больший процент клеток с рецессивными летальными мутациями должен содержать одновременно и перестройки с доминантным летальным действием, что приведет к большому отсеvu мутировавших клеток и понижению процента обнаруживаемых мутаций.

Авторы полагают, что истинная частота генных мутаций изменяется прямо пропорционально дозе облучения, но что частота леталей, включающих в себя как генные мутации, так и хромосомные перестройки может следовать иной закономерности. Возможно, что при больших дозах она изменяется быстрее, чем линейно, но точная картина изменения до сих пор не установлена, так как в прежних исследованиях не учитывалась неодинаковая радиочувствительность разных стадий развития половых клеток.

В связи с этим нужно отметить, что Айвс, Бауман и Гамбл [85] обнаружили более чем линейное возрастание частоты сцепленных с полом мутаций у дрозофилы при облучении молодых

самцов γ -лучами Co^{60} . В контроле среди 10 521 самца было 0,12% мутаций, при дозе в 300 r среди 8402 самцов — 0,71%, при дозе в 10 500 r среди 103 самцов — 34,6%, при дозе 12 000 r среди 108 самцов — 36,1%. Авторы предполагают, что, возможно, при больших дозах в ряде случаев две возникшие в одной хромосоме слабые и по отдельности неулавливаемые мутации усиливают друг друга и учитываются как одна мутация.

В последние годы проведены исследования [125, 126, 127] по выяснению формы кривой зависимости частоты мутаций окраски глаза у хальциды *Morganiella vitripennis* (Walker). Воздействию рентгеновыми лучами подвергали девственных самок, мутации учитывали у их гаплоидных сыновей. В работах 1953 и 1954 гг. автор указывал, что его данные совместимы с гипотезой линейной зависимости частоты мутаций от дозы облучения, хотя на кривой замечается перегиб при средних дозах. Позже автор изучил частоту мутаций при двух диапазонах доз: низких (52,5—525 r) и высоких (1340—5360 r). На основании просмотра 766 828 самцов F_1 в первом случае и 52 084 — во втором установлено, что при малых дозах на единицу дозы возникает меньше мутаций, чем при больших.

На этом же объекте Сол [136] изучил зависимость от дозы частоты летальных мутаций. Ввиду отсутствия у *Morganiella* специальных линий для учета летальных мутаций, подобных линиям, созданным Мёллером у дрозофилы (*CIB*, Muller-5), соответствующие исследования на *Morganiella* не могут быть проведены с такой же точностью. Для учета леталей Сол облучал самцов дикого типа и скрещивал их с самками, гомозиготными по одному мутантному гену. В потомстве гетерозиготных самок F_1 учитывали расщепление по данному маркирующему гену. Теоретически оно должно было быть 1:1, но искажалось вследствие появления в гомологичной, облученной хромосоме леталей, сцепленных с нормальным аллелем маркирующего гена. Степень этого искажения и служила мерой частоты возникновения летальных мутаций. Использовались дозы от 568 до 2112 r и два разных маркирующих гена. В обоих случаях полученные результаты совместимы с гипотезой прямой пропорциональности частоты леталей дозе облучения.

Следует еще отметить данные по зависимости частоты транслокаций у *Drosophila virilis* от дозы рентгеновых лучей, полученные Александер и Стоуном [17].

Эти авторы, так же как и Мёллер с сотр., в цитированной выше работе учли разную чувствительность различных стадий спермиогенеза к излучениям (которую они подтвердили в своей работе) и построили кривые изменения частоты транслокаций в зависимости от дозы облучения дифференциально для четырех

различных (наиболее чувствительных) стадий. За исключением частот, полученных в результате облучения стадии, эквивалентной стадии зрелых спермиев старого самца, все остальные частоты расположились ближе всего к прямым линиям, построенным по методу наименьших квадратов. Лишь данные по указанной выше стадии ближе согласуются с S-образной кривой, однако и они совместимы с гипотезой линейной зависимости. При этом все четыре кривые пересекают ось абсцисс между точками, соответствующими дозам 295 и 330 г. Таким образом, создается впечатление, что доза около 300 г является пороговой. Это, по-видимому, первое указание на существование порога в генетическом действии ионизирующей радиации на животных. Авторы отмечают, что линейная зависимость от дозы рентгеновых лучей частоты транслокаций, возникающих после достижения определенной минимальной дозы при облучении наиболее чувствительных стадий спермиогенеза, напоминает зависимость частоты транслокаций от дозы нейтронов, за исключением того, что в последнем случае кривая проходит через нулевую точку. Причиной отличия полученной ими кривой от получавшейся другими авторами экспоненциальной кривой частоты транслокаций в зависимости от дозы авторы не обсуждают.

Необходимость точного учета стадий развития половых клеток при изучении связи между дозами воздействия и генетическим эффектом подчеркнул также Кларк [43], экспериментально показавший, что процент сцепленных с полом леталей и процент транслокаций в последовательных яйцекладках самок, скрещенных с облученными самцами, оказывается различным при разных способах облучения — непрерывном и фракционированном, хотя на суммарную частоту изменений это не влияет. Автор полагает, что в основе описанного явления лежит постепенное изменение соотношения между числом сперматид и зрелых спермиев на протяжении периода, в течение которого производилось фракционированное облучение.

За последние годы опубликованы исследования, в которых изучалась зависимость частоты возникновения различного типа мутаций от дозы быстрых или медленных нейтронов. Так, в работе Кирби-Смит и Свенсона [92] показана линейная зависимость частоты хромосомных разрывов у *Tradescantia* от дозы быстрых нейтронов. В этом исследовании приведены двоякого рода данные; в одном случае облучение проводилось в полевых условиях при экспериментальном взрыве атомной бомбы, в другом случае нейтроны генерировались циклотроном. Приводим в несколько сокращенном виде таблицу из этой работы (табл. 1).

Полученные авторами данные иллюстрируют не только характер зависимости частоты аберраций от дозы облучения,

Таблица 1

Влияние различных доз нейтронного воздействия на частоту хромосомных aberrаций у *Tradescantia*

Доза облучения (фэр)	Число анализированных клеток	Число aberrаций на 100 клеток	
		делеции	обменные aberrации
Полевой опыт			
107,7	100	172	123
74,3	200	128	102
48,6	300	67	65
23,2	300	26	31
10,1	600	15	15
Циклотрон			
67,5	300	122	91
56,0	300	94	79,5
45,0	300	72	67,5
22,5	300	39	32,5

но и указывают на одинаковую мутагенную эффективность быстрых нейтронов, полученных из разных источников.

Линейная зависимость между дозой и частотой хромосомных aberrаций наблюдалась и у другого вида растений — *Datura stramonium* [173].

Некоторые исследования посвящены установлению зависимости частоты хромосомных aberrаций от дозы воздействия быстрых нейтронов у дрозофилы. Мёллер [112], исследуя индуцированный мутационный процесс в сперматозоидах *D. melanogaster*, показал наличие линейной связи между частотой возникновения транслокаций и дозой быстрых нейтронов, генерируемых циклотроном.

При экспериментальном взрыве атомной бомбы была показана линейная зависимость частоты транслокаций от дозы быстрых нейтронов как у *D. melanogaster* [86], так и у *D. virilis* [154].

Та же картина наблюдалась и при изучении доминантных леталей у дрозофилы [23].

Прямая пропорциональность между дозой и эффектом установлена у *D. melanogaster* также и в отношении видимых и летальных мутаций, не связанных с хромосомными перестройками [86].

Изучение зависимости генетического эффекта от дозы медленных нейтронов было проведено на ячмене. Показано, что здесь, как и в случае быстрых нейтронов, имеется линейная зависимость между темпом мутирования и дозой физического фактора [39].

Таким образом, мы видим, что при использовании быстрых и медленных нейтронов у всех исследованных как растительных, так и животных объектов для всех типов наследственных изменений, наблюдается линейная зависимость от дозы воздействия. Установленный факт свидетельствует о том, что мутации любого типа возникают в результате воздействия одной ионизирующей частицы.

На «γ-поле» Брукхейвенской Национальной лаборатории (США) проведен ряд работ по хроническому облучению кукурузы γ-лучами Co^{60} , давших новые данные о зависимости частоты мутаций от дозы облучения. Синглтон [141] учитывал рецессивные мутации генов, влияющих на признаки эндосперма. В зависимости от расстояния, на котором растения находились от источника радиации, они получали от 0,24 до 415 r/день . Кривые зависимости частоты мутаций четырех локусов от дозы оказались нелинейными: при более высоких дозах возрастание частоты мутаций было диспропорционально большим, что свидетельствует о зависимости наблюдавшегося генетического эффекта не от единичных ионизаций.

Интересно также отметить, что в этом исследовании было установлено наличие пороговой мощности дозы: в опытах 1950 г. мутабельность при дозах 10—20 r/день не превышала спонтанной, а в опытах 1952 г. пороговая доза оказалась равна 40 r/день .

В другой работе [144] учитывались мутации гена P^{RR} , влияющего на окраску эндосперма кукурузы. Мощность дозы варьировала в пределах 0,8—185 r/день . Было просмотрено более 1 000 000 семян. Зависимость от дозы всех мутаций, за исключением «следов» (т. е. тонких мутантных полосок на зерне), оказалась линейной при мощностях дозы, превышавших 5 r/день , тогда как при более низких между частотой мутаций в контроле и опыте разницы не было. Некоторые другие типы мутаций обнаружили линейную зависимость от дозы при мощностях более 8 r/день , но иную зависимость при меньших мощностях. Авторы подчеркивают различие в генетической реакции растений на излучения различной мощности.

Исследования прошлых лет по влиянию изменения мощности или фракционирования дозы облучения на частоту мутаций и хромосомных перестроек у дрозофилы, как известно, показали, что ни на частоту первых, ни на частоту вторых «фактор времени», т. е. распределение дозы во времени, влияния не ока-

зывает. Отсюда делали вывод, что, во-первых, генные мутации и разрывы хромосом происходят в момент облучения и, во-вторых, куски хромосом, разорванных в спермиях, не воссоединяются и не перекомбинируются до оплодотворения. За последние годы по этому вопросу получены некоторые новые данные.

Люнинг, Линделль и Фальк [102], используя в качестве показателя частоты хромосомных перестроек у дрозофилы частоту доминантных леталей, провели опыты, в которых мощности дозы относились как $1:10^7$ (доза была 800—900 *r*, продолжительность облучения — от 50 микросекунд до 15 мин). Несмотря на такую огромную разницу в мощности, частота доминантных леталей во всех опытах оказалась одинаковой.

С другой стороны, фракционирование дозы при облучении не зрелых спермиев, а сперматид влияет на частоту хромосомных перестроек. Это показано в работе Остера [124]. Он облучал рентгеновыми лучами [800 *r*] куколок самцов *D. melanogaster* в возрасте 48 ± 2 (серия 1) и 72 ± 2 (серия 2) часов после начала окукливания. Семенники куколок серии 1 в момент облучения содержали в основном сперматиды, а семенники куколок серии 2 — спермии. Куколки контрольной серии не облучались. Самцы F_1 обеих опытных и контрольной серии были скрещены с самками, в потомстве которых можно было учесть частоту сцепленных с полом леталей и транслокаций между II и III хромосомами. После того как эти самки в течение двух дней откладывали яйца (кладка I), они были дополнительно облучены дозой 1800 *r* (для облучения зрелой спермы в семеприемниках самок). Так была получена кладка II.

Дополнительное облучение спермы в семеприемниках в серии 1 повысило процент обнаруженных транслокаций аддитивно (облучение куколок 800 *r* дало 5,77%, зрелой спермы 1800 *r* — 8,73%, куколок + зрелой спермы — 11,11%), а в серии 2 — значительно сильнее (соответственно 1,09; 8,73 и 15,95%). Отсюда автор делает вывод, что хромосомные разрывы в сперматиде воссоединяются до использования спермы для оплодотворения, разрывы же в зрелых спермиях 72-часовых куколок остаются «открытыми» и после оплодотворения перекомбинируются с разрывами, возникающими при дополнительном облучении.

Возможность воссоединения до оплодотворения разорванных концов хромосом в ооцитах показали Херсковиц и Абрахамсон [78]. Они учитывали частоту вызванных облучением разрывов сцепленных X-хромосом у дрозофилы и нашли, что фракционирование и уменьшение мощности дозы значительно снижает процент разрывов. Соответствующие частоты при непрерывном и фракционированном облучении в двух опытах были: 5,4 и 1,5%; 1,9 и 0,9%, а при разной мощности дозы — 1,6 и 0,7%.

После установления этого факта был проведен опыт облучения мух при следующих условиях: доза 2000 *r*, мощность 1 100 *г/мин*, 8 порций с интервалами 0; 1; 4; $1\frac{1}{2}$; 1; 4; 16; 32 мин. между облучениями. При этом оказалось, что при интервалах до 4 мин. процент разрывов остается одинаковым, в среднем $7,1 \pm 0,35$, при интервале в 16 мин. он равен $5,3 \pm 0,64$, а при интервале в 32 мин. $3,4 \pm 0,41$. Отсюда авторы делают вывод, что в ооцитах разорванные концы могут воссоединяться до оплодотворения, но что на протяжении первых четырех минут после возникновения разрывов этого не происходит.

Аналогичные данные о поведении разорванных хромосом у растений (традесканции) были уже известны, в отношении же хромосом животных они получены впервые.

Наконец, в связи с вопросом о влиянии фактора времени на генетические результаты облучения можно отметить работу Рэй-Чаудхури и Пайна [128], изучавших влияние мощности дозы на частоту возникновения хромосомных мостиков у прямокрылого *Gesonula punctifrons*. Доза облучения γ -лучами составляла 81,6 *г*, продолжительность облучения — 30 мин. и 23 часа. Было просмотрено 9679 анафаз и найдено 408 хромосомных мостов. Достоверной разницы между сравниваемыми сериями установить не удалось. Отсюда следует, что мосты возникают в результате одного, а не двух, независимых друг от друга разрывов хромосом.

ЗАВИСИМОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ОТ ВИДА ИЗЛУЧЕНИЯ

Одним из наиболее разрабатываемых в радиобиологии разделов является раздел, посвященный сравнительному изучению действия различных видов излучений.

Выяснению специфичности биологического действия ионизирующих излучений, отличающихся по своему качеству — длине волны и видам ионизирующих частиц, посвящено значительное число исследований. Эти вопросы были предметом изучения и при анализе действия радиации на наследственность.

Прежде чем перейти к непосредственному рассмотрению работ по сравнительной генетической эффективности различных видов излучений, необходимо привести следующие соображения. Характер оценки сравнительной эффективности должен быть различным для случаев, где частота возникновения мутации показывает сходную зависимость от дозы воздействия при различных видах излучений и для случаев, где эта зависимость имеет специфический характер для каждого из сравниваемых излучений, несходный с другими. В первом случае сравнение можно проводить на любом уровне доз и получаемый при этом

вывод будет иметь общее значение. Во втором случае вывод о большей или меньшей эффективности имеет только частное значение для данного уровня доз, тогда как при другом их уровне вывод может быть противоположным. Необходимость подобного дифференциального анализа сравнительной эффективности различных видов излучений, особенно подчеркнул Меллер [112] на примере данных, полученных при исследовании *Drosophila melanogaster*. В этом случае различие в форме кривых зависимости частоты возникновения транслокаций от дозы рентгеновых лучей и нейтронов делает невозможным сравнение эффективности двух названных агентов, безотносительно дозы воздействия. Так, при малых дозах нейтроны относительно эффективнее рентгеновых лучей. При больших дозах это соотношение может измениться, поскольку, как мы видели выше, дозовая зависимость транслокационного процесса у *Drosophila* при нейтронном облучении носит линейный характер, а при рентгеновском она меняется примерно пропорционально дозе в степени $3/2$.

Ряд исследований был посвящен изучению эффективности действия медленных нейтронов на наследственность. Последний вид излучения вызывает ионизацию внутри объекта, подвергающегося воздействию, как известно, достаточно своеобразным путем, а именно, через так называемую наведенную радиоактивность. В основном эта радиоактивность обусловлена взаимодействием медленных нейтронов с двумя широко представленными в организмах элементами — водородом и азотом. В первом случае образуется фотон γ -излучения, во втором — протон. Соотносительная биохимическая эффективность этих двух реакций меняется в зависимости от размера облучаемого объекта. У мелких биологических объектов превалирующее значение имеет образование протонов. Необходимо при этом отметить, что оценка биологической эффективности медленных нейтронов, по сравнению с другими видами ионизирующих излучений, затруднена. Это обусловлено прежде всего недостаточной разработанностью дозиметрии медленных нейтронов и сложностью выражения их энергии в фэр (физических эквивалентах рентгена).

Серия исследований была посвящена изучению мутагенного действия медленных нейтронов у дурмана — *Datura stramonium* [151, 174, 45, 150].

Показано, что воздействие на семена дурмана потока медленных нейтронов мощностью $4,6 \times 10^8 \text{ N}_{\text{th}} / \text{см}^2 / \text{сек}$ в течение 2—6 час. приводит к возникновению большого числа наследственных изменений, выявляемых в пыльце растений, выращенных из этих семян. Наряду с нормальной пылью у исследуемых растений наблюдалось образование двух типов абер-

тивной пыльцы, один из которых связан с образованием хромосомных aberrаций, а другой — с генными мутациями.

В табл. 2 приведены данные, характеризующие эффективность воздействия медленных нейтронов; показателем эффективности служил процент abortивной пыльцы.

Таблица 2

Abortивность пыльцы у дурмана после обработки семян медленными нейтронами

Длительность экспозиции (часы)	Число под- верженных обработке семян	Сеянцы		Взрослые растения		Исследованные растения			
						с нормальной пыльцой		с abortивной пыльцой	
		Число	%	Число	%	Число	%	Число	%
2	876	724	85	647	74	128	24	395	76
4	890	683	76	321	36	30	14	191	86
6	911	205	22	32	35	2	11	17	89
Контроль	150	139	93	114	76	182	100	0	0

Подвергался изучению также цитогенетический эффект медленных нейтронов у ячменя [39]. Воздействию подвергались покоящиеся семена. Медленные нейтроны испытывались в дозах $2 \cdot 3 \times 10^{12}$ — $30 \cdot 1 \times 10^{12}$ на $1/\text{см}^2$. Эффективность действия медленных нейтронов сравнивалась с эффектом рентгеновского облучения (250 кВ) в дозах 5000—50 000 г. В качестве теста использовались следующие показатели: 1) появление сеянцев, 2) выживание растений до созревания, 3) частота возникновения хромосомных aberrаций и мутаций. Установлено, что тепловые нейтроны при наивысшей нелетальной дозе обуславливают появление в два с половиной раза большего числа хромосомных перестроек, чем рентгеновское облучение при дозе в 20000 г. Максимальная частота возникновения мутаций при обработке медленными нейтронами была в два раза больше, чем при рентгеновском облучении в той же дозе 20000 г. В табл. 3 приведены данные по частоте возникновения мутаций у ячменя, подвергнутого действию медленных нейтронов.

Исследование генетической эффективности воздействия медленных нейтронов проводилось и у *D. melanogaster* [89, 90]. Показано, что сцепленные с полом летальные мутации возникают в сперматозоидах примерно в два с половиной раза чаще при воздействии медленными нейтронами, чем рентгеновыми лучами (90 кВ). Частота мутирования в ооцитах и оогониях была меньшей, чем в сперматозоидах, вместе с тем и в этих

Таблица 3

Частота мутантных семян, полученных в результате рентгеновского облучения и воздействия тепловыми нейтронами на покоящиеся семена ячменя

Типы мутантов	Тип воздействия				Всего	
	рентгеновые лучи		тепловые нейтроны			
	число	%	число	%	число	%
Альбиносы	387	56,0	779	56,8	1166	56,5
Желтые	102	14,8	140	10,2	242	11,7
Желто-зеленые	114	16,5	237	17,3	351	17,0
Виресценс	10	1,4	42	3,1	52	2,5
Полосатые (белые и желтые)	17	2,5	36	2,6	53	2,6
Сморщенные	20	2,9	52	3,8	72	3,5
Прочие	41	5,9	86	6,3	127	6,2
Всего	691	—	1372	—	2063	—

случаях медленные нейтроны оказались в 1,8 раза эффективнее, чем рентгеновые лучи. Авторы предполагают, что большая эффективность медленных нейтронов в значительной степени является следствием высокого содержания азота в гонадах дрозофилы.

В некоторых исследованиях изучалось мутагенное действие быстрых нейтронов и давалась его количественная характеристика по сравнению с другими видами ионизирующих излучений. Так, в одной из работ, где воздействию подвергались соцветия *Tradescantia paludosa* изучалась сравнительная эффективность быстрых нейтронов и рентгеновых лучей (250 кэ). Тестом служила частота так называемых одноударных хроматидных и изохроматидных разрывов, находящаяся в линейной зависимости от дозы при обоих видах излучения. Установлено, что в этом случае соотношение эффективностей нейтронов и рентгеновых лучей составляло 13:1 [92]. Несколько исследований было посвящено сравнению эффективности действия нейтронов, полученных при ядерном взрыве, и рентгеновых лучей; оказалось, что в отношении вызывания хромосомных aberrаций в семенах дурмана первый вид излучений эффективнее второго. Так, при рентгеновском облучении в дозе 10 000 r было найдено 15% aberrаций, тогда как всего 104 фэр-нейтронного воздействия привело к образованию 20% aberrаций [173, 149, 45]. Ряд исследований по изучению генетиче-

ской эффективности быстрых нейтронов проведен на *D. melanogaster*. Так, изучалось действие быстрых нейтронов (полученных при экспериментальном взрыве атомной бомбы) и рентгеновых лучей (120 кВ) на частоту возникновения в сперматозоидах летальных, сцепленных с полом мутаций. Показана большая (в 2—4 раза) эффективность быстрых нейтронов. Аналогичные результаты получены и при изучении видимых аутосомных мутаций [86, 47]. В другом исследовании [106] изучалось действие быстрых нейтронов, генерируемых циклотроном, и рентгеновских лучей (250 кВ) на частоту мутирования восьми локусов III хромосомы *D. melanogaster*. Здесь также была установлена большая эффективность нейтронов. Таким образом, материалы, приведенные в обоих названных выше исследованиях, не подтверждают данных, полученных в более ранних работах, говоривших о большой эффективности рентгеновых лучей по сравнению с быстрыми нейтронами в отношении летальных и видимых мутаций у *Drosophila*. Вероятнее всего ошибки ранних исследований связаны с неудовлетворительной в то время дозиметрией нейтронных излучений.

Большая эффективность быстрых нейтронов, по сравнению с рентгеновыми лучами (доза 400 г), в отношении усиления транслокационного процесса была еще раз подтверждена в экспериментах со сперматозоидами *Drosophila* [111]. Наконец, большая мутагенная активность быстрых нейтронов (полученных как от циклотрона, так и при экспериментальном взрыве атомной бомбы) была продемонстрирована на примере возникновения доминантных леталей у мышей. В этом исследовании сделано весьма вероятное предположение, что сперматиды обладают большей чувствительностью к радиации, чем сперматозонды [135].

Небольшое число исследований было посвящено сравнительной оценке эффективности рентгеновых лучей различной жесткости, γ -излучения и быстрых электронов. Так, подобного рода исследование было проведено на *Tradescantia bracteata*, где учитывалась частота хромосомных и хроматидных aberrаций, возникающих при воздействии на пыльцевые зерна тремя видами излучений: 1) рентгеновыми лучами при напряжении 220 кВ, 2) рентгеновыми лучами при напряжении 30 МэВ и 3) γ -излучением Ir^{192} . При дозах 100—500 г наиболее эффективными оказались рентгеновые лучи (220 кВ), тогда как остальные два вида излучений вызвали меньший, но качественно сходный эффект. Но при дозах 600—1000 г удалось раздифференцировать и оставшиеся виды излучения, показав, что γ -лучи более эффективны, чем рентгеновы при напряжении 30 МэВ [30].

Сходные данные были получены и в другом исследовании,

где проводилось изучение влияния рентгеновых лучей (напряжение 140—200 кВ), γ -лучей (1,25 Мэв) и быстрых электронов (23 Мэв) на частоту хромосомных разрывов у традесканции. Здесь было показано, что эффективность излучения падает в следующей последовательности: рентгеновы лучи, γ -лучи, быстрые электроны. Несколько особняком стоят исследования, проведенные на *D. melanogaster*, где изучалась сравнительная эффективность быстрых электронов (3 Мэв) и рентгеновых лучей (180—200 кВ) в отношении вызывания транслокации и рецессивных сцепленных с полом летальных мутаций как в зрелых, так и незрелых половых клетках самцов. Исследование производилось в диапазоне доз 1000—6000 г. Различий в эффективности сравниваемых видов излучений обнаружено не было [31, 82].

Подводя итоги работам, посвященным изучению сравнительной эффективности медленных и быстрых нейтронов, рентгеновых лучей различной жесткости и γ -лучей в их действии на наследственность, можно сделать следующий общий вывод: во всех исследованиях, где были установлены различия в эффективности действия различных видов излучений, наиболее действенными были излучения, характеризующиеся большей удельной ионизацией. Этот вывод верен для всех изученных до настоящего времени объектов (растительных или животных) и независим от того, какой показатель мутагенного эффекта был выбран в качестве теста, — будь то хроматидные или хромосомные аберрации или мутации, цитологическая природа которых носит комплексный характер.

Наряду с количественной характеристикой действия различных видов излучений на наследственные особенности организмов, в ряде исследований подвергся обсуждению и вопрос о возможной качественной специфике их действия. Показано, что, несмотря на сходство общей качественной характеристики мутационного процесса, индуцированного всеми изученными видами ионизирующих излучений [173], все же некоторые особенности в действии каждого из них имеются. В одном из исследований было отмечено, что в случае воздействия медленными нейтронами, среди вновь возникающих мутаций повышен удельный вес хромосомных аберраций [174]. Сходный вывод сделан и в других работах, где изучалось действие быстрых нейтронов и рентгеновых лучей на мутационный процесс у *Drosophila* [106, 86].

Есть также указание, что при нейтронном облучении растений изменяется соотношение летального и стерилизационного эффекта. Так, в одной из работ [51], проведенной на ячмене, показано, что γ -лучи вызывают относительно больший процент гибели семян, но сохранившие жизнеспособность в большин-

стве своем оказываются в дальнейшем плодовитыми. В то же время медленные нейтроны, мало влияя на первые стадии развития растений, на их жизнеспособность, вызывают высокий процент стерильности. Для действия медленных нейтронов характерен также высокий процент мутаций при дозах, мало влияющих на жизнеспособность. При высоких дозах облучения, в случае медленных нейтронов, чаще возникают так называемые редкие мутации. Отсюда авторы делают важный вывод о том, что увеличение плотности ионизации по-разному сказывается на частоте возникновения различных мутаций.

Весьма своеобразное качественное различие в действии быстрых нейтронов по сравнению с рентгеновыми лучами (170 кэ) было выявлено при сравнительном исследовании мутационного процесса у диплоидного (ячмень $2n = 14$) и полиплоидного (пшеница $6n = 42$) вида растений. Воздействию подвергались покоящиеся семена. Показано, что при рентгеновском облучении практически не выявляется специфика мутирования диплоидного и полиплоидного видов, в то время как при нейтронном воздействии обнаруживается ряд характерных отличий в мутировании растений с разным числом хромосом [103].

Таким образом, можно заключить, что в настоящее время начинает накапливаться материал, свидетельствующий не только о количественных, но и качественных особенностях действия на наследственность различных видов ионизирующих излучений.

ФАКТОРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ, МОДИФИЦИРУЮЩИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Из факторов, модифицирующих генетический эффект излучений, исследовались главным образом: 1) влияние кислорода; 2) влияние влажности; 3) влияние температуры; 4) влияние химических веществ.

Влияние кислорода на генетический эффект ионизирующих излучений

Роль кислорода в генетическом действии рентгеновых лучей впервые была отмечена Рапопортом [12].

Затем начиная с 1947 г. появились некоторые работы, в которых было показано, что аноксия снижает число хромосомных перестроек и генных мутаций, возникающих под действием излучений.

В опытах с корешками конских бобов Тудей и Рид [162] обнаружили, что если кислород в период облучения отсутствует, число хромосомных перестроек резко уменьшается. Этот эффект был ясно выражен при действии рентгеновых лучей, а при

действии α -частиц был значительно меньше [163]. В очень точных опытах, проведенных Джайлсом и его сотр. на микроспорах традесканции [63], было установлено следующее:

1. Наличие кислорода приводит к увеличению числа хромосомных перестроек всех типов.

2. Кислород эффективен лишь в том случае, когда он присутствует в клетке во время облучения. Введение его до и непосредственно после облучения никакого эффекта не вызывает. Кислород без облучения также не эффективен.

3. Даже при полном отсутствии кислорода (поскольку такое может быть достигнуто в условиях опыта) наблюдается значительное количество перестроек.

Количество перестроек возрастает с увеличением процента кислорода в камере в период облучения. При увеличении от 0 до 10% это возрастание числа аберраций идет линейно, затем несколько медленнее и при 21% достигается плато. Сходные данные были получены на дрозофиле [83].

5. Кислород действует немедленно при его введении. Удаление его во время облучения снижает количество перестроек.

6. При воздействии быстрыми нейтронами эффект, оказываемый присутствием кислорода, гораздо слабее, чем при действии рентгеновых лучей.

Опыты других авторов также показали, что присутствие кислорода в период облучения усиливает генетический эффект излучений. Шнейдерман и Кинг [137] облучали пыльцевые зерна *Tradescantia paludosa* в вакууме, в смеси CO_2 и воздуха ($\frac{1}{3}$ атм. + 1 атм. воздуха), в чистом CO_2 . В смеси воздуха и CO_2 наблюдалось повышение числа аберраций. Помещение в атмосферу, содержащую CO_2 , до облучения также повышало частоту аберраций, а после облучения — не влияло. Число аберраций в чистом CO_2 было равно числу аберраций в вакууме.

Сходное действие кислорода было обнаружено при облучении семян ячменя [49].

При рентгенооблучении семян в атмосфере азота растения F_1 оказываются менее поврежденными, наблюдается меньше изменений в митозах и мутаций в F_2 . При обработке нейтронами в вакууме, кислороде и воздухе подобных различий не наблюдается.

Найлан [120] показал, что при рентгеновском облучении семян ячменя в атмосфере кислорода и CO_2 число хромосомных перестроек было выше, чем при облучении в вакууме. Однако влияния O_2 и CO_2 на частоту возникновения мутаций он не обнаружил.

Калдекотт [35] обрабатывал покоящиеся семена ячменя в атмосфере O_2 , CO_2 и азота рентгеновыми лучами, быстрыми

и медленными нейтронами и через семь дней измерял высоту сеянцев. Оказалось, что кислород увеличивает чувствительность сеянцев к рентгеновым лучам и почти не влияет на чувствительность к нейтронам. Ниже мы увидим, что его опыты также имеют отношение к цитогенетическому эффекту облучения.

Сходные результаты получены в опытах с животными.

При рентгенооблучении самцов *Drosophila virilis* и последующем учете числа транслокаций [75] было обнаружено, что частота транслокаций прямо пропорциональна концентрации O_2 .

Изучали также влияние кислорода и азота на число хромосомных перестроек, возникающих при рентгенооблучении спермиев и ооцитов *Drosophila melanogaster* [101]. Спермии использовались для оплодотворения на 1-й, 2-й и 3-й день после облучения. Во всех порциях спермы число хромосомных перестроек при облучении в атмосфере воздуха было выше, чем в азоте. В ооцитах наблюдался тот же эффект, но он был несколько слабее.

Уайтинг [168, 169] изучала влияние кислорода на частоту мутаций у *Nabrobрасон* и показала, что число как доминантных, так и рецессивных летальных мутаций, а также видимых мутаций в атмосфере воздуха выше, чем в атмосфере азота, при этом число всех типов изменений снижалось в атмосфере азота в одинаковой степени: 500 г в воздухе эквивалентно 1000 г в атмосфере азота.

Таким образом, можно считать твердо установленным, что аноксия снижает цитогенетический эффект облучения.

Из всего изложенного выше следует, что самый факт влияния кислорода на процесс возникновения хромосомных перестроек, индуцированных рентгеновыми и γ -лучами, не подлежит сомнению. Однако механизм этого влияния пока не выяснен.

Джайлс объясняет полученные результаты действием кислорода на процесс разрыва хромосомы.

В последние годы накопились данные о значении в эффекте облучения активных веществ, образующихся при разложении воды. В присутствии кислорода наибольшее значение имеют радикалы HO_2 и H_2O_2 . В отсутствие кислорода при воздействии рентгеновых лучей H_2 , O_2 , а также H_2O_2 обнаружить не удастся. Однако α -частицы разлагают воду и при отсутствии кислорода, и в этих условиях образуется примерно то же количество H_2O_2 , как и в присутствии кислорода. При действии нейтронов в отсутствие кислорода также образуется H_2O_2 .

Указанные выше данные приводят к предположению, что веществом, вызывающим разрывы хромосом, является H_2O_2 .

Однако объяснить полученные Свенсоном и Шварцем результаты с точки зрения Джайлса не удается. Шварц [138] считает, что аноксия не изменяет частоты разрывов, но способствует воссоединению разорванных концов (с восстановлением исходной хроматиды); может быть это связано с разным качеством оборванных концов хроматид, возникающих в атмосфере кислорода и без него. В связи с этим при аноксии потенциальные изохроматидные делеции и обмены превращаются в хроматидные делеции, так как два фрагмента из образовавшихся четырех восстанавливают исходную хромосому.

Таким образом, имеются две гипотезы, объясняющие действие кислорода: гипотеза Джайлса о влиянии O_2 на процесс разрыва и гипотеза Шварца о влиянии O_2 на процесс воссоединения фрагментов. Однако данные опытов с нейтронами и α -частицами опровергают гипотезу Шварца. С увеличением плотности ионизации излучения отношение числа хроматидных делеций к изохроматидным уменьшается. Согласно гипотезе «воссоединения» при действии еще более густо ионизирующих корпускулярных излучений это отношение должно быть еще ниже и индекс воздух/азот должен быть также еще меньше, чем для рентгеновых лучей с энергией 50 кэВ. Однако в опытах Тудея и Рида с α -частицами [163] и Джайлса, Битти и Райли с нейтронами [64] эти ожидаемые отношения получены не были.

Свенсон выдвинул новую гипотезу (разработанную им в Швеции в сотрудничестве с Монингом).

Предполагается, что в результате воздействия ионизирующих излучений в хромосомах происходят разные типы изменений: потенциальные (латентные) разрывы и первичные разрывы. На эти процессы кислород действия не оказывает, но на относительную частоту тех и других влияет плотность ионизации: более густо ионизирующие излучения (α -частица, нейтроны) вызывают больше первичных разрывов, которые затем превращаются с расхождением фрагментов в истинные разрывы, на судьбу которых кислород влияния не оказывает. При действии же γ - и рентгеновых лучей возникает больший процент более слабых повреждений — потенциальных разрывов, на судьбу которых влияет кислород: аноксия стимулирует восстановление исходной хромосомы, а кислород — расхождение оторванных концов и превращение потенциальных разрывов в истинные. Таким образом, чем меньше степень исходного повреждения, тем большее влияние оказывает кислород на его превращение в истинный разрыв.

На судьбу уже образовавшихся истинных разрывов и их перекombинацию кислород, по-видимому, влияния не оказывает.

Далее, в ряде работ с изучением влияния кислорода на хроматидные аберрации, возникающие при воздействии разных излучений, было показано следующее: кислород оказывает дифференциальное влияние на разные типы аберраций, при разных типах излучений и в разные периоды профазы.

Основные данные по этому вопросу были получены Свенсоном и Шварцем [158] и Свенсоном [156, 157].

Они облучали соцветия *Tradescantia paludosa* в атмосфере воздуха и азота.

Виды излучения были следующие:

Рентгеновы лучи	50 кв без фильтра
»	100 кв 1 мм Al
»	250 кв 4 мм Cu
γ-лучи	1,1—1,3 Мэв

Доза была 150 г при мощности 8,9 г/мин. Учитывали: хроматидные делеции, изохроматидные делеции и хроматидные обмены (табл. 4).

Наиболее интересно отметить, что при облучении в атмосфере воздуха количество изохроматидных и хроматидных делеций¹ изменяется в зависимости от плотности ионизации различно: с ее уменьшением частота хроматидных делеций возрастает, а частота изохроматидных делеций снижается, общее же число делеций остается постоянным (табл. 4). Получается впечатление, что в атмосфере воздуха со снижением плотности ионизации излучений изохроматидные делеции превращаются в хроматидные.

Число хроматидных обменов с уменьшением плотности ионизации снижается, что согласуется с результатами работы Кирби-Смита и Даниэлса [91].

При облучении в отсутствие кислорода (в атмосфере азота) число хроматидных делеций изменяется в обратном направлении: с уменьшением плотности ионизации частота их снижается, а на частоту изохроматидных делеций (которая в атмосфере азота вообще гораздо меньше) влияния качества излучений не обнаружено (табл. 4).

Из табл. 4 следует, что отношение числа делеций в атмосфере воздуха к их числу в атмосфере азота для хроматидных делеций с уменьшением плотности ионизации возрастает, а для изохроматидных — снижается. При воздействии двух первых густо ионизирующих излучений число хроматидных делеций в воздухе меньше, чем в азоте.

¹ Хроматидной делецией называется выпадение участка между двумя разрывами в одной из двух сестринских хроматид, а изохроматидной делецией — выпадение одинаковых участков из обеих сестринских хроматид вследствие разрывов в той и другой в строго соответствующих точках.

Таблица 4

Хроматидные aberrации, полученные под действием четырех типов излучений в микроспорах традесканции в атмосфере воздуха и азота. Облучение 150 г при мощности дозы 8,9 г/мин. (по Свенсону)

Излучение	Атмосфера	Число aberrаций на 100 клеток		
		хроматидные деления	изохроматидные деления	обмены
Рентгеновы лучи 50 кв	Воздух	49,3	84,6	35,3
	Азот	98,2	15,0	9,5
Нефилтрованные Рентгеновы лучи 100 кв 1 мм Al	Отношение воздух/азот	0,50	5,6	1,9
	Воздух	66,0	62,5	30,5
	Азот	79,3	14,0	7,3
	Отношение воздух/азот	0,83	3,9	2,0
Рентгеновы лучи 250 кв 4 мм Si	Воздух	78,0	44,0	28,0
	Азот	63,5	16,6	6,0
	Отношение воздух/азот	1,25	2,7	2,3
γ-лучи 1,1—1,3 Мэв	Воздух	96,2	32,5	26,0
	Азот	50,5	14,0	5,0
	Отношение воздух/азот	1,9	2,3	2,3

Таблица 5

Процент снижения общего количества разрывов в микроспорах традесканции при облучении в отсутствие кислорода (по Свенсону)

Излучение	Данные из табл. 4	Данные других авторов
γ-лучи 1,1—1,3 Мэв	59	—
Рентгеновы лучи 250 кв	48	58
» » 100 кв	43	—
» » 50 кв	36	—
Нейтроны	—	33
α-частицы	—	0

Если принять точку зрения, что в возникновении мутаций и хромосомных перестроек под влиянием рентгеновых и γ -лучей играют роль активные радикалы H_2O_2 и HO_2 , то следует ожидать, что при большем содержании воды в облучаемом материале генетический эффект будет возрастать. Полученные вначале экспериментальные результаты как будто поддерживали эту точку зрения. Так, Густафсон [71] наблюдал большую устойчивость к излучениям сухих семян по сравнению с намооченными.

Бильке [24] изучал влияние рентгенооблучения при режиме 175 кВ, 15 ма на семена *Crepis Zacintha*. Он учитывал число клеток с хромосомными разрывами в первом митозе прорастающего семени и установил, что проросшие семена намного чувствительнее к излучению, чем покоящиеся, причем чем выше содержание воды, тем больше чувствительность семян.

Однако данные, полученные за последнее время, выявили более сложную зависимость радиогенетического эффекта от содержания воды в объекте.

Эренберг и Густафсон [49] подвергали рентгенооблучению намооченные и сухие семена ячменя и изучали появление мутаций в F_2 . При дозе 625 г намооченные семена дали мутаций в семь раз больше, чем сухие. При высоких дозах облучения зависимость была обратная.

Согласно данным Эренберга [48], летальность, стерильность растений и количество вызываемых рентгенооблучением хромосомных перестроек с увеличением содержания воды в семенах от 8 до 18% уменьшается. Число хлорофильных мутаций обнаруживает параллельное изменение с увеличением влажности до 11,5%, дальше зависимость неясная.

Эффект облучения быстрыми нейтронами с возрастанием влажности семян не изменяется.

Наиболее тщательно изучено влияние влажности на чувствительность семян к облучению в исследованиях Кальдекотта. Кальдекотт, Берд и Гарднер [37, 39] изучали действие рентгеновых лучей и тепловых нейтронов на покоящиеся семена ячменя и обнаружили, что тепловые нейтроны вызывают больше хромосомных перестроек и мутаций при меньшей гибели проростков. На основании этих данных, авторы сделали вывод, что излучения с меньшей удельной ионизацией повреждают семена не только генетическим, но и каким-то иным путем, а при воздействии густо ионизирующими излучениями генетический эффект играет большую роль.

В своих дальнейших работах [36, 38] Кальдекотт изучал действие условий облучения, в частности влажности, на выжи-

ваемость растений и число возникающих хромосомных перестроек при воздействии разных видов излучений. В опытах он использовал чистую линию ячменя *Nymalaya C. 1.620*. Содержание воды в семенах изменяли: 1) помещением семян в эксикатор над веществами с различным давлением водяных паров до достижения семенами постоянного веса; 2) погружением семян в дистиллированную воду при 0° на 16 час. и высушиванием их над P_2O_5 при 0° или 22° в течение разных промежутков времени; 3) погружением семян в дистиллированную воду при 0° или 22° на разные промежутки времени. Изолированные зародыши и эндосперм взвешивали до и после высушивания в электропечи при 105°. Мощность дозы рентгеновых лучей варьировала от 700 г до 1140 г/мин. Условия облучения: 250 кВ, 30 мА, фильтр 1 мм + бериллиевое окно трубки. Общая доза варьировала от 10 000 до 40 000 г. Учитывали высоту проростков, их жизнеспособность через семь дней после облучения, хромосомные перестройки: мосты и фрагменты в клетках кончика побега в период первого цикла клеточных делений. Изучение всех этих трех признаков показало, что радиочувствительность семян к рентгеновым лучам падает при изменении содержания влаги в зародыше от 4 до 8%, затем достигается плато, и увеличение влажности до 16% (а по данным других опытов, до 60%) не изменяет радиочувствительности.

Этот вывод был проверен в других вариантах опыта. Опыт 2 был поставлен, чтобы проверить влияние повышения дыхательной активности семян на их радиочувствительность. Оказалось, что и в этом случае наименее чувствительны семена, содержащие в зародыше 8—30% влаги. Опыт 3 был поставлен, чтобы проверить влияние на радиочувствительность температуры, стимулирующей быстрый рост. Было показано, что поступление воды в зародыш идет с одинаковой быстротой при температурах 0° и 22°. Однако погружение в воду с температурой 22° на 1 час резко снижало радиочувствительность семян; при 0° подобное снижение наблюдалось лишь через 2—4 часа. Возможно, что температура влияет на скорость гидратации особенно чувствительных мест зародыша. Через 2 часа при 22° радиочувствительность резко повышалась и через 6 час. превосходила таковую сухого контроля. При 0° постепенное повышение радиочувствительности наблюдалось лишь через 8 час., и чувствительность контроля была достигнута лишь через 24 часа. Опыты с гексапloidным овсом и диплоидной кукурузой обнаружили те же закономерности изменения радиочувствительности.

Данные этой работы показывают, что изменение радиочувствительности семян к рентгенооблучению при намачивании нельзя просто связать с увеличением в них количества кисло-

В докладе на Международной конференции по мирному использованию атомной энергии (Женева) Кальдекотт сообщил о результатах опытов по влиянию гидратации на чувствительность семян ячменя к облучению быстрыми и медленными нейтронами (с учетом хромосомных перестроек). Оказалось, что чувствительность семян к тепловым нейтронам снижается при намачивании в течение примерно 16 час. при 22° и в течение 24 час. при 0°. Автор объясняет это тем, что в намоченных семенах более 90% ионизаций приходится отнести за счет протонов и α -частиц, испускаемых при захвате тепловых нейтронов соответственно азотом и бором. При увеличении содержания воды отношение содержания азота и бора к другим элементам уменьшается. Таким образом, азот и бор захватывают в этих условиях относительно меньше тепловых нейтронов, и биологическая эффективность их снижается.

Чувствительность же семян к быстрым нейтронам при намачивании их как при 0°, так и 22° с увеличением времени намачивания повышается. Автор считает, что это, возможно, связано отчасти с тем, что в намоченных семенах большее число атомов водорода доступно для реакции с быстрыми нейтронами.

Изложенные выше данные имеют большое значение для разработки условий облучения семян при получении мутаций в селекционной работе.

Влияние температуры

Многие авторы, в частности Джайлс [63], связывают влияние температуры на чувствительность организмов к облучению с ее действием на растворимость кислорода. Этот взгляд поддерживают авторы, работавшие с дрозофилой. Хас, Даджен, Клейтон и Стоун [75] подвергали самцов *Drosophila virilis* рентгенооблучению в дозе 2000 r при 100 r/мин и 2000 r/мин при температуре 0—5° и 23—25° и учитывали частоту транслокаций. При низкой температуре транслокаций было больше, чем при высокой. Авторы объясняют это большей растворимостью O₂ при низкой температуре, поскольку они же обнаружили зависимость числа транслокаций от концентрации O₂ (см. выше).

Однако данные других авторов противоречивы. Найлан [120], изучая влияние низкой температуры (80°) на число мутаций и хромосомных aberrаций при рентгенооблучении ячменя, показал, что число хромосомных aberrаций при этом уменьшается (учитывали мосты в клетках корешков и хромосомные обмены в мейозе растений F₁). На частоту мутаций низкая температура влияния как будто не оказала.

Нюбом, Лунквист, Густафсон и Эренберг [121] воздействовали на семена ячменя рентгеновыми лучами в дозах 5000,

10 000, 15 000 и 20 000 *r* при температуре +20° и —190° (при последней температуре семена выдерживали также час до и после облучения). Оказалось, что рентгенооблучение оказывает меньшее повреждающее действие при низкой температуре: это касается выживаемости, частоты хромосомных перестроек и мутаций. Низкая температура как бы служит защитой против физиологических и генетических повреждений излучением. Авторы считают, что она элиминирует значительную часть прямого эффекта излучений.

Курабаяши [94] изучал эффект действия рентгеновых лучей (доза 80 *r*) на хромосомы в семязпочках *Paris tetraphylla*. После облучения растения содержали при температурах 20, 10 и 0°. Автор обнаружил, что содержание при низкой температуре повышает частоту хроматидных aberrаций и в меньшей степени хромосомных. Максимальное число перестроек на одну хромосому при 20° через 8 час. после облучения составляло 0,74, а при 0° максимальное число через 96 час. после облучения оказалось 1,04.

Андерсон и Биллен [18] изучали влияние температуры инкубации рентгенизованных клеток четырех биохимических мутантов кишечной палочки на частоту возвратных мутантов к прототрофности. Максимальное число мутантов они обнаружили при 18—24°.

Таким образом, данные о влиянии температуры на генетический эффект излучений весьма малочисленны и противоречивы. Интересный материал о механизме влияния температуры могли бы дать опыты с ионизирующими излучениями, на которых кислородный эффект сказывается очень слабо.

Влияние химических факторов

Влияние некоторых восстанавливающих химических соединений на частоту хромосомных перестроек в корешках лука под действием γ -лучей Co^{60} изучал Райли [130]. Корешки выращивали в водопроводной воде. Когда длина их достигала 1—3 см, их погружали в дистиллированную воду, в раствор 2,3-димеркаптопропанола (БАЛ) или гидросульфита натрия концентрации от 2×10^{-2} до 2×10^{-7} М. В первом опыте корешки оставляли в растворе до воздействия, а затем облучали в течение 15 мин. (доза 225 *r*) и оставляли в растворе 10 мин. после облучения. Во втором опыте корешки вынимали из раствора и облучали в течение 12 мин. (доза 240 *r*), а потом опять на 10 мин. погружали в раствор. После облучения корешки держали в водопроводной воде при 25° в течение четырех дней и изучали метафазы в клетках, облученных в стадии

интерфазы. Подсчитывали хромосомные обмены и делеции, а также мостики и фрагменты в анафазе.

Было обнаружено защитное действие обоих соединений в концентрации 2×10^{-3} и 2×10^{-4} М. БАЛ давал также защитный эффект в концентрациях 4×10^{-2} М и 4×10^{-3} М. Сами по себе, без облучения, эти вещества на митоз действия не оказывали.

Гидросульфит натрия также давал защитный эффект в концентрациях 4×10^{-4} М; пиросульфат оказывал защитное действие в концентрациях 4×10^{-2} — 4×10^{-4} М. Некоторое защитное действие давал 1,5 М раствор этанола.

Защитное действие восстанавливающих веществ наблюдал также Вольф [170], изучавший действие ряда веществ на хромосомные перестройки при рентгенооблучении корешков.

Полученные им данные сведены в табл. 6: доза излучения 500 r (при мощности 200 r/мин.), концентрация растворов 2×10^{-3} М, корешки погружали на 1 час перед облучением.

Таблица 6

Воздействие	Число клеток	Фрагменты и точки	Кольца и дигцентрики (двухударные)
Вода + облучение	316	$20,2 \pm 2,6$	$15,2 \pm 2,0$
БАЛ	530	$11,3 \pm 1,4$	$8,7 \pm 1,5$
Цистени	406	$16,3 \pm 1,8$	$13,8 \pm 1,7$
$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$	354	$18,0 \pm 1,8$	$10,4 \pm 1,6$
Глютатион	236	$20,3 \pm 2,6$	$16,1 \pm 2,5$
Натриевая соль аскорбиновой кислоты	261	$21,4 \pm 1,5$	$15,3 \pm 2,2$

Защитное действие дали БАЛ и $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$.

Автор провел аналогичный опыт (с теми же соединениями) в вакууме. Аддитивного защитного действия отсутствие кислорода не дало.

Вольф пытался также в опытах с фракционированным облучением решить, влияет ли защитное вещество на процесс разрыва или на перекомбинацию фрагментов. Он применил дозу 600 r (200 r/мин и три раза по 200 r с интервалами в 1 час). Данные представлены в табл. 7.

При фракционированном облучении и использовании БАЛ число двуразрывных аберраций оказалось сниженным. Автор считает, что это свидетельствует о влиянии БАЛ на процесс перекомбинации фрагментов. Однако странно, что само по себе фракционирование не снизило числа двуразрывных аберраций.

Михаэльсен [107, 108, 109] также изучал защитное действие ряда химических соединений на хромосомные перестройки в корешках *Tradescantia paludosa*. Он подсчитывал число фрагментов в клетках после воздействия γ -излучения ^{60}Co (8,5 кюри) в течение 48 час. на корешки, погруженные в раствор тиомочевины в концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ М (I), $5 \cdot 10^{-4}$ М (II), $5 \cdot 10^{-3}$ М (III). Общая доза облучения составляла 50 г. В кон-

Т а б л и ц а 7

Воздействие	Число клеток	Процент aberrаций	
		одноударных	двуударных
Вода + непрерывное облучение	549	$31,6 \pm 2,0$	$19,9 \pm 1,7$
Вода + фракционированное облучение	500	$32,8 \pm 2,1$	$18,4 \pm 1,7$
БАЛ + непрерывное облучение	584	$16,1 \pm 1,5$	$8,6 \pm 1,2$
БАЛ + фракционированное облучение	658	$15,5 \pm 1,4$	$5,4 \pm 0,9$

троле число фрагментов на 100 клеток было 19,1, при концентрации тиомочевины I—17,8 II—10,7, III—9,9. Концентрация III дала 48% защитного эффекта. Автор предполагает, что защитный эффект связан с SH-группой.

Было испытано также действие других веществ. Защитный эффект дали:

1) глутатион; в концентрации 10^{-4} —36% защиты; 3×10^{-4} —50%; $1 - 1,5 \times 10^{-3}$ —53%. Более высокие концентрации были токсичны;

2) цистеин солянокислый при низком pH в концентрации 10^{-4} М дал 44% защиты, при $3 \cdot 10^{-4}$ М—60% защиты, $1 - 1,5 \cdot 10^{-3}$ М—53%. Более высокие концентрации были токсичны;

3) цистеин при высоком pH дал в концентрации $5 \cdot 10^{-4}$ М—21% защиты, $5 \cdot 10^{-3}$ М—30%, 10^{-2} М—35%. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ при концентрации 10^{-5} М—45%, 10^{-4} М—41%. Более высокие концентрации были токсичны;

4) NaCN в концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ дал 10% защиты, 10^{-4} —11%, $1 - 1,5 \cdot 10^{-3}$ —25%.

Интересны попытки изменить эффект действия ионизирующих излучений на клетки, влияя на ферменты. Известно, что каталаза быстро разлагает H_2O_2 в тканях животных, в частности

дрозофилы. Цианиды и азиды тормозят активность каталазы, поэтому изучали их влияние на мутационный процесс.

Собелс [148] вводил самцам *Drosophila melanogaster* перед облучением 0,008 М раствор цианистого калия и 0,003 М раствор азиды натрия. Облучали рентгеновскими лучами в дозе 980—2400 г. Обработанных самцов скрещивали по одному с тремя девственными самками три раза через три дня. В потомстве учитывали сцепленные с полом летальные мутации. Контролем служили: 1) мухи, которым вводили раствор KCN и азиды натрия и не облучали; 2) мухи, облученные теми же дозами без введения растворов. Одно введение химикалий не вызывает мутаций. Введение их перед облучением значительно повышает частоту мутаций, в особенности в половых клетках, превращающихся в зрелые спермии через 4—7 дней после облучения. Возможно, это связано с образованием большого количества H_2O_2 в половых клетках, обработанных до облучения химикалиями.

Были попытки получить защитный эффект против мутагенного действия излучений введением перед облучением β-меркаптоэтиламина дрозофилам и мышам [87]. Однако введение этого соединения не снизило числа доминантных и рецессивных сцепленных с полом летелей.

Неудачной оказалась также попытка снизить генетический эффект излучений введением дрозофилам перед облучением цистина.

Возможно, что эти вещества не достигают в половых клетках нужной концентрации.

В одной работе [52] сообщается о том, что эфиризация после облучения *Drosophila melanogaster* γ-лучами (дозами 300 г и 3000 г) повышает процент доминантных летелей.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ

Успехи в получении мутаций под действием ионизирующих излучений поставили в порядок дня вопрос об использовании этого фактора для вызывания полезных мутаций у сельскохозяйственных растений. Около 30 лет назад работы в этом направлении были начаты Сапегинным в Одесском институте генетики и Делоне и его сотрудниками на Харьковской селекционной станции [4, 5]. Эти авторы получили много разнообразных форм пшеницы и ячменя.

Давнюю историю имеет изучение этого вопроса и в Швеции, где основные работы проводились и проводятся Густафсоном и его сотр. [72, 73, 19, 50, 161, 62, 61].

В последние годы исследования по получению полезных мутаций у сельскохозяйственных растений организованы в США. Особенно следует отметить широкий размах этих исследований, который только и может обеспечить практический успех работ этого рода. В Брукхейвенской лаборатории в 1952 г. был разработан общий план исследований, в осуществлении которого принимает участие 75 университетов и сельскохозяйственных станций США и Канады. В Брукхейвенской лаборатории в целях использования γ -лучей для вызывания мутаций у растений, оборудовано так называемое « γ -поле». В центре участка размером 4,5 га расположен источник γ -излучения (Co^{60}) активностью 1800 кюри. В поле выращивается большое количество видов растений, расположенных concentрическими кругами по отношению к источнику излучения [141, 142, 143].

γ -поле — центр, где ставят радиогенетические эксперименты все участвующие в коллективной работе учреждения. Облученный материал поступает затем в эти учреждения для дальнейшей генетико-селекционной работы.

За последние годы в печати появился ряд сообщений, свидетельствующих о практической целесообразности работ по радиоселекции.

Так, Грегори [69] на экспериментальной станции в Северной Каролине подверг рентгеновскому облучению 4,5 кг бобов земляного ореха (*Arachis hypogaea* L.). Под его наблюдением находилось 975 000 растений. Частота спонтанных мутаций земляного ореха весьма низка, однако после облучения мутации возникали в изобилии. Так как земляной орех самоопыляющееся растение, в его популяции не происходит естественных скрещиваний. Радиация же создала многообразие форм с различной наследственностью, среди которых Грегори смог отобрать более урожайные формы, лучше приспособленные к машинной уборке и устойчивые против заболевания пятнистостью листьев.

Полезные мутации у ячменя удалось получить Шебески и Лоренсу [140] и Лоренсу [95]. Они сравнивали урожайность 20 из полученных мутантов и исходного сорта. Один из прямостоячих мутантов испытывался в пяти различных местностях. В трех местностях мутант превысил по урожаю контроль. В этих местах наблюдались также резкие различия в полегании мутанта и его исходного сорта.

Эренбергу с сотр. [51] удалось получить эректоидные (прямостоячие) мутации у ячменя. В настоящее время изучается около 75 таких мутантов. По урожайности зерна и количеству соломы мутанты равны материнской линии, а в некоторых случаях мутант даже превосходит ее на несколько процентов. Эректоидные мутанты превосходят материнский сорт прочностью стебля, некоторые из них быстрее вызревают, содержат более высокий

процент белка. Помимо этого, эректоиды обладают большей, чем материнская линия, способностью использовать удобрения с очень высоким содержанием азота. Изменение реакции на азотные удобрения — один из примеров изменения нормы реакции и внезапного возникновения новых экологических потребностей у мутанта. Возникает новый экотип. Ячмень с более прочной соломой получил также Ламберт. Высокоурожайные мутации у кунжута восточного выведены Чаудхури и Дасом [42]. Сравнение урожая контроля и F_3 , полученного от мутанта, показало, что увеличение урожая в потомстве мутанта статистически достоверно.

В Швеции, где желтый сладкий люпин (*Lupinus luteus*) культивируется к северу от его центра приспособленности, считалась чрезвычайно важной селекция на скороспелость. Осуществление этой задачи с помощью гибридизации оказалось трудным. После рентгеновского облучения семян была получена большая изменчивость по этому свойству, и селекция на скороспелость начала давать успешные результаты без сколько-нибудь значительного снижения урожайности [161].

Андресон и Ольссон [19] вывели сорт горчицы — Свалевская белая Примекс, которая превосходит материнский сорт как по урожайности, так и по содержанию масла, давая примерно на 7% больше масла на единицу площади.

Выведенные при помощи облучения сорта бобов Шеферс Универсал и гороха Вейбульсгольмский Штроларт конкурируют на шведском рынке с лучшими сортами этих культур.

Получение рентгеномутантов чрезвычайно существенно в том случае, если сорт имеет один дефектный признак наряду с другими хозяйственно-ценными, например, когда устойчивость к какому-либо заболеванию нужно ввести в наследственный комплекс сорта, обладающего другими ценными особенностями. Выведение сортов, устойчивых к какому-либо заболеванию при помощи гибридизации, — процесс очень длительный и трудоемкий. Кроме того, устойчивостью к заболеваниям часто обладают сорта, не имеющие других хозяйственно-ценных признаков. После гибридизации при расщеплении признаков приходится вести длительный отбор, чтобы выбрать среди огромного количества потомков в ряде поколений растения, обладающие всем комплексом ценных признаков улучшаемого сорта и устойчивостью к данному заболеванию. При получении мутаций под действием излучений наследственный комплекс хозяйственно-ценных признаков остается в целом нетронутым, лишь в этом комплексе (генотипе) возникает единичное изменение (мутация), придающее растениям данного сорта устойчивость против определенного заболевания.

Кроме того, сами возбудители болезней в природе непрерыв-

но изменяются, появляются все новые их расы, и сорт, устойчивый к ранее существовавшим расам, оказывается неустойчивым к новой расе. Вызывание мутаций ионизирующими излучениями позволяет получать у апробированных сортов, устойчивых к ранее существовавшим расам паразита, также устойчивость и к данной новой форме паразита. Выведение устойчивых к болезням сортов при помощи рентгеномутаций тем более ценно, что применение ионизирующих излучений для борьбы с грибными и бактериальными болезнями растений встречается с трудностями, связанными с очень большой устойчивостью грибов и бактерий к излучениям.

Конзак [93] получил у овса формы, устойчивые к стеблевой ржавчине (*Russinia graminis*); он наблюдал 48 случаев появления устойчивых мутантов среди растений, выросших из облученных семян (т. е. более 10%). В другом опыте тепловыми нейтронами были обработаны семена сорта овса, восприимчивого к грибу *Helminthosporium sativum* var. *victoriae*. Среди 642 растений второго поколения было обнаружено 10 устойчивых мутантов. При рентгеновском облучении (25 000 r) среди 122 потомков второго поколения было обнаружено три мутанта. Среди контрольных растений мутантов обнаружено не было. Формы, устойчивые к определенным расам стеблевой ржавчины, были получены Мейерсом с сотр. [7] при рентгеновском облучении семян пшеницы и ячменя (12 000 r и 16 000 r), а также тепловыми нейтронами ($9,94 \cdot 10^{12}/\text{см}^2$). Растения из обработанных семян выращивали в поле и убирали урожаем с каждого колоса отдельно. Таким образом, были получены семьи F_2 , которые испытывали на устойчивость к стеблевой и корончатой ржавчине.

При обработке пшеницы сорта Лп среди 1446 семей F_2 (12 000 r) была обнаружена одна (0,1%), в которой выщепились устойчивые растения, и среди 530 семей F_2 (16 000 r) — две подобные семьи (0,4%). Среди 244 семей F_2 при облучении тепловыми нейтронами была найдена одна, в которой выщепились устойчивые растения (0,4%). В контроле (250 семей) устойчивых форм найдено не было, не было их и во всей многочисленной популяции этого сорта.

При облучении овса (сорта Аякс и Клинтаф) были получены следующие результаты по устойчивости к стеблевой ржавчине: у сорта Аякс среди семей F_2 после облучения тепловыми нейтронами в шести случаях были найдены устойчивые формы (0,6%); у сорта Клинтаф из 434 — в десяти случаях (2,3%). В контроле (410 семей) при экспериментах с сортами Аякс семей с устойчивыми формами обнаружено не было, в то время как в сорте Клинтаф из 204 контрольных семей в трех появились устойчивые формы. Устойчивость к корончатой ржавчине была найдена у сорта Аякс в четырех из 558 исследованных семей F_2

(0,7%) после облучения нейтронами. В контроле (149 семей) устойчивых растений не было.

У кукурузы (инбредной линии Висконсин-16) была получена устойчивость к *Helmintosporium turcium*. Облученной пылью были опылены растения инбредной линии кукурузы, и в F_2 среди 83 растений оказалось 15 устойчивых (18%).

Шведскими учеными [61] получены у ячменя так называемые «ярко-зеленые» формы, которые лучше исходных линий развиваются на малоплодородных землях и более устойчивы к грибковым заболеваниям.

Практически ценные мутации овса вывел Фрей [59, 60]. Он облучал семена овса сорта Гурон, чувствительного к головне, со слабым стеблем, но дающего при благоприятных условиях высокие урожаи и характеризующегося хорошим качеством зерна. Три мутанта обнаружили устойчивость к поражению головней. Появились растения с укороченным, но более прочным, чем у исходного сорта, стеблем, среди них два мутанта, у которых метелка не уменьшена. Возникло шесть мутантов, вызревающих на 4—6 дней раньше, чем исходный сорт.

Интересные исследования производятся в области получения почковых мутаций. Брайдер [32] и Брайдер и Рейхардт [33] получают почковые мутации у винограда, Бишоп [25] — у яблони. В Голландии Де-Мол-Ван-Ауд Лосдрехт [46] при облучении лукович тюльпанов получил как модификационные изменения растений, так и мутации. В Балсгердском институте плодоводства в Швеции разработаны методы облучения черенков и семян плодовых деревьев и кустарников. Получены растения с измененными цветом и формой плодов, а также сроками созревания [68]. В Брукхейвене на «γ-поле» есть «соматическая» часть поля, где выращивают разнообразные садовые культуры. У некоторых травянистых растений (львиный зев, гвоздика, табак) уже получены положительные результаты. У гвоздики (*Dianthus carvayhyllus* L.) получены поддающиеся вегетативному размножению соматические мутации с измененной окраской и структурой цветков [142]. Таким образом, подводя итоги, следует сказать, что при помощи облучения получены формы растений с более высокой урожайностью, устойчивые против болезней и с другими полезными признаками. Конечно, от получения мутации в исходном материале до выведения сорта еще длинный и трудный путь. Необходим кропотливый и строгий отбор. В том случае, если мутанты, несмотря на ряд высоких качеств, все же не подходят для непосредственного производственного использования, их можно вовлекать в скрещивания друг с другом или с другими сортами. И в этом случае улучшение культурных растений будет достигнуто успешнее и с большей экономией времени, чем без применения метода облучения.

В настоящее время работа по применению радиации в селекции все шире ведется в ряде стран.

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Основной интерес млекопитающих как объекта радиобиологических и, в частности, радиогенетических исследований заключается в их большей, по сравнению с другими объектами, близости к человеку, вследствие чего они служат наилучшей из возможных моделей действия ионизирующих излучений на последующее.

Влияние облучения на различные стадии сперматогенеза

Исследования генетического действия излучений на млекопитающих проводились главным образом на мышах. Отдельные работы выполнены на крысах, морских свинках и кроликах. В большинстве случаев воздействовали на половые клетки, находившиеся на разных стадиях сперматогенеза.

Облучение достаточно сильными дозами (400—1000 *r*) самцов мыши характерным образом отражается на их плодовитости [132]. Первое время после облучения у них сохраняется подвижная сперма и способность давать потомство. Затем наступает период временной стерильности, после которого вновь восстанавливается плодовитость. В течение первого периода самцы расходуют зрелую сперму, находившуюся в момент облучения в придатке семенника. Ее хватает на 4—5 покрытий, чем и определяется длительность первого периода (11—25 дней в разных опытах).

После израсходования всей зрелой спермы наступает период временной стерильности, обусловливаемый, как показывают гистологические исследования [54, 55, 57, 58, 67, 80, 9, 122, 132], исчезновением сперматогоний и сперматоцитов. Длительность этого периода зависит от дозы облучения, возрастая с ее увеличением. При дозах менее 400 *r* периода полной стерильности не наблюдается. В опытах Снелла, П. Гертвиг и Рассела, которые облучали мышей дозами 400—1500 *r*, этот период занимал от одного до пяти месяцев.

После окончания периода стерильности плодовитость восстанавливается. Это восстановление наступает в результате развития новой спермы из выживших клеток, которые, согласно Гертвигу, относятся к категории сперматогоний типа А.

Наличие этих трех периодов позволяет дифференциально анализировать изменения, вызываемые облучением зрелой

спермы, с одной стороны, и незрелых половых клеток,—с другой. В связи с этой возможностью приобретает большое значение точное выяснение характера реакции на облучение клеток, находящихся на разных стадиях гаметогенеза. Не входя в рассмотрение результатов многочисленных более ранних работ на эту тему, изложим основные выводы из последней работы Окберга [122], наиболее обстоятельной.

Сперматогонии мыши делятся на три группы: тип А, промежуточный и тип В. Сперматогонии типа А некоторое время пребывают в состоянии «спящих» клеток, затем начинают делиться. Каждая из них делится три раза и дает начало восьми клеткам. Одна из этих восьми клеток становится спящей и остается в этом состоянии до следующего цикла делений, остальные же превращаются в «промежуточные» сперматогонии, которые делятся один раз и дают 14 сперматогоний типа В. Последние делятся еще раз и дают начало 28 сперматоцитам первого порядка.

Все эти клетки можно различить на гистологических препаратах.

Путем подсчета клеток на 1072 поперечных срезах через семенные каналцы было определено среднее число сперматогоний разных типов на один срез. Эти данные служили контролем. В опытах среднее число тех или иных клеток определялось в процентах к контролю. Самцы мышей (гибриды F_1 между линиями 101 и C_3H) облучались рентгеновыми лучами в дозе 600 г.

При этих условиях число сперматогоний типа А резко падает уже через три часа после облучения, минимум (близкий к нулю) достигается на 5—7-й день, после чего начинается постепенный подъем кривой числа этих клеток, и к 28-му дню они достигают уже 98% от контроля.

Сперматогонии типа В еще более чувствительны к облучению. Уже через сутки число этих клеток падает до 0,2% от контроля, а затем они вовсе исчезают и начинают появляться вновь через 15 дней после облучения.

В период резкого уменьшения численности сперматогоний на срезах встречаются дегенерирующие, некротические клетки как типа А, так и типа В. Эти клетки очень быстро разжижаются и исчезают, вследствие чего многие предшествующие исследователи их не заметили и сделали ошибочный вывод, будто опустошение семенников после облучения объясняется не гибелью клеток, а исчерпанием зрелой спермы и сперматид, с одной стороны, и временным прекращением делений сперматогоний, с другой. В действительности, по мнению Окберга, основной причиной исчезновения сперматогоний является их гибель, хотя некоторая задержка делений также наблюдается.

Дегенерация сперматогоний, как правило, наступает, когда поврежденные клетки достигают стадии поздней интерфазы или ранней профазы первого деления после облучения. Повреждение сперматоцитов первого порядка остается латентным, пока они не вступают в метафазу или анафазу мейоза. На этой стадии видно много фигур, характерных для хромосомных aberrаций, и наблюдается гибель клеток. Ядра сперматид ненормально сильно варьируют в размерах. Не совсем ясно, почему сперматогонии гибнут уже на стадии профазы или поздней интерфазы, все же остальные факты определенно свидетельствуют об обусловленности гибели облученных клеток хромосомными aberrациями.

Сперматогонии типа А в отношении рентгеночувствительности неоднородны. По-видимому это зависит от стадии митотического цикла, на которой они находятся. В работе Окберга и Ди Минно [123] авторы указывают, что облучение сперматогоний типа А непосредственно перед их третьим делением α -лучами Co^{60} (дозы 5—100 r) меньше влияет на клетки, готовые стать «спящими», чем на те, которые превращаются в сперматогонии промежуточного типа.

В общем, в порядке падения рентгеночувствительности различные типы клеток располагаются следующим образом: 1) сперматогонии типа В и промежуточные; 2) сперматогонии типа А; 3) сперматоциты. В сперматидах и зрелых спермиях видимых изменений, даже при сильных дозах облучения, незаметно, однако большая гибель зародышей после оплодотворения необлученных яиц такими спермиями доказывает, что в них возникает много летальных перестроек.

В период восстановления плодовитости от первого сперматогонического митоза до появления зрелой спермы проходит около четырех недель.

Брайан и Гоуэн [34] определяли цитофотометрически содержание ДНК в ядрах сперматогоний мыши после рентгеновского облучения семенников дозами 320 и 2560 r при мощности дозы 430 r/мин. Семенники исследовали через час, 8 час. и 24 часа и далее, периодически, до 28-го дня после облучения. Полученные данные привели авторов к выводу, что первичной причиной изменений в облученных семенниках является лучевое подавление синтеза ДНК в сперматогониях.

При облучении самок плодовитость их снижается с увеличением дозы быстрее, чем плодовитость самцов [132, 10].

Индукированные мутации

Итак, период стерильности облученных самцов делит всех их потомков на две группы: потомки, полученные от спарива-

ний, произведенных до этого периода, возникают в результате оплодотворения яиц спермиями, облученными в зрелом состоянии, тогда как потомки, полученные от спариваний, произведенных после окончания периода стерильности, — в результате оплодотворения яиц спермиями, облученными на стадии сперматогоний или еще более ранней. Это дает возможность изучать раздельно частоту различных наследственных изменений, происходящих при облучении на этих двух стадиях сперматогенеза.

Данные по частоте индуцированных генных мутаций у мышей немногочисленны. Они принадлежат Гертвиг, Чарльсу и Расселу и обзор их дан в статье Рассела [132].

Гертвиг [81] получила в разных опытах от облученных самцов (доза 600—1000 r; потомки как от «достерильных», так и от «послестерильных» спариваний) 118 потомков и среди них 5—7 видимых аутомных мутаций и 4—6 леталей. Обработав эти данные, Рассел [132] пришел к выводу, что частота видимых мутаций в опытах Гертвиг составляла от 4,1 до $5,7 \cdot 10^{-5}$ на 1 r, а частота леталей — от 0,59 до $2,2 \cdot 10^{-5}$ на 1 r. Конечно, обе эти величины сильно преуменьшены, так как методы учета мутаций у мыши были недостаточно совершенны.

Сам Рассел имел значительно больший материал, но в его опытах учитывалась не суммарная частота видимых мутаций, а частота мутаций семи определенных локусов, влияющих на наиболее легко учитываемые признаки (табл. 8).

Таблица 8

Мутации, индуцированные рентгеновыми лучами в определенных локусах у мыши. Рассел [132]

Доза (в r)	Число исследо- ванных животных	Число мутаций в локусе							
		A	B	C	D	P	S**	Se	Всего
Рекогносцировоч- ный опыт		—	—	1	1	2	3—4*	1	8—9
600	48007	—	11	3—4*	6	8	25	—	53—54
Контроль	37868	—	—	—	1	—	1	—	2

По этим данным, средняя частота мутаций в одном локусе на 1 r оказалась $(25,0 \pm 3,7) \times 10^{-8}$.

* Две из четырех мутаций могут представлять собой один пучок.

** В рекогносцировочном опыте мутации локуса S учитывались на меньшем числе животных, чем мутации других локусов.

Для получения вполне сравнимых данных по частоте мутаций у дрозофилы Александер [16] (сопр. Рассела) определила частоту вызванных облучением мутаций у *D. melanogaster*, причем, как и в опытах Рассела с мышами, облучению подвергались сперматогонии и учитывалась частота мутирования определенных локусов в аутосомах. Кроме того, генетическая методика учета мутаций была такой же, как и в опытах с мышами, и в обеих сериях опытов использовался один и тот же рентгеновский аппарат.

Сравнение полученных данных с данными по частоте мутаций в сперматогониях мышей, произведенное Расселом [133, 134], показало, что средняя частота мутаций на один локус на 1 r у мыши приблизительно в 15 раз больше, чем у дрозофилы. Этот результат показывает, какую осторожность следует проявлять при перенесении выводов о частоте индуцированных мутаций у одного организма на другой.

Транслокации

Транслокации, вызывающие частичную стерильность самцов, изучались у мышей довольно интенсивно разнообразными методами. Они были описаны Снеллом [145, 146], Гертвиг [79] и др. [11] на основании изучения плодовитости самцов F_1 , полученных от скрещивания облученных самцов с необлученными самками.

В последнее время индуцированные транслокации у мыши были использованы для того, чтобы привязать определенные группы сцепления к конкретным хромосомам. Для этого Картер, Лайон и Филлипс [41] облучали семенники самцов (700 r) и скрещивали последних с самками, хромосомы которых были маркированы рядом рецессивных генов. Транслокации учитывались как по снижению численности потомков, так и по сцеплению. Получено 11 транслокаций, затрагивающих I, II, III, V, VIII, IX и XI группы сцепления, которые были, таким образом, идентифицированы.

Частота транслокаций у мыши, как и у других изученных объектов, значительно выше при облучении зрелой спермы, чем сперматогоний, в которых их возникновение вообще не доказано.

Очень низкая частота транслокаций или ее отсутствие в сперматогониях не могут быть объяснены зачатковым отбором, так как транслокации вообще передаются из поколения в поколение. Нельзя также предположить, что в сперматогониях отсутствуют разрывы хромосом, так как против этого свидетельствует высокая рентгеночувствительность именно сперматогоний и нахождение в гибнущих сперматогониях «обломков» хрома-

тина [122]. Следовательно, остается признать, что в клетках, находящихся на этой стадии развития, не происходит межхромосомных обменов.

Частота транслокаций в облученных спермиях мыши значительно выше, чем у дрозофилы. Например, у мыши, по данным Гертвиг, 500 *r* дает 25% транслокаций, а у дрозофилы, по данным Хвостовой и Гавриловой [13], доза в 6000 *r* дает лишь 20%. Рассел [132] замечает, что эффект дозы в 700 *r* у мыши эквивалентен приблизительно 4000 *r* у дрозофилы. Он полагает, что это различие может быть объяснено значительно большим числом хромосом у мыши.

Доминантные летали

Кривая зависимости частоты доминантных леталей от дозы у млекопитающих неизвестна и их цитологическая природа непосредственно не изучена. Однако, по-видимому, природа их та же, что и у дрозофилы, но частота у млекопитающих выше. Эту разницу объясняют большим числом хромосом у млекопитающих.

Процент доминантных леталей, по-видимому, несколько повышается в скрещиваниях, произведенных к концу достерильного периода. Это может быть объяснено большей чувствительностью сперматоцитов.

Опыты облучения самцов мыши нейтронами, возникающими при взрыве атомной бомбы и генерируемыми циклотроном [135], показали, что при дозах от 22 до 761 *фэр* частота доминантных леталей в обеих сериях опытов обнаруживает одинаковую зависимость от дозы. На ранних стадиях сперматогенеза (но не сперматогониях) частота доминантных леталей выше, чем на более поздних.

Наряду с доминантной летальностью, облучение вызывает и доминантную стерильность. Ее частота составляет около $\frac{1}{2}$ частоты частичной стерильности, обусловливаемой транслокациями.

Доминантная стерильность наблюдается только при спариваниях в достерильном периоде [132].

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ЧЕЛОВЕКА

Переходя к вопросу о генетическом влиянии ионизирующих излучений на человека, необходимо отметить чрезвычайную скудность фактических данных по этому вопросу и невозможность экспериментального их получения. Мы уже говорили раньше о том, что подавляющее число вновь возникающих му-

таций носит патологический характер, и накопление их в популяции может привести к понижению ее общей жизнеспособности, а в некоторых случаях и ее вымиранию. Очевидно, что повышение под влиянием ионизирующего излучения частоты возникновения таких патологических мутаций в популяции человека не желательно.

В связи с этим не случайно в настоящее время предметом широкого обсуждения оказался вопрос о генетическом эффекте ионизирующего излучения на человека, особенно учитывая все возрастающее использование атомной энергии и дальнейшее проведение экспериментальных взрывов атомных и водородных бомб, ведущих к повышению радиоактивного фона. Отсутствие некоторых экспериментальных данных по важнейшим вопросам действия радиации на наследственность человека заставляет сейчас, при оценке генетического эффекта излучения, исходить в основном из данных, полученных на мышах и дрозофилах.

Такие расчеты были проведены рядом генетиков [113, 114, 115, 76, 171, 155, 167, 119, 40].

Хотя некоторые авторы и дают различную оценку генетической вредности ионизирующего излучения, все они сходятся в одном, что ионизирующее излучение представляет собой определенную опасность для человечества и может нанести серьезный и непоправимый вред его будущим поколениям.

Как уже указывалось, согласно данным Рассела [131], гены мыши в десять раз чувствительнее к рентгеновым лучам, чем у дрозофилы. В настоящее время мы слишком мало знаем о радиочувствительности генов человека, однако существует предположение, что они более чувствительны к излучению, чем гены мыши. Известно, что доза рентгеновых лучей, вызывающая временную стерильность у человека, значительно ниже, чем соответствующая доза для мышей, которая в свою очередь почти в десять раз меньше дозы, определяющей стерильность дрозофилы.

Если, согласно расчету Нилы, принять, что в среднем скорость спонтанного мутирования у человека равна $1 \cdot 10^{-6}$, а число мутаций одного гена, возникающих при действии 1 г (т. е. чувствительность генов к облучению), равно $3 \cdot 10^{-7}$, то доза, необходимая для удвоения частоты спонтанного мутирования генов, будет равна 3—4 г на поколение.

Если исходить из другого расчета Нилы, а именно, если принять частоту спонтанного мутирования у человека равной $3 \cdot 10^{-5}$, а радиочувствительность генов значительно ниже и равной $2 \cdot 10^{-7}$, то тогда доза для удвоения частоты мутирования будет уже равна 150 г. Исходя из предположения, что у человека возникает спонтанно одна мутация на 50 000 гамет

мией врачей-рентгенологов и врачей других специальностей. В этой работе удалось показать повышение процента рождаемости детей с пороками развития в семьях врачей, подвергавшихся облучению, по сравнению с рождаемостью в семьях врачей, не подвергавшихся такому облучению.

Полученные экспериментальные данные на мышах в отношении стерильности и возникновения хромосомных aberrаций, ведущих к летальному эффекту, показали, что частота их появления значительно выше, чем у дрозофилы [132]. Эти данные представляют интерес с точки зрения оценки действия излучений на человека, поскольку гаплоидное число хромосом у человека (24) выше, чем у мыши (20), и выше, чем у дрозофилы (4). Такие эффекты, как гибель эмбриона на ранней стадии развития в результате возникновения доминантных леталей, могут сначала проходить незамеченными, однако в дальнейшем нанести вред всей популяции.

Полученные на дрозофиле данные о том, что большинство рецессивных леталей снижает жизнеспособность даже в гетерозиготном состоянии, также должны приниматься во внимание при оценке вредного действия излучений на человека.

Очевидно, что вопрос о генетическом эффекте излучения столь серьезен, что игнорировать его в настоящее время нельзя. Для выяснения полной картины влияния излучения на наследственную конституцию человека необходимо проведение обширных экспериментальных работ по рентгеногенетике млекопитающих (мыши, кролик, обезьяна) и по генетике популяций. Наконец, необходимо изучение генетики популяций человека, особенно в местах, где имеется повышенная естественная радиация. Мы знаем очень мало о генетическом эффекте излучений на популяции человека, однако мы знаем уже достаточно для того, чтобы оценить вред, который может быть нанесен человечеству.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астауров Б. Л. Бюлл. ВАСХНИЛ, № 12, 1936, 47—52.
2. Астауров Б. Л. Биол. журн., 6, № 1, 1937, 1—50.
3. Астауров Б. Л. Ж. общ. биологии, 8, № 6, 1947, 421—441.
4. Делоне Л. Н. Тр. Научн. ин-та селекции, Киев, 4, 1928, 1—16.
5. Делоне Л. Н. Научн. ин-т селекции. Союзсахара, Киев, 2, № 6, 1930, 1—33.
6. Кальдекотт Р. С. Доклады иностр. ученых на Междунар. конференции по мирн. использ. атомн. энергии (Женева, 1955 г.), изд-во АН СССР, 1956, 533—546.
7. Мейерс В. М., Ауземус Е. Р., Ку Ф. К. С., Хеу К. И. В сб.: Применение радиоактивных изотопов в промышленности, медицине и с. х., М., изд-во АН СССР, 1956, 525—532.
8. Надсон Г. А., Филиппов Г. С. Ж. русск. бот. об-ва, 13, № 1—2, 1928, 221—239.

9. Нуждин Н. И., Шапиро Н. И., Петрова О. Н. Сб. работ по радиобиологии, М., изд-во АН СССР, 1955, 83—112.
10. Нуждин Н. И., Шапиро Н. И., Петрова О. Н., Китаева О. Н. Сб. работ по радиобиологии, М., изд-во АН СССР, 1955, 113—149.
11. Нуждин Н. И., Шапиро Н. И., Петрова О. Н., Нечаев И. А. Сб. работ по радиобиологии, М., изд-во АН СССР, 1955, 150—159.
12. Рапопорт И. А. Ж. общ. биологии, 4, № 2, 1943, 65—72.
13. Хвостова В. В., Гаврилова А. А. Биол. журн., 7, № 2, 1938, 381—390.
14. Хесин Р. В. Биохимия, 19, 1954, 407.
15. Хесин Р. В. Биохимия, 18, 1953, 462.
16. Alexander M. L., Genetics, 39, N 3, 1954, 409—428.
17. Alexander M. L., Stone W. S., Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A., 41, N 12, 1955, 1046—1057.
18. Anderson E. H., Billen D. J., J. Bacteriol., 70, 1955, 1—35.
19. Andersson G., Olsson G., Acta agric. scand., 4, N 3, 1954, 571—578.
20. Atwood S. S., Sullivan J. T., J. Heredity, 34, 1943, 311.
21. Auerbach C., Z. induk. Abstammungs und Vererbungslehre, 86, 1954, 113—125.
22. Avery O. T., Macleod C. M., McCarty M., J. Exptl. Med., 79, 1944, 137—158.
23. Baker W. K., Halle E., von, Science, 119, N 3079, 1954, 46—49.
24. Bilquez A., C. R. Acad. Sci., 241, N 14, 1955, 900—902.
25. Bishop C. J., J. Heredity, 45, N 2, 1954, 99—104.
26. Bloch D. P., Godman, J. Biophys. Biochem. Cytol., 1, N 6, 1955, 531—550.
27. Boivik A., Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 12, 1947, 7.
28. Bonnier G., Lünig K. G., Hereditas, 36, 1950, 445—456.
29. Bonnier G., Lünig K. G., Hereditas, 39, 1951, 469—487.
30. Bora K. C., Acta radiol., 44, N 2, 1955, 129—144.
31. Brandt H., Höhne G., Strahlentherapie, 90, 1953, 93—99.
32. Breider H., Umschau, 54, N 24, 1954, 741.
33. Breider H., Reichardt, Strahlentherapie, 97, N 1, 1955, 149—158.
34. Bryan J. H. D., Gowen J. W., Genetics, 40, N 5, 1955, 564—565.
35. Caldecott R. S., Genetics, 38, 1953, 658.
36. Caldecott R. S., Ann. N. Y. Acad. Sci., 59, N 4, 1955, 514—535.
37. Caldecott R. S., Nature, 176, N 4476, 1955, 306.
38. Caldecott R. S., Radiation Res., 2, N 4, 1955, 339—350.
39. Caldecott R. S., Beard B. H., Gardner C. O., Genetics, 39, N 2, 1954, 240—259.
40. Carter T. C., Bull. Atomic. Scientists, 10, 1955, 362—364.
41. Carter T. C., Lyon M. F., Phillips R. J. S., J. Genetics, 53, N 1, 1955, 154—166.
42. Chandhuri K. L., Das A., Sci and Culture, 19, N 12, 1954, 620—622.
43. Clark A. M., Amer. Naturalist, 89, N 846, 1955, 179—181.
44. Crick F. H. C., Scient. Amer., 191, N 4, 1954, 54—61.
45. Cummings J. M., Goldstein L., Blakeslee A. F., Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A., 41, N 6, 1955, 355—358.
46. De Mol van Oud Loosdrecht W. E., Vierteljahrsschr. naturforsch. Ges. Zürich, 99, N 3, 1954, 198—213.
47. Edington C. W., Genetics, 40, N 5, 1955, 570—571.
48. Ehrenberg L., Hereditas, 41, N 1—2, 1955, 123—146.
49. Ehrenberg L., Gustafsson A., Hereditas, 39, N 3/4, 1953, 493—504.

50. Ehrenberg L., Nybom N., *Acta agric. scand.*, 4, N 3, 1954, 396—419.
51. Ehrenberg L., Saelang E., *J. Nuclear Energy*, 1, N 2, 1954, 150—169.
52. Ellis J. F., Earle R. jr, *Genetics*, 40, N 5, 1955, 564.
53. Ephrussi-Taylor H., *Cold Spring Harbor Sympos. Quant. Biol.*, 16, 1951, 445—456.
54. Eschenbrenner A. B., Miller E., *Arch. Pathol.*, 50, 1950, 736—749.
55. Eschenbrenner A. B., Miller E., Lorenz E., *J. Nat. Cancer Inst.*, 9, 1948, 133—147.
56. Feughelman M., Langrige R., *Nature*, 175, 1955, 834.
57. Fogg L. C., Cowing R. F., *Cancer Res.*, 11, 1951, 23—28.
58. Fogg L. C., Cowing R. F., *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.*, 79, 1952, 88—92.
59. Frey K. J., *Agron. J.*, 46, N 1, 1954, 49.
60. Frey K. J., *Agron. J.*, 47, N 5, 1955, 207—210.
61. Fröier K., *Acta agric. scand.*, 4, N 3, 1954, 515—544.
62. Gelin O. E., *Agri. Hort. genet.*, 13, N 3/4, 1955, 183—193.
63. Giles N., *Radiation Biology*, N.Y. McGraw Hill, 1, 1954, pt. 11, 713—761.
64. Giles N., Bitty A. V., Riley H. P., *Genetics*, 37, 1952, 641—649.
65. Glass B., *Genetics*, 40, N 2, 1955, 252—267.
66. Glass B., *Genetics*, 40, N 2, 1955, 281—296.
67. Glücksmann A., *Brit. J. Radiology*, Suppl. 1, 1947, 101—109.
68. Granhall J., *Hereditas*, 39, N 1—2, 1953, 149—156.
69. Gregory, *Agron. J.*, 47, N 9, 1955, 396—399.
70. Griffith F., *J. Hyg.*, 27, 1928, 113—159.
71. Gustafsson A., *Hereditas*, 33, 1947, 1—100.
72. Gustafsson A., *Acta agric. scand.*, 4, N 3, 1954, 361—365.
73. Gustafsson A., *Acta agricul. scand.*, 4, N 3, 1954, 601—633.
74. Gustafsson A., В кн.: *Radiobiology Sympos.*, Ed. by Bacq a. Alexander. London, Butterworth, 1954, 282—285.
75. Haas F. L., Dudgeon E., Clayton F. E., Stone W. S., *Genetics*, 39, N 4, 1954, 453—472.
76. Haldane J. B. S., *Current Sci.*, 24, 1955, N 2.
77. Hershey A. D., Chase M., *J. Genet. Physiol.*, 36, 1952, 39—56.
78. Herskowitz J. H., Abrahamson S., *Genetics*, 40, N 5, 1955, 574.
79. Hertwig P., *Z. indukt. Abstammungs und Vererbungslehre*, 1935, 70, 517—523.
80. Hertwig P., *Arch. exptl. Zellforsch.*, 22, 1938, 68—73.
81. Hertwig P., *Proc. Intern. Genetic Congr.*, 1941, 7-th. Congr. Edinburgh, *J. Genetics*, Suppl., 145—146.
82. Höhne G., Schubert G., *Strahlentherapie*, 94, N 1, 1954, 72—78.
83. Hollaender A., Baker W. K., Anderson E. H., *Cold Spring Harbor Symp., Quant. Biol.*, 16, 1951, 315—326.
84. Hotchkiss R. D., *Cold Spring Harbor Sympos. Quant. Biol.*, 16, 1951, 457—462.
85. Ives P. T., Baughman R. D., Gamble W. G., *Genetics*, 40, N 5, 1955, 576—577.
86. Ives P. T., Levine R. P., Yost H. T., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 40, N 3, 1954, 165—171.
87. Kaplan W. D., Lyon M. F., *Science*, 118, N 3078, 1953, 777—778.
88. Khishin A. E. E., *Z. indukt. Abstammungs- und Vererbungslehre*, 87, N 1, 1955, 97—112.
89. King R. C., Eunice M., *Genetics*, 39, 1954, 977—978.

90. King R. C., Wood E. M., *Genetics*, 40, N 4, 1955, 490—499.
91. Kirby-Smith I. S., Daniles, *Genetics*, 38, 1953, 375.
92. Kirby-Smith J. S., Swanson C. P., *Science*, 119, N 3079, 1954, 42—44.
93. Konzak C. F., *Agron. J.*, 46, N 12, 1954, 538—540.
94. Kurabayashi M., *Cytologia*, 18, N 3, 1953, 253—265.
95. Lawrence T., *Canad. J. Bot.*, 33, N 6, 1955, 515—530.
96. Lea D. E., *Action of radiation on living cells*. Cambridge Univ. Press, 1946.
97. Luning K. G., *Hereditas*, 38, N 1, 1952, 91—107.
98. Luning K. G., *Hereditas*, 38, N 1, 1952, 108—109.
99. Luning K. G., *Hereditas*, 38, 1952, 321—338.
100. Luning K. G., *Hereditas*, 38, N 4, 1952, 502—504.
101. Luning K. G., *Hereditas*, 40, N 3—4, 1954, 295—312.
102. Luning K. G., Lindell B., Falk R., *Acta radiol.*, 43, N 1, 1955, 89—92.
103. Mackey J., *Hereditas*, 40, N 1—2, 1954, 65—180.
104. Macht S., Lawrence P., *Amer. J. Roentgenol.*, 73, N 3, 1955.
105. McCarty M., Avery O. T., *J. Exptl. Med.*, 83, 1946, 89.
106. Mickey G. H., Yanders A. F., *Genetics*, 38, N 6, 1953, 676.
107. Mikaelsen K., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 40, N 3, 1954, 171—178.
108. Mikaelsen K., В кн.: *Radiobiology. Sympos.*, Ed. Bacq a. Alexander, London, Butterworth, 1954, 316—320.
109. Mikaelsen K., *Exptl. Cell. Res.*, 8, N 2, 1955, 400—403.
110. Muller H. J., *Science*, 66, 1927, 84—87.
111. Muller H. J., *Genetics*, 39, N 6, 1954, 985.
112. Muller H. J., *Amer. Naturalist*, 88, N 843, 1954, 437—459.
113. Muller H. J., *Acta radiol.*, 41, N 1, 1954, 5—20.
114. Muller H. J., *Bull. Atomic Scientists*, 11, 1955, 210—212, 230.
115. Muller H. J., *Scient. Amer.*, 193, N 5, 1955, 56—68.
116. Muller H. J., *Bull. Atomic scientists*, 11, 1955, 329—339, 352.
117. Muller H. J., Herskowitz I. H., Abrahamson S., Oster I. I., *Genetics*, 39, N 5, 1954, 741—749.
118. Neel J. V., Schull W. J., *Science*, 118, 1953, (537).
119. Neel J. V., Schull W. J., *Human heredity*. Univ. Chicago Press, 1954.
120. Nilan R. A., *Genetics*, 39, N 6, 1954, 943—955.
121. Nybom N., Lundquist U., Gustafsson A., Ehrenberg L., *Hereditas*, 39, N 3/4, 1953, 445—458.
122. Oakberg E. F., *Radiation Res.*, 2, 1955, 369.
123. Oakberg E. F., DiMinno R. L., *Genetics*, 40, N 5, 1958.
124. Oster J. J., *Genetics*, 40, N 5, 1955, 692—696.
125. Ray D. T., *Genetics*, 38, N 6, 1953, 684.
126. Ray D. T., *Dissert. Abstrs.*, 15, N 10, 1955, 1706.
127. Ray D. T., Whiting P. W., *Biol. Bull.*, 106, N 1, 1954, 100—106.
128. Ray-Chaudhuri S. P., Pyne C. K., *Science*, 119, N 3098, 1954, 685—686.
129. Riley H. P., *Trans. Kentucky Acad. Sci.*, 15, N 4, 1954, 93—111.
130. Riley H. P., *Amer. J. Bot.*, 42, N 9, 1955, 765—763.
131. Russell W. L., *Biol. Cold Spring Harbor Sym. Quant.*, 16, 1952, 327—335.
132. Russell W. L., *Radiation Biol.*, Ed. by A. Hollaender, N.-Y. McGraw Hill, 1, 1954, 825—859.
133. Russell W., *Conference Internationale sur l'utilisation de l'energie atomique à des fins pacifique*, Genève, 1955, Acte, vol. 10.
134. Russell W. L., *Amer. Naturalist*, 90, N 850, 1956, 69—80.

135. Russell W., Russell L., Kimball A., *Amer. Naturalist*, 88, N 841, 1954, 269—286.
136. Saul George B., *Radiation Res.*, 2, N 5, 1955, 447—460.
137. Schneiderman H. A., King E. D., *Proc. Nat. Acad. Sci., U. S. A.*, 39, N 8, 1953, 834—838.
138. Schwartz D., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 38, 1952, 490.
139. Sevitt S., *Lancet*, 7, N 6882, 1955, 199—201.
140. Shebeski L. H., Lawrence T., *Canad. J. Agric. Sci.*, 34, N 1, 1954, 1—9.
141. Singleton W. R., *Genetics*, 39, 1954, 587—603.
142. Singleton W. R., *Agron. J.*, 47, N 3, 1955, 113—117.
143. Singleton W. R., Caspar A. L., *Genetics*, 39, 1954, 993.
144. Singleton W. R., Caspar A. L., *Genetics*, 40, N 5, 1955, 595.
145. Snell G. D., *J. Exptl. Zool.*, 65, 1933, 421—441.
146. Snell G. D., *Amer. Naturalist*, 68, 1934, 178.
147. Snell G. D., *Genetics*, 20, 1935, 545—567.
148. Sobels F. H., *Z. indukt. Abstammungs und Vererbungslehre*, 86, N 64, 1955, 399—404.
149. Spencer J. L., Blakeslee A. F., *Proc. Nat. Acad. Sci., U. S. A.*, 40, N 6, 1954, 441—446.
150. Spencer J. L., Blakeslee A. F., *Proc. Nat. Acad. Sci., U. S. A.*, 41, N 5, 1955, 307—312.
151. Spencer J. L., Singleton W. R., Blakeslee A. F., *Proc. Nat. Acad. Sci., U. S. A.*, 39, N 4, 1953, 288—292.
152. Stadler L. J., *Science*, 68, 1928, 186—187.
153. Stadler L. J., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 14, 1928, 69—75.
154. Stone W. S., Alexander M. L., *Amer. Naturalist*, 88, N 841, 1954, 287—293.
155. Sturtevant A. H., *Engng and Sci.*, 18, N 4, 1955, 9—12.
156. Swanson C. P., *Genetics*, 40, N 2, 1955, 193—203.
157. Swanson C. P., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, 45, Suppl. 2, 1955, 285—298.
158. Swanson C. P., Schwartz D., *Proc. Nat. Acad. Sci., U. S. A.*, 39, N 12, 1953, 1241—1250.
159. Tadзима, *Silk Digest*, Tokyo, 61, 1951, 1—3.
160. Tadзима, *Bull. Assoss. Int. Soie*, 1952, N 1.
161. Tedin O., *Acta agriv. scand.*, 4, N 3, 1954, 569—574.
162. Thoday J. M., Reed S., *Nature*, 160, 1947, 608—610.
163. Thoday J. M., Reed S., *Nature*, 163, 1949, 133—134.
164. Wagner R. P., Mitchell H. K., *Genetics and Metabolism*. N.-Y., Wiley, London, Chapman a. Hall, 1955, 1—444.
165. Watson J. D., Crick H. C., *Nature*, 171, 1953, 737—738.
166. Weil A. J., Binder M., *Proc. Soc. Exptl. biol. and med.*, 66, 1947, 349.
167. Westergaard M., *Bull. Atomic. Scientists*, N 9, 1955, 318—329.
168. Whiting A. R., *Genetics*, 38, N 6, 1953, 701.
169. Whiting A. R., *Genetics*, 39, N 6, 1954, 851—858.
170. Wolff S., *Genetics*, 39, N 3, 1954, 356—364.
171. Wright S., *J. Cellular and Compar. Physiol.*, 35, Suppl. 1, 1950, 187—205.
172. Yanders A. F., *Genetics*, 39, N 4, 1954, 558—564.
173. Yost H. T., Cummings J., Blakeslee A. F., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 40, N 6, 1954, 447—451.
174. Yost H. T., Singleton W. R., Blakeslee A. F., *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 39, N 4, 1955, 292—297.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

А. А. Передельский

В предшествующие десятилетия в радиобиологии накопился значительный и достаточно разнообразный материал, позволяющий обобщить его с экологических позиций. На стыке радиологии, радиобиологии и экологии возникло своеобразное сочетание этих наук, порождающее направление исследований, которое можно характеризовать как радиационную экологию, или радиоэкологию [19, 23], или, по другим исследователям, радиационную геобиоценологию [26].

Новизна этого направления в науке требует освещения его содержания и стоящих перед ним основных задач.

Объединение разрозненных элементов этого направления единой экологической идеей о сложных связях и взаимоотношениях в природе между радиоактивными веществами и организмами позволяет правильно наметить программу исследований для разрешения важнейших вопросов теории и практики, вытекающих в наше время из тревожных фактов все более нарастающих загрязнений природы радиоактивностью в связи с возрастающим использованием атомной энергии.

Радиоэкология — наука о взаимоотношениях в природе радиоактивной среды и организмов и их сообществ, о миграциях и концентрациях радиоэлементов вследствие деятельности организмов, об экологических цепях радиоактивного питания и индикаторных видах, указывающих на присутствие значительных залегающих радиоактивных руд или радиоактивных загрязнений, о качественных и количественных изменениях в растительном покрове и животном населении под влиянием внешних и находящихся внутри организма изменений уровней радиоактивности.

Настоящая статья не охватывает проблему в целом — это сделано нами в другом месте [23], здесь дан обзор соответствующей литературы за последние годы.

РАДИОЭКОЛОГИЯ ПРИРОДНЫХ ОБЛАСТЕЙ С ЕСТЕСТВЕННО ПОВЫШЕННЫМ ФОНОМ РАДИОАКТИВНОСТИ

В природе имеется большое количество различных по размерам областей с естественно повышенной радиоактивностью. В прошлые десятилетия немало попыток было произведено, чтобы найти зависимость между уровнем радиоактивности и находящимся в зоне ее влияния растительным и животным населением. Попытки эти имели самый общий характер и в значительной мере оставались бездоказательными.

Более строго изучение подобной зависимости было произведено на плато Колорадо членами Геологического общества США и сотрудниками Геологической службы США [14, 21, 39].

Прежде всего изучалось накопление урана в разных органах растений и влияние его на рост растений. Сводка более ранней литературы дана в статье Кеннон [39]. Кеннон подчеркивает аномальность роста и развития и изменение сроков созревания растений под влиянием накопления в их теле урановых солей. Впрочем, автор не разграничил сфер химического и лучевого действия этих солей на растения. Не исключается, что значительная доля влияния принадлежит и другим веществам, сопровождающим в почве урановые месторождения. Естественно, что далее исследования развивались в направлении поисков и картирования индикаторных растений, свойственных местам залегания урановых пород со всем сопровождающим их геохимическим комплексом.

К числу важнейших индикаторных растений были отнесены различные астрагалы, особенно *Astragalus pattersoni*, *A. grayi*, *A. preussi* и другие. Астрагалы с их весьма глубоко проникающей корневой системой дают возможность вести разведку на глубину до 10 м, а подчас и до 25 м. Индикаторными растениями могут служить и *Aster venustus*, *Grindelia*, *Oryzopsis hymenoides*, *Stanleya*, *Allium*, *Calachortus*, *Zigadenus*, *Lepidium*, *Sisymbrium*, виды *Oenothera*, *Stipa comata*, *Elymus salina*, *Senecio longilobus* и др.

По картам распределения индикаторных растений определялись рудоносные площади с небольшой глубиной залегания. Ботанические методы настолько оправдали себя, что в США оказались перспективными для обнаружения рудоносных площадей и предполагается их перспективность и для других стран.

Важно отметить, что поиски урана путем анализа деревьев (*Pinus ponderosa*, *P. edulis*, *Pseudotsuga taxifolia*, *Abies concolor*, *Juniperus scopulorum*, *J. monosperma*, *J. itahensis*) привели к признанию [14], что наиболее определенные результаты возможны при анализе прошлогодней хвои или вершинных веток деревьев. Это, на наш взгляд, ярко подчеркивает факт

биологической миграции урана из глубоких слоев породы с последующим накоплением его с хвоей на поверхности земли, где возможны дальнейшие его миграции биологического же порядка, а также с помощью ветра и текучей воды.

Подобные факты необходимо освещать и изучать экологическими методами исследования в не меньшей мере, чем радиогеохимическими. Однако при рассмотрении вопросов геохимии и геологии урана [3, 4, 15, 20] не обращалось должного внимания на радиоэкологические явления, и литература такого характера, к сожалению, не богата.

Особняком стоит вопрос о зависимости эволюционных явлений в мире животных под влиянием изменений степени радиоактивности природного фона. Гипотезы такого рода возникали и ранее. Новая попытка [11] внести вклад в это умозрительное направление грешит недостаточным пониманием явлений радиоактивности в их действии на организм.

РАДИОЭКОЛОГИЯ РАДИОАКТИВНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИИ ПРИРОДЫ

Пути современных загрязнений природы радиоактивностью возникают вследствие промышленного производства атомной энергии [9, 29, 62] предприятиями радиохимического производства, возникают как следствие военного применения и испытания атомного и термоядерного оружия и вследствие многих других сторон деятельности человека.

До сих пор продолжает публиковаться литература, касающаяся патологических последствий взрывов атомных бомб в Хирасимо и Нагасаки и в водах у Маршалльских островов [33, 41, 42]. В меньшей мере затрагиваются вопросы подобных же, а также последующих влияний радиоактивных осадков на произрастание и на наследственность у культурных растений [34, 55, 56, 57, 58, 60, 63, 67, 72].

Общие, довольно расплывчатые соображения о влиянии излучений при взрывах бомб и вообще при повышенном радиоактивном фоне на наследственность у людей высказывались во многих статьях [45, 59], имеющих пессимистический характер. Во всяком случае должно быть ясным, что радиогенетические вопросы в применении к целым популяциям становятся в значительной мере вопросами радиоэкологическими.

Широкий район в Тихом океане, имеющий центром атоллы Бикини, Энвиек и другие Маршалльские острова, где США производили испытания атомных и водородных бомб, контролируется специальной радиологической службой [37, 43] и подвергается исследованиям радиоэкологического характера [12, 22, 28, 31, 35, 61]. Правда, по внешне- и внутривластным причинам японская научная экспедиция не смогла нормально

работать и полностью опубликовать свои материалы [30]. Тем не менее результаты ее работ весьма интересны.

Было установлено, что даже вдали от эпицентра взрывов воды океана стали сильно радиоактивными, что радиоактивность распределяется по поверхности и по глубине океана пятнами большей или меньшей протяженности и толщины. В еще большей мере оказался радиоактивным макро- и микропланктон, концентрирующий изотопы из воды. Высока активность и у водорослей. В свободных от радиоактивных загрязнений водах можно было встретить весьма богатый ими планктон. Подобные факты можно объяснить двояко — появлением в цикле суточной миграции планктона на поверхности из более глубоких зараженных слоев воды, или поглотительным очищением воды от радиоактивных изотопов планктонными организмами.

С планктона и водорослей начинались пищевые цепи, последовательно приводившие к радиоактивному заражению всего животного населения вод. Японские ученые подробно описывают и классифицируют по степеням заражения различные группы водорослей, планктона и животных, дифференцируют степень заражения отдельных органов, подмечают закономерности радиоактивного заражения в зависимости от условий произрастания, образа жизни и характера питания. Особенно подробно описываются в этом смысле рыбы и главным образом тунец, являющийся виднейшим объектом рыболовства Японии, мясо которого в полусыром виде — излюбленный и дешевый продукт питания широких масс населения этой страны.

Несколько ранее, чем были предприняты эти научные исследования, одно японское рыболовное судно вместе с уловом тунца было осыпано радиоактивным пеплом, что вызвало недоверчивость населения к своему национальному блюду. По исследованиям экспедиций, тунец, особенно его мышцы, оказывался зараженным значительно слабее, чем другие рыбы или их органы. Однако постоянное употребление такого мяса тунца в пищу не рекомендуется в настоящее время в Японии. Этим значительно подорван тунцовый промысел, и одной из задач радиоэкологов было определение распространения радиоактивно зараженных рыб в водах океана с помощью океанических течений или независимо от них. Такие быстроходные рыбы, как меч-рыба, а отчасти тунец, опережали на несколько месяцев скорость северного экваториального течения, влекущего радиоактивно зараженные воды мимо Маршалльских островов к берегам Японии и далее. Эти рыбы в совершенно чистых водах могли становиться источником радиоактивности для своих врагов, а поступая на рынок, и для человека.

Ветви этого океанического течения достигают далее Японского моря, а также западных берегов Канады и Калифорнии. Другие его ветви впадают в южное экваториальное противотечение и омывают восточные берега Австралии и большую группу прилежащих островов. Соответствующим образом должны распространяться от Маршалских островов и зараженные радиоактивностью воды.

Было бы естественно ожидать опубликования радиоэкологических данных для огромной части Тихого океана, что не под силу было японским ученым и о чем не сообщает литература США.

Ученые США опубликовали лишь наблюдения для ограниченного района взрывов. Их интересовала радиоэкология коралловых рифов в названных выше атоллах, где они не обнаружили особых изменений в биомассе населения [61]. Повышение же активности каталазы, которое было обнаружено у морских водорослей, приписывалось [35] не непосредственно воздействиям ионизирующих излучений на организм, а объяснялось появлением вследствие радиации перекиси водорода в морской воде. Следует понять, что и подобное опосредствование влияния ионизирующих излучений в загрязненной радиоактивными изотопами природе не уводит нас из сферы радиоэкологических связей, но заставляют глубже вдумываться в значение здесь экологических методов исследования.

Особо тревожат японцев часто повторяющееся выпадение радиоактивных пепла, снега, дождей [29] и колебания значений радиоактивности атмосферы над японскими островами [69]. Замечена прямая связь между повышением температуры воздуха и повышением его радиоактивности, так что явление это носит в известной мере сезонный характер, что не может не отразиться на биологических процессах. Выпадающие осадки заражают травы и через них молоко коров, их органы, особенно печень, заражают овощи, пресные воды. На рынках зараженные продукты браковались.

В США также отмечено [71] в некоторых местах значительное увеличение радиоактивности в теле животных, особенно в щитовидной железе телят, что было обязано накоплению в железах J^{131} . Так, в Мемфисе это увеличение активности превосходило фон в 16—42 раза, в Сан-Франциско — в $2\frac{1}{2}$ —32 раза; менее всего увеличена радиоактивность в Бостоне.

Надо думать, что накопление в теле животных радиоактивных веществ происходит вследствие питания на загрязненных травах. В США почти во всех штатах радиоактивный фон вследствие выпадения радиоактивных осадков за последние годы повысился и кое-где значительно [44]. Тем не менее, на основании использования материалов большой сети служб

осадков, утверждается, что пока опасения преувеличены и являются результатом спекуляций или поверхностной и неполной информации. Нам кажется, что и излишний оптимизм проявлять не следовало бы, особенно в связи с нарастающей численностью промышленных и экспериментальных реакторов в США и все еще удовлетворительным образом не разрешенной проблемой захоронения их отходов [70]. Во всяком случае известно [9], что далеко не всегда соблюдаются условия выпуска в атмосферу только таких газов с атомных заводов, активность которых не превышает 10^{-6} кюри/л, или выпуска в почву, в реки, озера, в канализацию только таких жидкостей, активность которых не превышает 10^{-4} кюри/л. Известно также, как велико бывает превышение степени естественной радиоактивности атмосферы после термоядерных водородных взрывов, засоряющих атмосферу продуктами деления тяжелых элементов и продуктами возбужденной активности, возникающей в веществах, облученных мощным потоком нейтронов [2]. Прогрессирующее усиление в последние годы мощности подобных взрывов также общеизвестно, как общеизвестно, что при этом не существует никаких возможностей захоронения радиоактивных продуктов.

Можно представить себе возможность различных аварий, результатом которых на поверхности земли окажутся лежащими без всякой защиты огромные количества долгоживущих изотопов, мощность излучения которых не позволит приблизиться к ним и предпринять меры к их захоронению. В таких случаях большой район вокруг будет подвергаться, вследствие эрозий и биолого-экологической самоочистки природы от радиоактивных загрязнений, влиянию долготелне нарастающего радиоактивного фона [23].

Эта же гипотеза биолого-экологической самоочистки природы от радиоактивных загрязнений пригодна и при рассмотрении процессов, возникающих при загрязнении водоемов (пруды, озера, реки, отчасти моря и океаны). Не следует думать, что радиоактивные изотопы будут прочно захоронены в водоеме, после того как бактерии, планктонные организмы, водоросли и водяные растения, концентрируя их в своем теле и очистив воду, отомрут и осядут на дно, погрузятся в ил и будут связываться коллоидами грунта. Подобные процессы действительно существуют [1, 27], являются истинно радиоэкологическими процессами и подсказывают настоятельную необходимость развития и применения биологических методов дезактивации воды.

При изучении обменных процессов в озерах был интенсивно использован метод меченых атомов [40, 49, 50, 51, 54]. Вовлечение организма в эти процессы и концентрация ими радиоактивных изотопов оказались значительными.

Однако были развиты соображения [23], что именно при радиоэкологической постановке вопроса нельзя не считаться с дальнейшими событиями, которые будут происходить в пресноводных водоемах, радиоактивные загрязнения которых переведены на дно в ил и грунт. В пресноводных водоемах донная и грунтовая жизнь бывает многообразной по роду обитания, питания и богатой по своей биомассе. Пищевые цепи донно питающихся организмов будут вести, с одной стороны, к рыбам, возвращающим радиоактивность воде, с другой стороны — к различным организмам, временно или навсегда покидающим в известной стадии развития не только дно, но и самый водоем. Таковы тритоны, метаморфозировавшие головастики и многочисленные насекомые, разлетающиеся при окрылении на большие расстояния от водоемов, из которых они вышли по окончании личиночной жизни.

Из многочисленных экспериментальных работ [10, 38, 48, 52, 53] хорошо известно, что окрылившиеся насекомые, личинки которых жили и питались в радиоактивно загрязненных средах в лаборатории, имеют в своем теле большие количества радиоактивных изотопов и способны перенести их в полете на большие расстояния от места выпуска насекомых в природу.

Отсюда делается совершенно очевидной возможность подобных же радиоэкологических событий при промышленных загрязнениях водоемов. Водоем постепенно будет биологически самоочищаться, а окрестные сухопутные пространства столь же постепенно будут загрязняться все нарастающими плотностями микрозагрязнений радиоактивностью, выносимой живыми существами из водоемов. Этот радиоэкологический процесс пойдет далее из-за насекомоядных птиц, птиц, выхватывающих из воды радиоактивно зараженных рыб и моллюсков, из-за животных, уничтожающих вышедших на сушу амфибий и т. д. и т. п. Вместе с перелетными птицами какие-то доли загрязнявшей водоем радиоактивности будут уноситься в другие страны, на другие материки. Особенно много радиоактивности способны унести некоторые водоплавающие птицы (утки и др.), имеющие в своем питании непосредственное соприкосновение с илом и донными организмами.

Таким образом, захороняющая роль водоема будет переходить в свою противоположность, он на известной стадии радиоэкологического процесса станет источником радиационной опасности.

Все эти соображения, в целях глубокого практического использования, нуждаются в экспериментальной проверке в условиях разных типов природных водоемов. Тогда станут возможными и исчисления сроков радиоэкологической самоочистки водоемов, и рекомендации для более надежных захоронений

одних типов водоемов, и указания на нежелательность использования в этих целях других типов водоемов. Для уже зараженных водоемов можно будет подсказать наиболее рациональные способы изменения их радиоэкологии для предотвращения или ослабления процессов самоочистки, ведущих к загрязнению окрестностей.

Радиоэкологические идеи и методы способны оказать большое влияние не только на проблему загрязнений водоемов. Сходным образом [23] можно проследить радиоэкологическую судьбу загрязнений сухопутных пространств — почвы и растительности. При участии бактерий и растений, концентрирующих изотопы, передающих их далее травоядным и зерноядным млекопитающим и птицам, растительноядным и сосущим насекомым, их хищникам, их сапрофитам и капрофитам, их паразитам и т. д. и т. п., с перемещением в пространстве, миграциями, расселениями радиоактивно зараженных подвижных организмов, при разnose ветром и животными семян растений, — зараженные участки все более будут терять активность, а в окружающих пространствах будет на время рассеяно, точно образовываться радиозагрязнения. Последние аналогичным путем также будут самоочищаться, передавая в еще более рассеянном состоянии временные загрязнения все далее от мест первоначальных загрязнений. Чисто эрозионные процессы также сделают свое дело. Поэтому и те загрязнения долгоживущими радиоизотопами, которые могли бы попасть в почву малых и больших участков полей в целях, например, вызывания стимулирующего действия радиоактивности на различные культурные растения, не следует представлять себе как участки земли, которые станут навечно опасными для дальнейшего использования. Уже вместе с первым же снятым и увезенным урожаем эти участки в значительной мере освободятся [64] от радиоактивных изотопов, а естественные радиоэкологические процессы должны усиливать и довершать ослабление повышенного здесь фона радиоактивности. Кроме того, деятельность и судьба роющих и подвижных почвенных животных — червей, личинок насекомых, кротов, сусликов, мышевидных грызунов, так или иначе воспринимающих радиоактивные загрязнения, неизбежно должны сообщать ускорение процессу рассеивания загрязнений.

Известно, что в процессе передвижения в почве, по земле, под корой и т. п. и миграций, меченные радиоактивными изотопами насекомые могут удаляться на значительные расстояния [32, 46, 65, 68]. Интересно, что меченые насекомые (клопы *Lygus oblineatus*) вводили изотопы со слюной при уколах хоботком в ткани хозяина [47]. Это показывает на еще одно средство, которым в природе могут осуществляться радиоэкологические явления, приводящие к рассеиванию радиоактивных загрязнений.

Нужно думать [23], что радиоэкологические исследования указанных выше родов в состоянии повести к разработке количественных методов оценки тех сроков и средств биологического очищения природы от загрязнений, которые в каждом конкретном случае будут особыми.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СТИМУЛИРУЮЩЕМУ И ПОДАВЛЯЮЩЕМУ ДЕЙСТВИЮ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Совершенно естественно встает вопрос о роли радиоактивных изотопов в жизни организмов. Этому вопросу издавна была посвящена большая и противоречивая литература.

Так называемые радиоактивный климат и радиоактивная вода продолжают привлекать внимание медиков-физиотерапевтов. Отмечалось [66], что внутреннее употребление радиоактивной воды не оказывало токсического действия и что естественная радиоактивность облегчает течение невритов, стимулирует антиаллергическую деятельность организма, его внутренний метаболизм и, особенно, эндокринные функции. Подобные указания ничего не добавляют к ранее существовавшим и ничем не уточняют их.

Интересно, но также еще далеко не обосновано появившееся в печати высказывание [17] о возможной роли энергии радиоактивного распада в усвоении углекислоты и развитии некоторых автотрофных микроорганизмов, в частности нитчатых пурпурных серобактерий, населяющих лишённые света сероводородные глубины Черного моря.

Большое внимание, уделявшееся вопросу о влиянии радиоактивных элементов на развитие клубеньковых бактерий и азотобактера, вновь возродилось в последние годы и было отражено на Всесоюзном совещании по микроэлементам в Риге в марте 1955 г. [16] и в других исследованиях [25]. Внося в чашки Петри на газоны азотобактера и клубеньковых бактерий кристалл-растворимых солей урана или тория, исследователи [16] обнаруживали центральную зону смерти, далее к периферии зоны подавленного, затем более активного роста, зону стимуляции и, наконец, зону нормального роста. Подобный опыт не доказывает влияния именно радиоактивности, но может трактоваться и как результат влияния различных степеней концентрации химических продуктов. Поэтому усиление развития и увеличение содержания азота в тканях гороха, произрастающего на почвах, удобренных подобными солями, еще не представляет доказательств влияния именно излучающих свойств микроэлементов.

Более доказательны в этом смысле сравнительные исследования [13] о влиянии вносимых в среду Co^{60} или Co^{59} на

урожаем, обмен веществ, дыхание и ферментативную деятельность сельскохозяйственных растений. Первый препарат оказывал более сильное действие, что могло зависеть от его излучения. С увеличением дозы стимуляционный эффект уступал место угнетению. Аналогичная картина отмечена и для Ca^{45} . Сравнительные исследования [7] действия малых доз Zn^{65} и Zn , Co^{60} и Co привели к сходным результатам в опытах с повышением веса и сахаристости корней сахарной свеклы, в опытах с предпосевной обработкой семян люпина (усиление роста и утолщение стержневого корня, интенсивное образование клубеньков на корнях, обогащение почвы азотом) и кукурузы (повышение урожая зерна). Аналогичные результаты были получены и с другими изотопами [8]. Малыми дозами Co^{60} достигалась стимуляция вегетативных процессов у некоторых растений [5]. Многие из таких примеров обобщены А. М. Кузиным [18].

В другого рода исследованиях (Бреславец [16]) испытывалось на различных растениях влияние подвешенного на столбе среди поля γ -излучателя Co^{60} . Растения вблизи столба угнетались, далее обнаружено стимулирующее действие, на периферии развитие растений протекало нормально.

Обширнейшие опыты на растениях, микроорганизмах почвы и перифитона проведены коллективом исследователей под руководством Тимофеева-Ресовского [24, 25, 26]. В качестве действующего агента употреблялась смесь радиоактивных изотопов, заключающаяся в отходах атомной промышленности. Было отмечено стимулирующее влияние малых доз и подавляющее больших. Контролем служила аналогичная смесь стабильных изотопов.

Однако значение работ этой школы выходит далеко за пределы указанных фактов. В обобщениях и трактовке некоторых подмеченных явлений ясно проявляются у этих авторов черты радиоэкологического направления, которое они называют радиационной биогеоценологией, тесно связанной с геохимическими идеями Вернадского и биогеоценологическими воззрениями Сукачева. Так, быстрое и далекое распространение радиоизотопов в почве, связывающей их своими коллоидами, возможно только при тесном сплетении корневых систем растений. Искусственные многоярусные травянистые биоценозы растений сложным образом отвечают на присутствие в почве более сильных доз смеси радиоактивных изотопов. В случае подавления развития растений всех ярусов, в том числе и верхних ярусов, нижние, несмотря на подавление развития, все же способны развиваться усиленным образом. Ясно, что это зависит отнюдь не от стимуляции такими дозами растений нижних ярусов, а является результатом освобождения их от угнетающего действия со стороны растений верхних ярусов.

Подчеркнем, что без экологического, точнее, биоценологического анализа радиобиолог вывел бы из подобных результатов неправильные заключения.

Экологическое направление позволило также подметить и обобщить явления смены ведущих форм в бактериальном населении почвы и перифитона в сосудах с водой, возникающие в присутствии различных дозировок смеси радиоактивных изотопов.

Напомним еще о явлениях затормаживания развития и появления мутаций у дрозофилы в опытах [36] с воспитанием личинок на среде с радиоактивным фактором. Можно думать, что подобные результаты способны возникнуть среди естественного населения животных и растений, обитающих в местах с радиоактивным загрязнением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Советские ученые [19, 23, 26] первыми осознали необходимость детального обоснования особой дисциплины — радиоэкологии, или радиационной биогеоценологии, с помощью которой только и могут быть решены важнейшие теоретические и практические вопросы взаимоотношений между радиоактивными веществами в природе и при промышленных или экстренных загрязнениях ими природы, с одной стороны, и биосферой, биоценозами, популяциями — с другой.

Радиоэкологическое направление обобщает большое число разнообразных фактов, добытых радиологией и радиобиологией, что позволило прийти к созданию гипотезы [23] биологического самоочищения участков природы от промышленных радиоактивных загрязнений. Гипотеза эта крайне актуальна в связи с чрезвычайным нарастанием во всем мире предприятий промышленного и экспериментально-военного использования атомной энергии, приводящего ко все более расширяющимся зонам радиоактивных загрязнений природы и населенных пунктов, к экологическим накоплениям в организмах радиоактивных изотопов, к миграциям последних через экологические же цепи, к изменениям в составе флоры и фауны и т. д. и т. п.

Вырисовываются и программы исследований радиоэкологического порядка. Однако основная работа по расширению и уточнению этих программ принадлежит ближайшему будущему и может быть выполнена лишь при условии параллельной организации прямых радиоэкологических, в том числе и экспериментальных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонов Б. М. Тезисы секц. докл. Всес. конференции мед. радиологии. Гигиен. секция, М., Медгиз, 1956, 26—27.
2. Баранов В. И. Радиология. М., изд-во АН СССР, 1955, 327.

3. Белоусов В. В. Основные вопросы геотектоники. Гос. научн.-техн. изд-во лит-ры по геологии и охране недр, 1954, 606.
4. Брегер И. А., Дьюл М. Доклады иностр. ученых на Междуна. конференции по мирн. использ. атомн. энергии (Женева, 1955 г.). Сб.: Геология атомных сырьевых материалов, 95—105. Гос. научн.-технич. изд-во лит-ры по геологии и охране недр, 1956.
5. Бреславец Л. П., Милешко З. Ф., Языкова В. А. Тр. Научной сессии достижений и задач советской биофизики в с. х., М., изд-во АН СССР, 1955, 39—48.
6. Бреславец Л. П., Березина Н. М., Щибря Г. И., Романчикова М. Л. Биофизика, 1, № 7, 1957, 628—632.
7. Власюк П. А. Тезисы докл. Всес. совещ. по микроэлем. (март 1955 г.), Рига, изд-во АН Латв.ССР, 1955, 95—97.
8. Власюк П. А. Тр. Научной сессии достижений и задач советской биофизики в с. х., М., изд-во АН СССР, 1955, 11—38.
9. Дезактивация (Удаление радиоактивных загрязнений). Сводка данных из иностр. журналов. М., изд-во Ин-та научн. информ. АН СССР, 1955, 55.
10. Жадин В. И., Ильинская Н. Б., Световидов А. Н., Трошин А. С. Тр. Научной сессии достижений и задач советской биофизики в с. х., М., изд-во АН СССР, 1955, 276—284.
11. Иванова Е. А. ДАН СССР, 105, № 1, 1955, 154—157.
12. Кавабата Т., Рирон, 1954, № 26, 85—91 (япон.).
13. Кедров-Зихман О. К., Агафонова А. Ф., Кожевникова А. Н. Тезисы докл. Всес. совещ. по микроэлем. (март 1955 г.), Рига, изд-во АН Латв.ССР, 1955, 94—95.
14. Кеннон Х. Л., Клейхемпл Ф. Д. Доклады иностр. ученых на Междуна. конференции по мирн. использ. атомн. энергии. (Женева, 1955 г.). Сб.: Геология атомных сырьевых материалов, М., Гос. научн.-техн. изд-во лит-ры по геологии и охране недр, 1956, 461—472.
15. Клеппер М. Р., Уайнт Д. Г., Доклады иностр. ученых на Междуна. конференции по мирн. использ. атомн. энергии (Женева, 1955 г.). Сб.: Геология атомных сырьевых материалов, М., Гос. научн.-технич. изд-во лит-ры по геологии и охране недр, 1956, 7—8.
16. Красильников Н. А., Дробков А. А., Широков О. Г., Шевяков Н. И. Тезисы докл. Всес. совещ. по микроэлем. (март 1955 г.), Рига, изд-во АН Латв.ССР, 1955, 97—98.
17. Крисс А. Е., Рукина Е. А. ДАН СССР, 93, № 6, 1953, 1107—1210.
18. Кузин А. М. Докл. Сов. делег. на Междуна. конференции по мирн. использ. атомн. энергии (Женева, 1955 г.). Сб.: Применение изотопов в техн., биол. и с. х. М., изд-во АН СССР, 1955, 287—308.
19. Кузин А. М., Передельский А. А. Охрана природы и заповедное дело в СССР. Изд-во АН СССР, бюлл. 1, 65—78, 1956.
20. Маккелви В. И., Эверхарт Д. Л., Гаррелс Р. М. Доклады иностр. ученых на Междуна. конференции по мирн. использ. атомн. энергии, (Женева, 1955 г.). Сб.: Геология атомных сырьевых материалов, М., Гос. научн.-техн. изд-во лит-ры по геологии и охране недр, 1956, 25—52.
21. Мелков В. Г. Атомная энергия, № 1, 1956, 83—90.
22. Обо Х., Игаку то Сейбуцугаку, 33, № 1, 1954, 19—23 (япон.).
23. Передельский А. А. Ж. Общ. биологии, 18, № 1, 1957, 17—31.
24. Порядкова Н. А., Макаров Н. М., Преображенская Е. И. Тезисы секц. докл. Всес. конференции мед. радиологии. Гигиен. секция, М., Медгиз, 1956, 28—29.
25. Сокурова Е. Н. 1956. Действие различных типов ионизирующих излучений на азотфиксирующие бактерии и микрофлору почвы. Автореф. дисс., М., Ин-т микробиологии АН СССР, 1956, 16.

26. Тимофеев-Ресовский Н. В., Порядкова Н. А., Сокурова Е. Н., Тимофеева-Ресовская Е. А. Тр. Уральск. филиала АН СССР, Лабор. биофизики, 1957, № 1 (в печати).
27. Тимофеева-Ресовская Е. А. Тезисы секц. докл. Всес. конференции мед. радиологии. Гигиен. секция, М., Медгиз, 1956, 24—25.
28. Тоттава Х., Рирон, № 26, 1954, 78—84.
29. Удаление радиоактивных отходов. Сб. переводов. Материалы из иностр. лит-ры за 1951—1954 гг., М., изд-во Ин-та научн. информ. АН СССР, 1955, 164.
30. Фукуи К. Сидзэн, 9, № 9, 1954, 16—19 (япон.).
31. Хаяма Е., Кагаку асаки, 14, № 6, 1954, 89—95 (япон.).
32. Черепанов А. И., Волгина К. П. ДАН СССР, 58, № 2, 1954, 301—302.
33. Anonymes., Science, 122, N 3181, 1955, 1178—1179.
34. Arakawa H., Geophys. Mag. Jap., 26, N 2, 1955, 125—134.
35. Blinks L. R., J. Cellular and Compar. Physiol., 39, Suppl. 2, 1952, 11—18.
36. Blumel J., Science, 111, N 2878, 1950, 205—206.
37. Bondham K., U. S. Atomic Energy Commis. Techn. Inform. Serv. Bull. AECD-3446, 1950, 119—128.
38. Bugher J. C., Taylor M., Science, 110, N 5, 1949, 146—147.
39. Cannon H., Amer. J. sci., 250, N 10, 1952, 735—770.
40. Coffin C., Hayes F. R., Jodrey L. H., Whiteway S. G., Canad. J. res., 27, 1949, D, 207—222.
41. Conard R. A., Shulman N. R., Wood D. A., Dunham Ch. L., Alpen E. L., Browning L. E., Nuclear Sci Abstrs, 10, N 1, 1956, 3.
42. Cronkite E. P., Bond V. P., Chapman W. H., Lee R. H., Science, 122, N 3160, 1955, 148—150.
43. Donaldson L. R., U. S. Atomic Energy Commis. Techn. Inform. Serv. Bull. AECD-3446, 1950, 7—145.
44. Eisenbud M., Harley J. H., Science, 121, N 3150, 1955, 677—680.
45. Espinass P. G., The Nation, 1955, 579—581.
46. Fang S. C., J. Econ. Entomol., 48, N 1, 1955, 79—82.
47. Flemion F., Weed R. M., Miller L. P., Contris Boyce Thomson Inst., 16, 1951, 285—294.
48. Hassett C. C., Jenkins D. W., Physiol. Zool., 24, 1951, 257—266.
49. Hayes F. R., Coffin C. C., Endeavour, 10, N 38, 1951, 78—81.
50. Hayes F. R., McCarter J. A., Cameron M. L., Livingstone D. A., Ecology, 40, 1952, 202—216.
51. Hutchinson E. G., Bowen V. T., Ecology, 31, 1950, 194—203.
52. Jenkins D. W., Hassett Ch. C., Nucleonics, 6, N 3, 1950, 5—14.
53. Lüdicke M., Z. vergl. Physiol., 36, N 5, 1954, 508—530.
54. McCarter J. A., Hayes F. R., Jodrey L. H., Comera M. L., Canad. J. Zoology, 30, N 2, 1952, 128—133.
55. Moh C. C., Nilan R. A., J. Heredity, 44, N 5, 1953, 183—184.
56. Moh C. C., Nilan R. A., Elliott F. C., Heredity, 46, N 1, 1955, 35—40.
57. Moh C. C., Smith L., Genetics, 36, 1951, 629—640.
58. Moh C. C., Smith L., J. Heredity, 43, 1952, 183—188.
59. Muller H. J., Science, 121, N 3155, 1955, 837—840.
60. Nilan R. A., Moh C. C., J. Heredity, 46, N 2, 1955, 49—52.
61. Odum H. T., Odum E. P., Ecolog. Monographs, 25, N 3, 1955, 291—320.
62. Parker H. M., Interm. conf. peac. uses atom. energy, Geneva, 1955, 19.
63. Randolph L. F., J. cell. comp. physiol., 35, Suppl. 1, 1950, 103—117.
64. Rediske J. H., Cline J. F., Selders A. A., Nuclear Sci. Abstr., 9, N 18A, 1955, 737.

65. Rings R. W., Layne C. W., J. Econ. Entomol., 46, N 3, 1953, 473—477.
 66. Roversi A. S., Gazz. Sanit., 25, N 11—12, 1954, 747—755.
 67. Smith L., J. Heredity, 41, 1950, 125—130.
 68. Sullivan C. R., Canad. Entomologist, 85, N 8, 1953, 273—276.
 69. Tajima E., Doke T., Science, 123, N 3189, 1956, 211—214.
 70. Toombs A., Natural History, 64, N 7, 1955, 344—349.
 71. Van Middlesworth L., Nucleonics, 12, N 9, 1954, 56—57.
 72. Yatazawa M., Ishihara T., J. Agric. Chem. Soc. Jap., 29, N 3, 1955, 229—234 (япон. с англ. резюме).
-

ТЕХНИКА ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИМИ ИЗЛУЧЕНИЯМИ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ И ДОЗИМЕТРИЯ

А. В. Бибергаль

1. ВВЕДЕНИЕ

Техника воздействия ионизирующими излучениями на биологические объекты крайне разнообразна и охватывает самые различные области.

Особое развитие техника ионизирующих излучений получила за последние 10 лет вследствие все увеличивающегося применения радиоактивных веществ, совершенствования ускорителей и методов дозиметрии.

Примерно к 1950—1953 гг. отчетливо выявилось несколько главных направлений в использовании различных ионизирующих излучений как факторов, воздействующих на биологические объекты. К этим направлениям относятся: уже давно сложившееся, но продолжающее развиваться использование ионизирующих излучений в терапевтических целях; новое, бурно развивающееся направление в использовании ионизирующих излучений для целей консервирования продуктов питания, стерилизации лекарственных препаратов и фармацевтических материалов, а также облучения с целью активации ферментов или получения тех или иных свойств органических материалов и, наконец, использование ионизирующих излучений в целях биологического эксперимента с растениями, животными, микроорганизмами и другими объектами.

Сами методы использования ионизирующих излучений можно подразделить на две большие группы:

- 1) способы и методы «внешнего облучения», при котором источник излучения находится вне объекта;
- 2) способы и методы «внутреннего облучения», при котором источник излучения, в том или ином виде, вводится внутрь объекта.

Соответственно этим двум группам методов подразделяется и техника облучения.

В первом случае имеют дело с различного рода аппаратами и установками, дающими рентгеновское, нейтронное, γ -, β -излучение и т. д., попадающее на объект извне; во втором случае с различной техникой введения в объект радиоактивных веществ путем впрыскивания жидкостей или путем введения компактных твердых источников излучения во внутренние полости объекта.

Неотъемлемой частью техники облучения является аппаратура для дозиметрии этих излучений.

Дозиметрическая аппаратура и методы измерения зависят от типа излучения и области применения. За последние годы все большее развитие стали получать химические методы дозиметрии и использование сцинтилляторов.

Настоящий обзор охватывает лишь технику внешнего облучения биологических объектов и соответствующие методы и технику дозиметрии. В обзор включены также работы, характеризующие специфику биологического действия различных типов излучений.

II. ИОНИЗИРУЮЩИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ И ИХ ДОЗИМЕТРИЯ

1. Типы ионизирующих излучений и общие вопросы дозиметрии

Характерным свойством излучений, называемых ионизирующими, является передача энергии излучения веществу объекта путем ионизации — отрыва орбитальных электронов атомов [1].

Ионизация — не единственный механизм передачи энергии излучения веществу. Найдено, что средняя энергия, теряемая частицей на образование одной пары ионов в газе, почти вдвое превышает ионизационный потенциал газа. Это означает, что значительная доля энергии, теряемая ионизирующей частицей, поглощается газом посредством процессов, отличных от ионизации [11]. В отдельных случаях частица может терять значительные порции энергии без заметного образования ионов.

В зависимости от типа излучения и его энергии меняется характер ионизации. Поэтому с физической точки зрения более общим критерием взаимодействия излучения с веществом является энергия, поглощенная в 1 г вещества.

Однако при рассмотрении взаимодействия ионизирующего излучения с веществом биологического объекта главный интерес представляет биологическое действие излучения. По-видимому, только часть поглощенной энергии биологически активна

и поэтому еще не ясно, что более полно связано с биологическим эффектом, поглощенная энергия или ионизация?

В большинстве случаев ионизация и поглощенная энергия пропорциональны друг другу, но коэффициент пропорциональности может быть различным в разных тканях [356]. Например, между граммрентгеном и эргом в области рентгеновых и γ -лучей с энергией около 1 Мэв для воды существует соотношение $94 \frac{\text{спг}}{2}$ на 1 r [46]. Следует учитывать также, что единица «рентген» не пригодна для измерения дозы всех типов корпускулярных излучений и электромагнитного излучения очень высоких энергий [свыше 3 Мэв] [50].

В соответствии с указанным, с одной стороны, начинают все более получать распространение и признание методы дозиметрии, позволяющие определять поглощенную дозу (отношение энергии, переданной данной массе вещества, к величине этой массы) в радах [50, 257], а с другой стороны, в ряде областей, в которых широко используется рентгеновское и γ -излучение (медицина), повсеместно продолжают применять измерение дозы в рентгенах.

Международным Конгрессом радиологов и рентгенологов в 1953 г. принято предложение Интернациональной Комиссии по радиоактивным единицам рекомендовать к использованию как единицу $\text{рад} = 100 \frac{\text{спг}}{2}$, так и единицу рентген (r) [94; см. также 357, 383].

К ионизирующим излучениям относятся указанные в табл. 1, а также ультрафиолетовое излучение, рассмотрение которого не является задачей обзора.

В табл. 1 даны краткие характеристики излучений и указаны их источники.

Прохождение ионизирующих излучений через вещество сопровождается рядом явлений: возбуждением атомов и молекул, ионизацией, возникновением ультрафиолетового излучения, характеристического и тормозного рентгеновского излучения, возникновением пар, возбуждением ядер атомов и ядерными реакциями. Те или иные из этих явлений возникают в зависимости от типа и энергии падающего ионизирующего излучения. От этого же зависит линейная плотность ионизации и характер ее распределения в облучаемом объеме.

Ионизирующие излучения, в зависимости от их типа и энергии, обладают различными свойствами (189, 202, 212, 316, 355, 356), что определяет различие в их биологическом действии. Этим обуславливается выбор соответствующих источников для облучения биологических объектов в тех или иных целях, а также метод измерения дозы излучения.

Таблица 1

Излучение	Краткая характеристика	Источники излучения
Рентгеновы лучи	Электромагнитное излучение с длиной волны от $\sim 10 \text{ \AA}$ до $\sim 10^{-4} \text{ \AA}$	Рентгеновские установки, ускорители электронов
γ -лучи	Электромагнитное излучение с длиной волны от $\sim 1 \text{ \AA}$ до $\sim 10^{-3} \text{ \AA}$	Радиоактивные элементы
Катодные лучи	Электроны, заряд равен -1	Ускорители
β -лучи	То же	Радиоактивные элементы
Нейтроны	В единицах протонной массы: масса равна 1, заряд равен нулю	Ускорители, ядерные реакторы, ядерные реакции
α -лучи	Масса равна 4; заряд равен $+2$	Радиоактивные элементы, ускорители
Дейтроны	Масса равна 2; заряд равен $+1$	Ускорители
Протоны	Масса равна 1; заряд равен $+1$	»

При этом следует учесть, что тяжелые частицы α , n , p , d и элементы деления при столкновениях с ядрами атомов могут образовать атомы с малой стабильностью, т. е. могут вызвать ядерные превращения. Рентгеновы лучи и быстрые электроны приобретают это свойство только при очень высоких энергиях.

На выбор метода дозиметрии влияет как величина энергии излучения, так и его интенсивность. Имеются работы, посвященные вопросам дозиметрии при очень высоких энергиях излучения [66, 134, 190] и при больших интенсивностях [79, 302], а также выяснено соотношение между интенсивностью и мощностью поглощенной дозы [286]. Общим вопросам дозиметрии посвящены работы [169, 170], теоретические основы иониза-

ционной дозиметрии изложены в [10, 422, 423]. Обзор некоторой части отечественных работ по дозиметрии рентгеновых лучей дан в [30], а применение электронной техники в биомедицинском эксперименте в [113].

§ 2. Электроны

Быстрые электроны, получаемые от ускорителей, или β -лучи радиоактивных изотопов, проходя через вещество, передают свою энергию атомам и молекулам.

Энергия электронов обычно выражается в электрон-вольтах. 1 эв эквивалентен $1,602 \cdot 10^{-12}$ эрга. В зависимости от величины порции энергии, передаваемой летящим электроном атомам и молекулам вещества, наступает возбуждение атомов и молекул, ионизация, возбуждение ядер атомов.

Явление ядерного фотоэффекта наступает, когда энергия падающих на вещество электронов превышает примерно 4 Мэв.

Быстрые электроны производят большое число таких актов, пока растратят свою первоначальную энергию. Появление ионизированных атомов и молекул происходит вдоль пути прохождения электрона через вещество и, в частности, может непосредственно наблюдаться в камере Вильсона. Непосредственное наблюдение следов электронов в твердых телах возможно только в специальных фотоэмульсиях. Линейная плотность ионизации имеет максимальное значение вблизи конца пути электрона, когда скорость последнего уже значительно снижена.

От плотности потока падающих электронов зависит возможность акта ионизации в данном объеме, пронизываемом электронами, и возможность взаимодействия соседних ионов.

Пути электронов в веществе не прямолинейны. Извилистая природа треков приводит при большом числе падающих электронов к относительно равномерной ионизации облучаемого объема. Прохождение электронов через вещество характеризуется, в отличие от других корпускулярных излучений, меньшей линейной плотностью ионизации и более диффузно рассеянным облаком ионов. Длина пробега электрона в веществе зависит от энергии электрона, атомного состава и плотности вещества. Кроме того, чем больше энергия падающих электронов, тем больше энергия вторичных [265] и тем больше тенденция рассеянных электронов лететь вперед, по направлению первоначального пути падающих электронов. Эти обстоятельства, совместно с увеличением линейной плотности ионизации в конце треков, приводит к тому, что максимум ионизации находится не на поверхности вещества, облучаемого электронами, а несколько сдвинут вглубь. Перемещение максимума ионизации в глубин-

ные слои происходит тем сильнее, чем выше первоначальная энергия падающих электронов. На расположение максимума ионизации влияет, естественно, спектральный состав электронного пучка. Чем больше в пучке электронов с низкой энергией, тем ближе максимум ионизации к поверхности. Это следует учитывать при выборе источников электронов для тех или иных целей.

При смешанном спектральном составе β -частиц общее число частиц и интенсивность излучения убывают с глубиной по экспоненциальному закону [34]. Этой же зависимости следует плотность ионизации производимой монохроматическими электронами с энергией ниже 300 Кэв [417]. При повышении энергии электронов эта зависимость отклоняется от экспоненты.

Существуют приближенные формулы для описания прохождения β -лучей через вещество [353]. β -излучение радиоактивных изотопов состоит из электронов с различными энергиями от нуля до определенного максимума, характерного для каждого элемента. Это обстоятельство заставляет изучать распределение доз от малых точечных источников для каждого изотопа (P^{33} , S^{35} и т. д.) [306, 417, 128]. Практический интерес представляет также дозиметрия источников, распределенных в пространстве. Например, распределение дозы в области, окруженной веществом, содержащим P^{32} , при экспериментальном облучении животных β -лучами [318], или дозиметрия введенных в объект β -источников [313]. Глубинные дозы электронного излучения бетатрона с энергией в 4,7; 9,7 и 14,7 Мэв определены в [210], а для электронов с максимальной энергией 17,5 Мэв в [285]. При этой максимальной энергии и спектральном составе, характерном для излучения бетатрона, максимум находится на глубине 2,5 см при плотности вещества 1, причем 1 г соответствует $2,75 \cdot 10^7$ электронам на 1 см² или 760 эрг/см².

Знание расположения максимума и формы кривой зависимости плотности ионизации от глубины крайне важны в терапии.

Для целей стерилизации и консервирования важно знать другой параметр, а именно: толщину слоя вещества, которую можно облучить электронами той или иной энергии с определенной степенью равномерности.

В табл. 2 приведены толщины слоев веществ с плотностью, равной единице, при которых во всех местах слоя создается доза не ниже 60% максимальной для различных энергий электронов [213]. Облучение слоя вещества с двух сторон повышает допустимую толщину этого слоя.

Дозиметрия электронного пучка возможна двояким способом: по ионизационной способности электронов и по поглощенной в ткани энергии. В первом случае измерение ионизации воздуха в ионизационной камере совпадает с измерением рент-

гена и единица такого измерения называется «эквивалентным рентгеном» [1]. При этом крайне важен правильный выбор конструкции ионизационной камеры с учетом слабой проникающей способности электронов.

Таблица 2

Толщина слоев вещества (в см), которые могут быть равномерно облучены электронами разных энергий

Характер облучения	Энергия электронов (в Мэв)						
	0,5	1	2	3	5	10	15
Облучение с одной стороны	0,15	0,3	0,7	1,1	1,8	3,7	5,5
Облучение с двух сторон	0,35	0,7	1,7	2,6	4,4	8,7	13,0

Более строг метод измерения поглощенной энергии, так как этот метод позволяет непосредственно определять суммарную энергию, затраченную на весь комплекс процессов, происходящих в веществе под действием электронов. Однако производить измерения поглощенной энергии часто бывает весьма трудно, ибо требуется создание в индикаторе дозиметра условий поглощения излучения, полностью аналогичных условиям, существующим в объекте.

Разработке методов β -дозиметрии посвящено много работ, в частности, химическим методом [391, 415], фотографическим методом [155, 176, 444], применению сцинтилляторов [12, 13, 38, 42, 409], ионизационным методом [12, 33, 81, 230]. Общие вопросы β -дозиметрии разбираются в [33, 306], а расчет доз β -излучения радиоактивных элементов изложен в [34].

§ 3. Рентгеновское и γ -излучение

Рентгеновы и γ -лучи не различаются ни своей природой, будучи электромагнитным излучением с очень короткой длиной волны, ни по своему действию на вещества.

Отличны механизмы образования лучей. Рентгеновы лучи возникают при торможении быстрых электронов при их столкновении с каким-либо препятствием в виде мишени ускорителя, γ -лучи испускаются ядрами радиоактивных изотопов. Этим обуславливается различие в спектре излучения, который, как правило, является сплошным у тормозного рентгеновского

излучения и состоящим из большего или меньшего числа монокроматических компонент у γ -лучей.

Прохождение рентгеновского и γ -излучения через вещества [167, 168] сопровождается теми же явлениями, что и прохождение β -излучения. Однако механизм передачи энергии веществу другой. Он заключается в образовании вторичных электронов путем фотоэффекта и комптонэффекта. Последний начинает превалировать в веществах с низким атомным номером при увеличении энергии фотонов свыше 250 Кэв. При дальнейшем увеличении энергии излучений начинается образование пар: электрон — позитрон и, наконец, появляется ядерный фотоэффект.

Свободные электроны, получившиеся в процессе взаимодействия фотонов с веществом, разменивают свою энергию в элементарных процессах взаимодействия так же, как и β -лучи. Поэтому большинство биологических и химических изменений в веществах при воздействии рентгеновых или γ -лучей сходны с теми, которые появляются при воздействии катодными или β -лучами. Химическое действие излучения освещено в [433]. Распределение электронов, образованных фотонами, в веществе еще более диффузно и равномерно, чем при ионизации катодными лучами. Кроме того, существенным отличием является высокая проникающая способность рентгеновых и γ -лучей по сравнению с катодными лучами.

Ослабление узких пучков рентгеновского и γ -излучения при прохождении через вещество следует экспоненциальному закону. Экспериментальные исследования поглощения рентгеновых лучей различных энергий в разных тканях (мышечной, жировой, хрящевой, костной) показали, что с увеличением энергии излучения свыше 200 Кэв различие в поглощении излучения разными тканями становится несущественным [61].

Чем шире пучок излучения, тем большее количество рассеянных лучей выйдет из просвечиваемого образца и тем меньше в конечном счете окажется измеренное ослабление пучка лучей. Поэтому коэффициент ослабления для широких и узких пучков лучей различный. Уменьшение коэффициента ослабления с увеличением ширины пучка имеет определенный предел, зависящий от энергии излучения, геометрии опыта и облучаемого вещества. С увеличением энергии падающего излучения меняется распределение в пространстве рассеянного излучения и увеличивается его относительное количество, вследствие быстрого уменьшения фотоэлектрического поглощения. Это приводит к появлению максимума ионизации на известной глубине, характерной для данной энергии излучения. Например, максимум глубинной дозы для γ -излучения Co^{60} в воде лежит на глубине 5—6 мм [28] и при переходе к большим энергиям излучения смещается в более глубокие слои [37].

Разница в глубинной дозе, обуславливаемая увеличением ширины пучка лучей, объясняется, кроме увеличения количества рассеянных фотонов, также и увеличением числа вторичных электронов, приходящих в данную точку из окружающей среды, попавшей под воздействие излучения с высокой энергией. Суммарная доза как на поверхности облучаемого объекта, так и в глубине зависит также от атомного номера и плотности веществ, окружающих объект (если на эти вещества попадает излучение). Исследованию вторичного и рассеянного излучения посвящены работы [82, 204, 301, 305, 424, 458, 461].

Распределение дозы в объекте зависит сложным образом от плотности, атомного номера и формы объекта, от энергии падающего излучения и ширины пучка лучей, от веществ, окружающих объект. При этом следует помнить, что излучение редко бывает монохроматичным.

В связи с указанным определение дозы излучения и характер распределения дозного поля в том или ином объекте обычно не рассчитываются, а определяются экспериментальным путем на фантомах, моделирующих форму и вещество подлежащего облучению объекта. Таким же путем определяется и положение максимума глубинной дозы [28, 82, 197, 253].

В дозиметрии рентгеновского и γ -излучения с энергией ниже 3 Мэв основной единицей является рентген. Точному установлению этой единицы в разных областях энергии излучения и абсолютным измерениям посвящены работы [114, 115, 188, 267, 288, 441, 472].

Измерение дозы рентгеновых и γ -лучей возможно различными методами, в том числе фотографическим [2, 3, 319], калориметрическим [188, 288], химическим [126, 142, 185, 220, 221], сцинтилляторами [38, 41, 376, 393], ионизационными [10, 45, 47, 48, 54, 79, 115, 134, 169, 170, 190, 302, 334, 355, 356, 390, 465, 466, 469]; при этом в работах [10, 79, 134, 169, 170, 190, 286, 312, 355, 356] приводятся общие соображения по дозиметрии рентгеновского и γ -излучения.

§ 4. Нейтронное излучение

Нейтроны, будучи незаряженными частицами, легко входят во взаимодействие с ядрами атомов тех веществ, которые подвергаются облучению. Различают два класса процессов взаимодействия нейтронов с ядрами атомов среды, пронизываемой нейтронным потоком: первый класс процессов называется рассеянием нейтронов, при котором природа соударяющихся частиц остается неизменной, а само взаимодействие частиц имеет характер упругого соударения. При втором классе процессов, возникающих при неупругом соударении частиц, часть энергии

нейтрона тратится на возбуждение атомного ядра, которое возвращается в нормальное состояние обычно после испускания γ -квант. Процессы второго класса приводят к изменению природы соударяющихся частиц. Взаимодействие сводится к ядерным реакциям типа (n, α) , (n, p) или захвату нейтрона, т. е. реакции типа (n, γ) или к делению тяжелых ядер [1].

Для детектирования нейтронов пользуются одним из следующих процессов, сопровождающих прохождение нейтронов через вещество:

1) образованием ядер отдачи при упругом рассеянии нейтронов;

2) регистрацией продуктов расщепления атомных ядер, происходящего под действием нейтронов;

3) измерением искусственной радиоактивности, вызванной нейтронами.

В первом случае наиболее подходящими веществами являются такие, в которых содержится много водорода (например, парафин), так как при упругом рассеянии протон, который из всех атомных ядер самый легкий, воспринимает наибольшую долю энергии нейтрона. Протон, получивший часть энергии нейтрона, производит ионизацию, которая и измеряется непосредственно.

Во втором случае широко используются вещества, содержащие соединения изотопа бора — B^{10} , в частности камеры и счетчики, наполненные газообразным BF_3 . Под действием медленных нейтронов происходит расщепление ядер бора по уравнению $B^{10} + n^1 \rightarrow Li^7 + He^4$.

При малой энергии нейтрона ядра He^4 и Li^7 разлетаются в прямо противоположные стороны с энергией 0,9 и 1,16 Мэв соответственно производя ионизацию газа камеры или счетчика. Еще эффективней использование реакции $U^{235} + n^1$, дающей два осколка и три нейтрона. Энергия осколков около 200 Мэв.

В третьем случае используются вещества, обладающие большой вероятностью захвата нейтронов и образующие искусственные радиоактивные ядра с удобным для измерения периодом полураспада и легко обнаруживаемым излучением.

Действие нейтронов на биологические ткани обусловлено указанными процессами взаимодействия нейтронов с веществом, а именно, появлением наведенной радиоактивности и характерным для тяжелых частиц распределением ионизации. Вследствие значительного количества водорода в тканях, большую роль играет ионизация, производимая ядрами отдачи.

Для целей медицины и биологии была введена единица «п», хотя она и является условной, требующей специальных градуировочных измерений при использовании наперстковой камеры [383].

Общие вопросы дозиметрии нейтронов и достижения в этой области освещаются в работах [15, 202, 238]. Технике дозиметрии быстрых нейтронов и описанию аппаратуры для этой цели посвящены работы [5, 16, 17, 19, 63, 80, 96, 137, 253, 254, 329, 432, 439, 440].

В работах [152, 224, 317, 348, 440] изложены вопросы дозиметрии медленных нейтронов. Расчет и измерение доз и глубинных доз от нейтронов приводятся в [406, 416, 429], использование камер деления для регистрации нейтронов в [56, 245].

§ 5. Тяжелые заряженные частицы (α , p , d)

Особенностью взаимодействия тяжелых заряженных частиц (α -частиц, протонов, дейтронов) с веществом являются малая проникающая способность этих частиц и очень высокая плотность ионизации, создаваемая на их пути в веществе.

Пути этих частиц могут непосредственно наблюдаться в газе камеры Вильсона, либо с помощью специальных фотопластинок с толстым слоем эмульсии. α -частицы, протоны и дейтроны создают наведенную радиоактивность при значительно меньших энергиях, чем электроны и рентгеновское излучение. Характерное распределение ионизации при облучении тяжелыми частицами определяет специфику их биологического действия. Чем больше заряд частицы и меньше скорость, тем больше плотность ионизации на ее пути в веществе. Из указанных трех типов частиц наибольшей плотностью ионизации и наименьшим пробегом обладают, при равной начальной энергии, α -частицы. Сравнение действия α -частиц и дейтронов высокой энергии на бактерии [259] показывает существенную разницу в их биологическом действии при одинаковом числе частиц на 1 см^2 . Также различно действие тяжелых частиц и электронов [258].

Тяжелые заряженные частицы большой энергии слабо рассеиваются в ткани. Так, например, пучок дейтронов с энергией 190 Мэв, проникающий в ткань на глубину до 15 см, давал четко ограниченное поле облучения [443]. В этой работе описаны измерение дозы и техника эксперимента с дейтеронами большой энергии.

Обзор способов дозиметрии α -частиц приведен в [244], химическое действие тяжелых частиц в [152], использование тяжелых частиц в биофизическом эксперименте в [202], а также в [410]. В последней работе описана методика облучения α -частицами клеток и частей клетки при возможности визуального наблюдения за происходящими изменениями.

§ 6. Взаимодействие ионизирующих излучений с биологическими веществами

Изучение действия различных ионизирующих излучений на биологические объекты и сравнение различных типов излучений в основном можно подразделить на три уже упомянутых выше направления.

Изучение биологического действия различных типов излучений и физиологических факторов, его обуславливающих, для целей терапии.

Изучение биологического действия главным образом на бактерии, вирусы, витамины и т. д., а также на химический состав биологических веществ с целью получения и выяснения необходимых данных для стерилизации и консервирования; и, наконец, изучение механизма действия ионизирующих излучений на биологические объекты, последующие изменения в биологических тканях и другие исследования.

Для терапии необходимо достижение максимального поглощения энергии излучения только в определенном заданном месте объекта, при минимальном поражении других частей объекта, на которые неминуемо попадает излучение, т. е. соблюдение требования — максимум дозы в очаге при минимальном поглощении излучения в здоровых тканях.

Поэтому для терапии очень важную роль играет перемещение максимума ионизации в глубь объекта. Возможность этого перемещения связана, с одной стороны, с энергией и типом излучения, а с другой, — с методами и техникой облучения. Последнее будет рассмотрено ниже в § 10. Выше указывалось на смещение максимума ионизации в глубь объекта, происходящее с увеличением энергии ионизирующего излучения. Однако это перемещение неодинаково у различных типов излучения. Много работ посвящено сравнению и исследованию распределения глубинных доз, создаваемых высокоэнергетическими электронами и рентгеновыми лучами [37, 181, 184, 194, 210, 263, 364, 395, 450, 467], есть также аналогичные работы для быстрых [416] и медленных [429] нейтронов.

Для терапии крайне важен вопрос о биологической эффективности различных излучений. Так, например, в работе [395], помимо сравнения глубинных доз рентгеновых лучей с энергией в 200 Кэв, 800 Кэв и излучения от бетатрона с энергией в 31 Мэв, указывается, что 50 %-ная смертность мышей, получивших дозу в 800 г, достигается на 12-й день при энергии рентгеновых лучей в 180 Кэв и только на 24-й день и позднее при излучении с энергией в 31 Мэв. В работе [269] приводятся данные о биологической эффективности электронов с энергией 17 Мэв по сравнению с рентгеновским нефилтрованным излучением

при напряжении на трубке 150 Кв макс. Для электронов доза выражалась в эквивалентных рентгенах, исходя из величины поглощенной энергии в 92 эрг/г для воды. Авторы получили результат, свидетельствующий о том, что отношение дозы электронов к дозе рентгеновых лучей при одинаковом биологическом действии равно 0,5—0,7.

Исследованию биологической эффективности различных типов излучений и разных энергий посвящены работы [31, 64, 65, 83, 85, 92, 93, 122, 129, 191, 277, 332, 350, 354, 385, 403, 408, 452]. Среди указанных в работах [92, 93, 122, 129, 350, 452] исследуется биологическое действие нейтронов и производится сравнение его с биологическим действием рентгеновых лучей.

Вопросы биологического действия тяжелых ядер космического излучения и защита при межпланетных полетах описаны в работе [394]. Сводка материалов по биологическому действию ионизирующих излучений на человека, как обоснование правильной организации защиты, приведена в работе [338].

Для целей стерилизации и консервации весьма важно выяснение действия различных ионизирующих излучений на бактерии, споры, ферменты, витамины, вирусы и т. д. [159, 187, 191, 192, 194, 195, 258, 259, 281, 290, 335, 362, 368, 435, 436, 446]. Перспективными видами излучений для указанной области являются рентгеновы и γ -лучи, а также электроны высоких

Таблица 3

Пороговые энергии возникновения наведенной радиоактивности для различных элементов при облучении рентгеновыми лучами высокой энергии

Элемент	Реакция	Пороговая энергия, Мэв	Период полураспада	Элемент	Реакция	Пороговая энергия, Мэв	Период полураспада
C ¹²	(γ , n)	18,7	21 мин.	Cu ⁶⁵	(γ , n)	10,2	12,8 час.
O ¹⁶	(γ , n)	16,3	2,1 мин.	I ¹²⁷	(γ , n)	9,3	13 дней
N ¹⁴	(γ , n)	10,65	10 мин.	Br ⁸¹	(γ , n)	10,7	6,4 мин.
P ³¹	(γ , n)	12,35	25 мин.	Al ²⁷	(γ , n)	14,0	7 сек.
K ³⁹	(γ , n)	13,2	7,5 сек.	Si ²⁸	(γ , n)	16,8	5 сек.
S ³²	(γ , n)	14,8	3,2 сек.	Li ⁷	(γ , p)	9,8	0,85 сек.
Ca ⁴⁰	(γ , n)	15,9	1 сек.	Be ⁹	(γ , n)	1,67	Очень короткий
Fe ⁵⁴	(γ , n)	13,8	8,9 мин.				
Mg ²⁴	(γ , n)	16,2	11,6 сек.	H ²	(γ , n)	2,2	—
Mg ²⁵	(γ , p)	11,5	14,8 час.				
Mg ²⁶	(γ , p)	14,0	62 сек.				
Cu ⁶³	(γ , n)	10,9	10 мин.				

энергий. Из указанных работы [187, 192, 281, 290, 335] посвящены действию γ -излучения, работы [191, 194] — сравнению действия рентгеновых лучей и электронов высокой энергии; в работах [159, 446] изучается действие электронов с высокой энергией; в работах [258, 259] — действие тяжелых заряженных частиц. Важно также выяснение результатов воздействия ионизирующих излучений на органические вещества [118, 132, 144, 266, 291, 293], на растворы и различные химические соединения [126, 133, 148, 152, 185, 195, 367, 415].

Крайне важным вопросом для всех направлений использования ионизирующих излучений является исследование последствий облучения с точки зрения появления и степени опасности наведенной радиоактивности и изменения химического состава. Эти вопросы рассматриваются в работах [60, 102, 218, 219, 246, 296, 320, 433], из которых в [50, 102, 246, 320] специально исследуется наведенная радиоактивность в результате облучения рентгеновыми лучами высокой энергии. Некоторые сведения о пороговой энергии реакций (γ, n) и (γ, p) для важных в биологии элементов приведены в табл. 3, заимствованной из [213].

Исследование механизма действия ионизирующих излучений и смежные вопросы даны в работах [212, 249, 274, 363].

§ 7. Методы дозиметрии и практические приборы

Приборы и методы измерения ионизирующих излучений крайне разнообразны. Вопросам дозиметрии посвящено огромное количество работ. Поэтому в настоящем кратком обзоре нет возможности останавливаться на описании измерительных устройств, а дается лишь известная систематизация, облегчающая подбор нужной читателю литературы по соответствующему вопросу.

Обзоры дозиметрической аппаратуры, применяемой в радиологии, приведены в [171, 428]. До сих пор наиболее распространенными методами индикации излучения и измерения дозы являются ионизационные методы: ионизационные камеры различных типов и конструкций, пропорциональные счетчики, счетчики Гейгера — Мюллера. Описание устройств, способов применения и работы с этими приборами можно найти в [12, 16, 17, 45, 47, 48, 51, 54, 55, 56, 79, 81, 86, 115, 127, 134, 158, 205, 206, 223, 225, 230, 236, 237, 245, 271, 272, 302, 334, 355, 356, 377, 384, 404, 405, 420, 432, 440, 456, 460, 465, 466, 476]. Из указанных работ в [16, 17, 55, 432, 440] дается описание счетчиков, а в остальных описаны ионизационные камеры. Кроме того, в работе [252] приведено

описание фотоэлементной компенсационной схемы измерения малых ионизационных токов.

Большое распространение получили в настоящее время химические методы дозиметрии, позволяющие непосредственно измерять те изменения, которые производит излучение в соответствующем веществе. Кроме того, поскольку используются водные растворы различных соединений, условия поглощения излучения в детекторе оказываются сходными с условиями поглощения в биологических тканях. Химические методы могут применяться при очень высоких мощностях доз излучения, что важно для целей стерилизации и биологического эксперимента.

Различные химические методы дозиметрии описаны в работах [20, 21, 74, 126, 133, 142, 143, 148, 152, 185, 220, 221, 226, 294, 391, 415, 468].

Все большее применение получают также различные жидкие и твердые сцинтилляторы, особенно в нейтронной и β -дозиметрии. Описанию методов измерения и конструкции этих приборов посвящены работы [5, 12, 13, 14, 15, 18, 38, 41, 42, 57, 70, 71, 119, 121, 366, 376, 393, 409, 417, 419, 439]. Из перечисленных работ [13, 42] являются обзорами, содержащими характеристики и различные данные о современных сцинтилляторах. В работе [38] рассматриваются основные принципы применения сцинтилляторов в дозиметрии различных излучений. Фотографические методы дозиметрии, их применение и теоретические основы исследуются в работах [2, 3, 29, 88, 140, 141, 155, 176, 319, 444].

Кроме перечисленных основных четырех методов дозиметрии, в некоторых случаях применяются также и другие методы, которые либо трудно осуществимы в практических условиях, либо еще только недавно появились. К этим методам относятся: давно известный метод, обладающий такими же преимуществами, как и химические методы, но трудно осуществимый в ряде случаев, — калориметрический метод [188, 241, 288, 308]; дозиметры с использованием фотоэлементов [31] и полупроводников (германий) [19], с использованием термолюминесценции [358], наконец, начинают находить применение целофановые пленки [234] и стекла [279, 399], меняющие свою окраску и прозрачность под действием ионизирующего излучения. Пленки и стеклянные пластинки, по-видимому, смогут найти широкое применение в областях, где требуется измерение очень больших доз излучения при высокой интенсивности последнего.

Следует также указать на работы [20, 21, 226, 255] по методам измерения смешанного излучения.

Необходимо специально остановиться на задачах и методах дозиметрии в терапии. В этой области решающее значение имеет распределение дозного поля в объекте и абсолютные значения доз в заданном месте (очаге). Вследствие невозможности

в ряде случаев из измерений в воздухе расчетным путем установить достаточно точно дозу в очаге, находящемся внутри тела больного, основным методом определения дозы являются фантомные измерения. Этим путем достигается возможность составить необходимые таблицы данных о дозах, получаемых больным в тех или иных условиях облучения. Фантомные измерения позволяют также найти распределение дозного поля при тех или иных методах облучения и положения очага в теле больного и определить дозы на поверхности тела больного. Много работ посвящено экспериментальному и расчетному определению доз и распределению излучения в теле больного при различных методах терапии [112, 131, 135, 151, 162, 174, 175, 262, 303, 339, 359, 361, 364, 378, 379, 386, 416, 429], а также технике получения, расчету и анализу изодозных кривых [130, 211, 307, 445, 447, 448].

Некоторые общие вопросы дозиметрии в данной области анализируются в работах [257, 400, 430, 459].

Ряд специфических требований предъявляется также и к самой дозиметрической аппаратуре, особенно к датчикам. Имеются работы, описывающие конструкции и применение специальных приборов: микросчетчиков [55], ионизационных камер для регистрации излучений высокой энергии [66], стинцилляционных дозиметров для медицинских и радиобиологических целей [14, 70, 71, 366], ионизационных дозиметров для клинической работы [86, 172] и, наконец, приведен метод применения фотопленок для измерения доз, получаемых персоналом, работающим с ионизирующим излучением [88].

III. ИСТОЧНИКИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Источники ионизирующих излучений для внешнего облучения, применяемые в науке, промышленности и медицине, можно разделить на две большие группы: к первой группе относятся различные типы электрических генераторов излучений, в которых заряженные частицы (электроны, протоны, дейтроны) ускоряются в электрическом поле и выпускаются наружу, либо направляются на специальные мишени для получения рентгеновского или нейтронного излучения.

Ко второй группе источников относятся ядерные реакторы и радиоактивные изотопы.

Основными характеристиками источников излучения являются природа, максимальная энергия, спектральный состав и интенсивность ионизирующего излучения, получаемого от данного источника. Кроме того, существенными параметрами служат характер лучевой отдачи (прерывный, непрерывный), габариты устройства и другие технические данные.

§ 8. Электрические генераторы

Электрические генераторы ионизирующих излучений в свою очередь можно разделить на две категории: генераторы, в которых частицы получают ускорение однократным прохождением полной разности потенциалов, наложенной на электроды ускорительной трубки, и генераторы, в которых частицы многократно проходят относительно низкую разность потенциалов, приобретая энергию, во много раз большую, чем та, которая обуславливается приложенным к электродам напряжением.

К генераторам, использующим однократный разгон частиц в поле максимального приложенного напряжения, относятся: 1) рентгеновские установки различных типов и схем; 2) электростатические генераторы Ван де-Граафа; 3) конденсаторы; 4) каскадные генераторы по схеме Кокрофта и Уолтона; 5) резонансные трансформаторы.

К генераторам, использующим многократный разгон частиц, относятся: 1) бетатроны (для разгона электронов); 2) циклотроны (для разгона тяжелых частиц); 3) линейные ускорители (для разгона любых заряженных частиц); 4) синхротроны и некоторые другие аналогичные ускорители, использующие различные комбинации принципов многократного разгона частиц.

Все электрические генераторы первой группы, а также линейные ускорители состоят из двух основных частей: той или иной электрической схемы, обеспечивающей нужное для данной конструкции электрическое напряжение, и устройства, в котором производится ускорение частиц.

Генераторы однократного разгона частиц и линейные ускорители имеют в качестве такого устройства эвакуированную трубку из изолирующего материала, снабженную электродами, к которым прикладывается соответствующее напряжение.

В генераторах многократного разгона используется обычно специальная камера, также эвакуированная, в которой электроны или тяжелые частицы проходят огромный путь по замкнутым орбитам, набирая с каждым оборотом все большую скорость. Кроме электрической схемы и камеры разгона, существенной частью этих генераторов является специальный магнит. Одной из характерных особенностей, которую следует учитывать в биологическом эксперименте, всех типов генераторов многократного разгона, а также конденсатора является то, что от них может быть получено излучение только в виде серии отдельных кратковременных импульсов, причем время испускаемого излучения много меньше, чем длительность паузы.

Излучение, получаемое от некоторых типов рентгеновских установок и резонансных трансформаторов, также носит прерыв-

вистый характер, но в этом случае длительность импульса излучения сравнима с длительностью паузы.

Наконец, ряд конденсаторных типов рентгеновских установок, электростатические и каскадные генераторы дают непрерывное излучение.

Генераторы однократного разгона позволяют получать излучение большой интенсивности, особенно те из них, которые работают в импульсном режиме (капацитрон). Однако эти типы генераторов не могут обеспечить получение излучений с очень высокой энергией. Высокоэнергетическое излучение получается от генераторов второй группы. Установки, использующие многократный разгон частиц и применяемые для практических целей, дают излучение с энергией в десятки *Мэв*, а уникальные ускорители для физических исследований — в нескольких миллиардов электронвольт.

Наибольшее распространение в медицине и биологическом эксперименте получили рентгеновские аппараты. Часто используются также электростатические генераторы и резонансные трансформаторы. Другие типы генераторов используются пока реже, хотя перспективы их применения весьма велики.

Из ускорителей с многократным разгоном частиц наиболее широкое применение в терапии нашли бетатроны и линейные ускорители. В области же стерилизации пока наибольшие перспективы имеют, по-видимому, электростатические генераторы, а перспективы использования ускорителей с многократным разгоном невелики вследствие незначительной мощности излучения. Однако с развитием ускорительной техники, по-видимому, линейные ускорители смогут конкурировать с другими типами генераторов и в этой области.

Не останавливаясь на стандартной рентгеновской аппаратуре, следует кратко упомянуть наиболее интересные конструкции рентгеновских трубок специального назначения. В литературе имеется описание нескольких типов таких трубок, предназначенных для биологического эксперимента.

Для создания очень высокой мощности дозы для экспериментального облучения мелких животных (мышей) разработана трубка, дающая до 800 000 *г/мин* при достаточной степени равномерности дозного поля в заданном объеме [375]. Трубка работает при напряжении 51 *Кв* и токе в 1,8 *а*.

Имеется описание другой трубки, специально для импульсного облучения в экспериментальных и терапевтических целях [407]. Трубка питается высоким напряжением в 1,2 *Мэв* при токе через трубку до 2000 *а*. Эта трубка позволяет получать в небольшом объеме мощность дозы до 10^7 *г/сек* [302] при длительности импульса порядка 100 микросекунд и интегральной дозе за импульс около 1000 *г*.

Для целей биологического эксперимента иногда необходимо получение особенно кратковременных импульсов. Специальная рентгеновская трубка, описанная в работе [479], позволяет производить ультрафракционированное облучение импульсами с длительностью в $2 \cdot 10^{-7}$ сек. В трубке применена специальная система диафрагм, электронная фокусировка и электростатическое управление, регулирующее по частоте смещение катодного пучка таким образом, что последний попадает через диафрагму на анод трубки только в течение очень короткого времени. Трубка работает при напряжении 40 Кв и токе 80 ма. При одинаковой продолжительности импульсов и пауз объект получает до 2 млн. единичных импульсов в 1 сек. и суммарную дозу в 10 000 г при облучении в течение 1 мин.

В работе [126] описано применение типовой трубки АЕg 50-Т с бериллиевым окном, работающей при напряжении 50 Кв и токе 50 ма, дающей мощность дозы до $2 \cdot 10^6$ г/мин.

Для терапевтического применения из трубок специальных конструкций следует упомянуть рентгеновскую трубку-лилипут, длиной 45 мм и диаметром 14 мм, мощностью всего в 2,5 вт, работающую при напряжении до 25 Кв и токе 200 ма. Трубка снабжена бериллиевым окном, покрытым с внутренней стороны тонким слоем золота, служащим анодом. Трубка при 25 Кв дает на расстоянии в 1 см от окна мощность дозы 8560 г/мин. [398]. Интересной конструкцией для конвергентной рентгенотерапии служит также трубка [58], позволяющая создавать конусообразный пучок лучей с максимальной мощностью дозы на определенном фокусном расстоянии от трубки. Трубка позволяет создать высокие глубинные дозы [на различных глубинах от 2 до 6 см].

В серии работ [95], а также [222] и [248] описаны конструкция и использование электростатического генератора в терапии. Широко обсуждаются также перспективы применения электростатического генератора для стерилизации [117, 193, 179]. Конструкции современных электростатических генераторов описаны в работах [4, 9].

Описание конструкции резонансных трансформаторов и использование их в медицине и для целей стерилизации приведено в работах [180, 278], схема каскадного генератора — в [166].

Современные конструкции линейных ускорителей, дающих излучение с высокой энергией и достаточной для терапии мощностью дозы, весьма компактны и удобны в эксплуатации. Этим объясняется большое количество работ, описывающих устройство и применение этих генераторов в медицинских целях [62, 162, 207, 227, 247, 323, 324, 325, 326, 347, 389, 411, 451, 480].

Есть также работы по применению линейных ускорителей для целей стерилизации [147].

Серьезным конкурентом линейного ускорителя в области терапевтического применения является бетатрон. Описанию конструкции и результатов использования бетатронов в этой области посвящены работы [183, 209, 210, 242, 268, 285, 287, 349, 470, 473]. Отдельные работы посвящены также применению циклотрона [480] и синхротрона [22, 331].

Статья [125] касается вопросов ускорительной техники.

§ 9. Радиоактивные источники

Развитие атомной промышленности создает все возможности для получения широкого использования различных радиоактивных источников.

В качестве источников радиоактивных излучений могут использоваться:

- 1) активная зона атомного реактора;
- 2) внешние цепи реактора (например, цепь охлаждения реактора жидким натрием);
- 3) газообразные продукты деления;
- 4) реакторные стержни, вынутые для переработки;
- 5) продукты деления;
- 6) искусственно-радиоактивные вещества.

Перспективы использования нейтронного, γ - и β -излучения указанных источников очень велики.

Технические характеристики и различные аспекты применения этих источников, главным образом продуктов деления, освещены в работах [40, 99, 100, 101, 102, 103, 149, 150, 156, 200, 208, 304, 309, 340, 429, 434, 442, 457, 462, 463, 464, 475].

Активная зона реактора может быть использована в качестве источника нейтронного и γ -излучения в экспериментальных [92, 93, 457] и терапевтических [429] целях. См. также [240, 442, 316].

Может оказаться весьма перспективным использование излучения от внешних контуров реакторов, особенно тех, которые охлаждаются жидким натрием [213].

Использование газообразных продуктов деления освещено в работе [463]. Эти продукты в основном дают излучение радиоактивных инертных газов (криптона и ксенона) в виде β -излучения с энергией в несколько Мэв. Большая часть излучения получается в течение первых 24 час. Использование газообразных продуктов деления в качестве источника ионизирующего излучения представляет значительные технические трудности [213].

Использование в качестве источников излучения отработанных в реакторе стержней атомного горючего наиболее целесо-

образно вблизи реактора. Однако имеются достаточные возможности для транспортировки стержней в удаленные от реактора места [475, 213]. Стержни являются готовыми источниками весьма проникающего излучения, но интенсивность их излучения падает сравнительно быстро.

Наибольшие перспективы представляет использование в качестве источника излучений продуктов деления. Не останавливаясь на технических характеристиках, которые можно найти в [40, 84, 200, 213], отметим лишь некоторые характерные особенности этого источника. Продукты деления, после процесса экстракции отработанного горючего или после концентрации и осушки имеют очень низкую активность — порядка 0,1—0,2 Ci/g . Поэтому непосредственное использование источника с подобной удельной активностью представляет серьезные технические трудности. Эти трудности усугубляются вследствие малого периода полураспада свежих продуктов деления. Однако соответствующая выдержка и обработка, заключающаяся в очистке от неактивных веществ и выделении отдельно чистых β - и γ -радиоактивных компонент смеси, позволяют очень сильно повысить удельную активность и получать источники излучения с длительным периодом полураспада. Обычно имеется несколько стадий подобного обогащения смеси, дающие разную удельную активность источников. К сожалению, чем полней такая обработка, тем больше стоимость источника и значительней потери первоначальной радиоактивности.

Наиболее ценными из чистых γ -активных компонент смеси, по-видимому, являются Cs^{137} , имеющий период полураспада 33 года и дающий монохроматическое γ -излучение с энергией 660 Кэв [163] и Eu^{155} , обладающей сравнительно мягким γ -излучением. Cs^{137} имеет универсальное применение, Eu^{155} важен главным образом в областях, не затрагиваемых настоящим обзором (дефектоскопия, медицинская гаммаграфия). Из бета-активных веществ смеси наибольшую ценность представляет Sr^{90} .

Таким образом, продукты деления, с одной стороны, сами могут являться источником излучения, а с другой, — исходным сырьем для получения ценных радиоактивных веществ, используемых в качестве источников излучения с высокими параметрами (большая удельная активность, большой период полураспада и т. д.).

Очень большое распространение получили в последнее время искусственные источники радиоактивных излучений, материал которых не является отходом атомного производства, а специально активируется в нейтронном поле реактора.

Наиболее важным из подобных γ -источников для внешнего облучения является Co^{60} , обладающий сравнительно большим

периодом полураспада [5,3 года] и γ -излучением с энергией в 1,17 и 1,33 Мэв.

Нашел себе применение в качестве γ -источника также Ir^{192} [182]. В других областях применяется Ta^{182} , Ti^{170} , Eu^{152} и Eu^{154} и ряд других изотопов. В качестве β -источника для внешнего облучения используется Ce^{144} [231], P^{32} [318] и т. д.

Следует отметить, что все радиоактивные вещества, используемые в технике внешнего облучения, применяются почти исключительно как источники γ -лучей, и очень мало работ посвящено описанию радиоактивных источников для внешнего β -облучения [22, 231, 318].

Задачи использования γ -активных радиоактивных источников обуславливают основные технические параметры устройств и самих источников.

Следует различать два основных метода облучения, определяющих конструкцию установок:

- 1) облучение узким направленным пучком;
- 2) тотальное облучение объекта.

В терапии применяется исключительно первый способ, при облучении с целью стерилизации и консервирования — только второй. В биологическом эксперименте используются оба способа облучения.

Вследствие указанного все установки с радиоактивными препаратами для телекюритепии, как правило, рассчитаны на использование точечных источников с обязательным ограничением пучка излучения, направляемого на нужную часть тела больного.

В терапии одним из важных требований, предъявляемых к технике облучения, является обеспечение защиты от облучения всех частей тела больного, не подвергаемых лечению γ -лучами. В работах [107, 108, 182, 186, 188, 203, 284, 295, 321, 425] описаны различные γ -установки для терапевтических целей.

При стерилизации и консервировании продуктов питания, обеззараживании фармацевтических материалов и облучении органических веществ требуется полное, всестороннее облучение при возможно большей равномерности дозного поля. В связи с этим в конструкциях установок, предназначенных для работы в этой области, используются комбинированные, протяженные источники в виде стержней, плоскостей, полых цилиндров и т. п. Точечные источники в этой области не применяются.

В установках, предназначенных для исследований, используются источники всевозможной формы, однако специализированные устройства для биологических экспериментов имеют, как правило, конструкцию, обеспечивающую тотальное облучение. Это объясняется тем, что для исследований с направленным пучком может быть использована терапевтическая аппаратура.

Специальные установки с точечным источником могут иногда понадобиться при экспериментах, нуждающихся в создании радиального поля, например, при исследованиях в полевых условиях влияния γ -излучения на растения [24, 25] или при облучении небольших объектов, помещаемых вплотную к источнику [78, 352]. Устройство различных установок для тотального равномерного облучения в исследовательских и промышленных целях, а также соответствующие расчеты источников описаны в работах [23, 53, 98, 101, 123, 136, 139, 157, 163, 199, 233, 280, 289, 299, 300, 310, 341, 342, 344, 392, 427, 435, 436; 475].

Наибольшее распространение получили всевозможные конструкции полых цилиндрических источников, во внутреннюю полость которых помещается объект. Подобные источники для маленьких объектов делают в виде сплошной трубки из Co^{60} [299, 300, 310, 392], а для больших объектов — из ряда стержней или точечных источников, расположенных по образующей цилиндра [98, 139, 157, 299, 300, 341, 342]. Иногда источники изготавливаются в виде сплошной плоскости или плоскости, составленной из стержней или пластин [23, 101, 163, 213, 280]. Разрабатываются также различные системы стержней, расположенных параллельно друг другу в соответствующем порядке [136, 475].

Основные характеристики источников различных конфигураций, пригодных для стерилизации, рассматриваются в работах [136, 213]. Исследованию распределения поля излучения от дискового источника и дозам на поверхности источников посвящены работы [413, 418]. В работе [330] описано устройство для исследования распределения радиоактивности в объеме самого источника. В работе [75] исследуется количество и спектральный состав рассеянного излучения внутри полого источника Co^{60} , которое достигает около 2% общей энергии излучения.

Установки для промышленного применения, как правило, разрабатываются в расчете на транспортировку облучаемых объектов к неподвижному источнику [23, 101, 136], но в некоторых случаях сама установка для облучения, например картофеля, может передвигаться [280]. В установках для биологического эксперимента используется также другой принцип, а именно — перемещение самого источника к объекту, находящемуся в рабочей камере установки. В отечественной радиобиологии нашли себе применения оба типа конструкций как с неподвижным, так и с подвижным источником. В первой конструкции, объект (животное) на специальной тележке с автоматическим дистанционным управлением транспортируется в облучатель, представляющий собой полый цилиндр, образованный восемью стержнями, наполненными препаратами Co^{60}

общей активностью 200 *кюри*. Установка находится в бетонном блоке, в котором устроен туннель. Специальные ловушки (карманы) для излучения препятствуют выходу излучения наружу через открытое отверстие туннеля. Последний имеет всего лишь один полукруглый поворот. С помощью системы зеркал можно наблюдать источник и движение тележки с объектом на всем ее пути. Защита установки построена только из бетона и обеспечивает полную безопасность, несмотря на отсутствие двери на входе туннеля. Установка построена в 1952 г. и безотказно эксплуатируется до настоящего времени [6]. Второй тип установки основан на принципе перемещения источника к объекту. Установка высокой мощности, предназначенная для облучения крупных животных, помещена в бассейн с водой. Облучатель также имеет форму цилиндра, составлен из 21-й трубы, по которым с помощью гидравлического управления перемещаются стержни с препаратами Co^{60} общей активностью в 8000 *г/экв. Ра*. В торцевой стене бассейна встроены цилиндрический карман, вдающийся внутрь бассейна. Трубы с препаратами окружают этот карман, и в положении облучения стержни оказываются расположенными по образующим цилиндра вокруг кармана. Карман с объектом на время облучения закрывается чугунной дверью. В нерабочем положении стержни по трубам отводятся в противоположную часть бассейна. Водяной бассейн разделен на две части; в первой находится облучатель, вторая предназначена для зарядки стержней препаратами и дозиметрии последних. Для защиты установки использованы вода, бетон и чугун [43].

Обе описанные установки позволяют облучать экспериментальных животных в равномерном поле ($\pm 10\%$).

IV. ПРИМЕНЕНИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Большинство работ, посвященных использованию ионизирующих излучений в качестве фактора, действующего на биологические объекты, относится к одной из трех областей: терапии, промышленного облучения или экспериментальным исследованиям.

При этом многочисленные работы по использованию радиоактивных излучений для внутреннего облучения (особенно в терапии), а также работы по использованию излучений не в целях воздействия на биологическую ткань (рентгенография, гаммаграфия) в обзор не включены.

§ 10. Применение ионизирующих излучений для терапевтических целей

Самая старая и наиболее полно разработанная область применения ионизирующих излучений — терапия. Основным

типом излучения, используемого для терапевтических целей, до настоящего времени были рентгеновы лучи относительно невысокой энергии.

Почти все методы и способы облучения первоначально разрабатывались в применении к рентгеновской аппаратуре. В настоящее время, с ростом технических возможностей, все больше используются рентгеновы лучи и электроны высокой энергии, а также γ -излучение радиоактивных источников. Другие типы излучений либо не применяются совсем, либо находятся в стадии экспериментальной проверки (нейтроны, дейтероны и протоны с высокой энергией).

Таким образом, в терапии аппаратурой массового применения в настоящее время служат рентгеновские установки, однако широкое применение имеют также установки с γ -активными изотопами (Co^{60} , Ir^{192} и в перспективе Cs^{137}) и некоторые виды электрических генераторов, а именно: линейные ускорители, бетатроны, электростатические генераторы и резонансные трансформаторы. Другие типы генераторов используются только в отдельных случаях (см. § 8).

Основные требования, которые предъявляются в терапии к технике облучения, следующие:

- 1) максимальная лучевая нагрузка очага при минимальном поражении окружающих его здоровых тканей;
- 2) минимальная общая лучевая нагрузка тела больного;
- 3) равномерное распределение лучевой нагрузки в объеме очага;
- 4) возможность получения высокой мощности дозы в очаге [8].

Эти требования при различных методах облучения и технических особенностях аппаратуры осуществляются в большей или меньшей степени. Простое однополюсное излучение рентгеновскими лучами с невысокой энергией не может обеспечить выгодного распределения энергии излучения в объекте.

Вследствие закона обратной пропорциональности квадрату расстояния и ослаблению лучей при фильтрации в тканях, основная часть энергии поглощается в поверхностных слоях, и доза в очаге оказывается значительно меньше, чем на поверхности объекта, обращенной к источнику излучения.

Для достижения более выгодного распределения энергии излучения в объекте в рентгенотерапии уже давно стали применять различные методы, позволяющие получать дозу в очаге много большую, чем на поверхности тела, обращенной к источнику лучей. Одним из главных критериев качества этих методов является отношение дозы в очаге к дозе на поверхности. Основным принцип всех специальных методов лучевой терапии заключается в том, чтобы путем непрерывного (ротация) или

прерывного (многопольного) смещения источника излучения подставлять под облучение все новые участки поверхности тела больного. При этом диафрагмированный пучок лучей нужного сечения все время проходит через очаг. Эти методы создают в очаге примерно такую же дозу излучения, как и при однопольном облучении, но резко снижают величину дозы излучения, попадающего на здоровые участки ткани, в том числе и на кожный покров, обращенный к рентгеновской трубке. Величина относительной глубинной дозы зависит от энергии, типа излучения и от геометрических параметров метода облучения.

Суммарная доза излучения, получаемая телом больного при различных видах облучения, довольно сильно изменяется и зависит от глубины залегания очага и некоторых других факторов.

Для оценки методов ротации весьма важно отношение поглощенной в очаге энергии излучения к суммарной энергии, поглощенной всем телом больного. Чем выше это отношение, тем эффективней метод облучения [459]; см. также [339]. Этот критерий также зависит от энергии излучения и геометрии метода облучения.

Третий важный фактор, который приходится учитывать при оценке методов облучения в терапии,— степень равномерности распределения в очаге поглощенной энергии излучения. Этот фактор имеет несколько меньшее значение, чем первые два, и также зависит от энергии излучения и главным образом от геометрии облучения.

Четвертый фактор — возможность получения высокой мощности дозы в очаге — зависит прежде всего от мощности источника и геометрии облучения (т. е. от метода). Некоторые методы позволяют значительно приблизить источник к объекту, без ухудшения основных факторов, определяющих эффективность метода облучения, и тем самым допускают значительное улучшение использования мощности источника. При других методах, наоборот, приходится резко увеличивать расстояние между объектом и источником для получения еще приемлемой величины относительной глубинной дозы. Перечисленные четыре фактора в своей совокупности и определяют качество метода облучения. Для терапии очень важны изложенные вопросы. Поэтому много работ посвящено разработке способов облучения, экспериментальному и расчетному определению основных параметров различных методов, а также применению методов облучения, разработанных в рентгенотерапии к терапии γ -лучами и электронами высокой энергии [8, 35, 36, 39, 67, 69, 73, 90, 91, 95, 109, 111, 116, 153, 164, 173, 177, 178, 181, 277, 284, 315, 316, 322, 339, 360, 361, 387, 388, 396, 414, 437, 438, 459, 471].

Кроме методов смещения источника излучения при облучении и увеличения энергии излучения, повышение терапевтической эффективности облучения можно достичь также использованием свинцовой решетки, играющей роль серии диафрагм и улучшающей дозное распределение в объекте [77, 239, 397]. Некоторого улучшения в распределении дозного поля можно достичь также применением компенсирующих фильтров [373].

Очень важную роль в терапии играет точная наводка пучка излучения на очаг и степень коллимации самого пучка. Чем меньше при облучении захватывается участков здоровой ткани вокруг очага, тем больше отношение поглощенной в объеме очага энергии излучения к суммарной энергии, поглощенной всем телом больного, и тем эффективнее облучение. Вопросам наводки пучка и его коллимации посвящены работы [68, 110, 146, 154, 229, 248, 260, 264, 374, 478]. На качество коллимации влияют размеры источника излучения (размеры препарата). Этот вопрос освещен в работе [228].

Развитие применения радиоактивных источников для внешнего облучения в терапии вызвало большое количество работ по исследованию ряда вопросов этого применения. Основным изотопом для телекуритепии является Co^{60} благодаря высокой энергии его излучения, доступности и сравнительно большому периоду полураспада. Вопросы телекуритепии исследуются в работах [90, 91, 97, 109, 116, 146, 161, 164, 228, 229, 256, 260, 264, 277, 284, 360, 361, 378, 477].

Различные вопросы супервольтной терапии и терапии электронами высокой энергии изложены в работах [67, 95, 181, 210, 222, 242, 248, 285, 297, 314, 396, 450].

§ 11. Применение ионизирующих излучений для стерилизации и консервирования

Использование ионизирующих излучений для стерилизации и консервирования продуктов питания, стерилизации и обеззараживания фармацевтических материалов и лекарственных веществ, активации ферментов и т. п. является новой весьма перспективной областью. Применение ионизирующих излучений для указанных целей сулит очень большие экономические выгоды и может способствовать значительно повышению количества различных продуктов путем увеличения сроков их сохранности.

Однако в указанной области имеется много нерешенных вопросов, иногда принципиального, но чаще технического и экономического характера.

Этим объясняется огромное количество работ, посвященных различным аспектам проблемы. Весьма полно основные вопро-

сы стерилизации и консервирования продуктов питания даны в обзоре [213], который охватывает 441 работу. Главными из этих вопросов являются: оценка пригодности различных типов ионизирующих излучений для указанных целей; оценка технических возможностей осуществления в промышленных масштабах процессов лучевой стерилизации, рассмотрение вопросов действия излучения на микроорганизмы, компоненты пищевых продуктов и различные растворы, а также возможные изменения, происходящие в них после облучения тем или иным видом излучений.

Выбор подходящих для указанной области типов излучения базируется на следующих соображениях: пригодны те излучения, которые позволяют с нужной степенью равномерности облучать объекты известной толщины, т. е. пригодны излучения с достаточно большой проникающей способностью. Совершенно недопустимо применение таких излучений, которые вызывают появление значительной наведенной радиоактивности (главным образом нейтроны, а также тяжелые заряженные частицы с высокой энергией). Таким образом, круг приемлемых типов излучений ограничивается рентгеновыми лучами, γ -излучением и электронами с высокой энергией.

Типы источников излучения и техника облучения определяются главным образом величиной требуемой дозы и вопросами производительности и стоимости.

Величины требуемых доз излучения для достижения того или иного эффекта лежат в очень широком диапазоне. Для стерилизации пищевых продуктов и прочих процессов, связанных с уничтожением вредных микроорганизмов, требуются дозы в несколько миллионов рентгенов или физических эквивалентов рентгена [213].

Для подавления прорастания хранящихся овощей (картофель, лук) требуются дозы порядка 10 000—25 000 г, такие же примерно дозы нужны при половой стерилизации вредителей зерна [136, 138, 280, 421].

Техника облучения варьируется также в зависимости от назначения, но в основном можно различать типы устройств для стационарного массового облучения объектов, подаваемых обычно на конвейере к источнику, подвижные устройства для серийно облучаемых продуктов (картофель) и установки для длительного хронического облучения (растений в полевых условиях, больших количеств продуктов на месте их хранения и т. д.).

Все типы электрических генераторов, используемые в этой области, как правило, являются стационарными установками для облучения транспортируемых к ним продуктов и представляют собой приблизительно точечные источники излучения. Для повышения равномерности дозного поля в объеме объектов

часто приходится либо облучать объекты с двух сторон, либо применять специальные приспособления, например в виде электромагнитной развертки пучка электронов, даваемого электро-статическими генераторами [117, 179, 193].

Радиоактивные источники, применяемые для облучения с целью стерилизации транспортируемых к ним объектов, как правило, являются протяженными и обладают формами, указанными в § 8. Такие источники дают значительно более равномерное облучение объема объекта, чем точечные [23, 104, 136, 139, 233, 280].

Источники γ -излучения для хронического облучения растений в полевых условиях обычно являются точечными [22, 23]. Для хронического облучения продуктов на складах могут использоваться как точечные источники, так и подвижные протяженные источники, например в виде плоскости, составленной из многих радиоактивных препаратов [44]. Проблемам лучевой стерилизации посвящено много работ [52, 59, 193, 196, 214, 217, 250, 270, 296, 343, 365, 370, 371, 382, 402, 421, 474] и обзоров [26, 32, 213, 351, 434]; см. также [453, 454, 455].

В частности, много исследований проведено по изучению возможностей использования различных типов излучений: электронов высокой энергии [59, 72, 117, 147, 179, 193, 215, 216, 251, 278, 292, 298, 327], рентгеновых лучей [380, 381], γ -излучения [23, 103, 136, 138, 145, 198, 199, 232, 421, 435, 436] и сравнительно действия электронов и γ -лучей [194, 369].

§ 12. Применение ионизирующих излучений для целей биологического эксперимента

Для биологического эксперимента используются все виды ионизирующих излучений. Огромное разнообразие целей и задач биологического эксперимента не позволяют дать какой-либо строгой классификации работ в этой области.

Много работ посвящено выявлению закономерностей взаимодействия различных излучений с биологическими тканями и определению эффективности воздействия на нее. Эти работы были указаны в § 2, 3, 4, 5 и особенно 6.

Работы, посвященные выяснению специальных особенностей тех или иных источников излучения и сравнению их при воздействии излучения на биологические объекты, были указаны в § 8 и 9. Часть исследовательских работ, относящихся к областям терапии и стерилизации, указаны в § 10 и 11. В виду этого в настоящем параграфе указаны лишь те работы, которые либо не вошли в упомянутые разделы, либо включают материалы, выходящие за рамки вопросов, освещенных в соответствующих параграфах.

Особенностью облучений в экспериментальных целях является исключительное разнообразие технических средств, вследствие чего нельзя указать какие-либо общие характерные черты применяемой аппаратуры и источников излучения.

Методы облучения также варьируются в зависимости от поставленных задач. В полевых условиях облучение производится обычно точечным источником, от которого на разных расстояниях располагаются экспериментальные участки. Общий вид такого поля облучения напоминает амфитеатр. Для этого иногда используются источники очень высокой активности, например 1800 *Ci* [24], управляемые дистанционно. Другой тип полевой установки на 200 *Ci* описан в [25].

Для экспериментирования с маленькими биологическими объектами, но требующими очень высоких доз γ -излучения, применяются указанные в § 9 цилиндрические установки [98, 139, 157, 299, 310, 392] и значительно реже установки с точечным источником, выдвигающимся в специальную защищенную рабочую камеру, или находящиеся в бассейне с водой [53, 78, 352]; см. также [123, 289, 427]. Некоторые работы специально посвящены методам и техническим устройствам, предназначенным для облучения [124, 375, 407, 410, 457, 479], а также выяснению ряда факторов, влияющих на результаты эксперимента [160, 408], и измерениям излучения самих биологических объектов [14, 456]. Различные исследования по выяснению влияния излучений на биологические объекты приведены также в [59, 183, 198, 201, 349, 365, 431, 443].

§ 13. Защита от ионизирующих излучений

Неотъемлемой частью техники облучения ионизирующими лучами служит противолучевая защита. Если прочие виды защиты, как, например, от высокого напряжения, от образующихся вредных газов при работе высоковольтных установок, от газов, выделяемых при работе мощных радиоактивных источников в водяных бассейнах, от вредного действия свинцовой пыли с открытых поверхностей устройств, изготовленных из свинца, сравнительно просты и заключаются соответственно в устройстве ограждений, вентиляции, окраски свинцовых поверхностей, то устройство противолучевой защиты значительно более сложно, требует знаний особенностей различных излучений и специально рассчитывается, как правило, в каждом отдельном случае. Поэтому много работ посвящено выяснению закономерностей взаимодействия излучений с различными веществами, подходящими для устройства защитных ограждений [49, 87, 106, 165, 167, 168, 235, 273, 275, 276, 283, 328, 333, 401, 426, 449].

Каждый тип излучения требует специальных условий и средств защиты. Особое значение противолучевая защита имеет при работе с рентгеновыми и γ -лучами [7, 27, 89, 208, 336, 337], а также при работе с нейтронами [49, 87, 243, 412, 426].

В большинстве случаев при описании различных установок указывается также система противолучевой защиты и ее устройство.

Противолучевая защита проверяется путем специальных измерений.

Описанию защиты тех или иных установок и определению ее качества посвящены работы [53, 97, 98, 256, 268, 275, 298, 310, 347, 352, 412].

Общие вопросы защиты от ионизирующих излучений излагаются в [76, 120, 282, 311, 337, 338, 372], нормативы защиты и номограммы определения толщин защитных слоев даны в [7, 261, 345, 346, 372].

В настоящее время возникли также и становятся все более актуальными вопросы противолучевой защиты при межпланетных сообщениях [394].

ЛИТЕРАТУРА

1. Аглинцев К. К. Основы дозиметрии ионизирующих излучений. Л., Медгиз, 1954.
2. Аглинцев К. К. Ж. техн. физики, 23, № 10, 1953, 1734—1736.
3. Аглинцев К. К., Смирнов В. В. Ж. техн. физики, 23, № 10, 1953, 1727—1733.
4. Баев Б. В., Воротников П. Е. ДАН СССР, 101, № 4, 1955, 637—639.
5. Баранов П. С., Гольданский В. И., Ж. Эксперим. и теор. физики, 28, № 5, 1955, 621.
6. Бибергаль А. В., Маргулис У. Я., Никитин Н. С. Институт АМН СССР. Отчет ЭГО-1, 1952.
7. Бибергаль А. В., Маргулис У. Я., Воробьев Е. И. Защита от рентгеновского и гамма-излучения. Л., Медгиз, 1955.
8. Бибергаль А. В. Биофизика, 1, № 2, 1956, 146—154.
9. Горлов Г. В., Гохберг Б. М. ДАН СССР, 102, № 2, 1955, 237—239.
10. Доклады иностр. ученых на Междун. конференции по мирн. использ. атомн. энергии (Женева, 1955 г.). Гостехиздат, 1956, т. 7.—Спенсер Л., Этикс Ф. Дозиметрия ионизирующих излучений, 78—86.
11. Там же. Фиала Дж., 87—104.
12. Там же. Реш В. К., Дональдсон Е. Е., 121—131.
13. Там же. Мартон Г. А., 132—167.
14. Там же. Хейс Ф. Н., Андерсон Е. К., Лэнгэм Р. Г., 168—181.
15. Там же. Боллингер Л. М., 182—195.
16. Там же. Дайвен Б., 196—212.
17. Там же. Херст Дж. С., Ритчи Р. Х., Миллс В. А., 213—230.
18. Там же. Коуэн Ф., О'Брайен Дж., 231—243.
19. Там же. Кассен Б., 244—247.
20. Там же. Тэплин Дж. В., 248—259.
21. Там же. Дондес С., 260—264.

22. Доклады иностр. ученых на Междун. конференции по мирн. использ. атомн. энергии (Женева, 1955 г.). Гостехиздат, 1956, т. 6.—Митчелл Дж. С., Применение радиоактивных изотопов, 232—267.
23. Там же. Балмер Дж. Дж., Браунэл Л. Э., 425—444.
24. Там же. Спэрроу А. Г., Ганкель Дж. Э., 490—509.
25. Там же. Сингльтон В. Р., Конзак С. Ф., Шапиро С., Спэрроу А. Г., 510—524.
26. Там же. Проктор Б. Е., Гольдблад С. А., 695—708.
27. Дьяченко М. Н., Варшавский Б. М. Вестн. рентгенол. и радиол., № 6, 1954, 76.
28. Исаев Б. М., Маргулис У. Я. Вестн. рентгенол. и радиол., № 1, 1954, 68—74.
29. Картужинский А. Л. Ж. эксперим. и теор. физики, 29, № 4 (10), 1955, 516—527.
30. Кронгауз А. Н. В кн.: Обзор деятельности Цент. и-и. ин-та рентгенол. и радиол. 1924—1954. М., Медгиз, 1954, 75—79.
31. Пасынков В. В. Ж. техн. физики, 25, № 8, 1955, 1376.
32. Перцовский Е. С., ВНИИЗ Мин-ва заготовок СССР. Сообщения и рефераты, № 6, 1955, 9—13.
33. Петров В. А. В кн.: Биологическое действие ионизирующих излучений, дозиметрия и применение радиоактивных веществ в лечебных целях, М., Медгиз, 1954, 47—62.
34. Поройков И. В. В кн.: Исследования в области рентгентехники, М., Медгиз, 1955, 33—46.
35. Поройков И. В. В кн.: Исследования в области рентгентехники, М., Медгиз, 1955, 155, 165.
36. Поройков И. В., В кн.: Исследование в области рентгентехники, М., Медгиз, 1955, 174—187.
37. Реферативный обзор, Вестн. рентгенол. и радиол., № 2, 1953, 84.
38. Розман И. М., Циммер К. Г. Вестн. рентгенол. и радиол., № 1, 1955, 63—69.
39. Рудерман А. И., Цукерштейн В. Г., В кн.: Исследования в области рентгентехники. М., Медгиз, 1955, 165—174.
40. Сб.: Энергетические ядерные реакторы и использование продуктов деления, М., изд-во ИЛ, 1955.
41. Свечников С. В. Ж. техн. физики, 23, № 11, 1953, 2014.
42. Свен Р. К. Успехи физ. наук, 58, № 3, 1956, 519.
43. Хрущев В. Г. Институт АМН СССР. Отчет ЭГО-2, 1955.
44. Шехтман Я. Л., Радзиевский Г. Б. Институт биологической физики АН СССР. Отчет, 1955.
45. Штейнбок Н. И. Ж. Эксперим. и теор. физики, 27, № 5, 1954, 615—624.
46. Циммер К. Г. Ж. эксперим. и теор. физики, 26, № 3, 1954, 367—369.
47. Эстулин И. В. Ж. Эксперим. и теор. физики, 24, № 2, 1953, 221.
48. Ющенко Н. Г. Вестн. рентгенол. и радиол. № 1, 1955, 69—75.
49. Alder F., Klepp H., Nucleonics, 13, N 2, 1955, 72—75.
50. Allysy A., J. Radiol., 35, N 7—8, 1954, 572.
51. Ambrosen I., Kofoed-Hansen O., Trans. Danish. Acad. Techn. Sci., N 3, 1954, 23.
52. Anon, Clifcorn L. E., Nucleonics, 13, N 1, 1955, 36.
53. Atomics. 4, N 2, 1953, 28—29.
54. Attix F. H., De La Vergne, J. Rev. Nat. Bur. Stand., 53, N 6, 1954, 393—402.
55. Aurand R., Stremme W., Strahlentherapie, 94, N 2, 1954, 287—291.
56. Aves R., Barnes D., MacKenzie R. B., J. Nuclear Energy, 1, N 2, 1954, 110—116.

57. Bachmann C., Gelormini O., Divison H., Amer. J. Roentgenol., 73, N 1, 1955, 99—102.
58. Bachmann C., Davison H., Gelormini O., Amer. J. Roentgenol., 73, N 1, 1955, 103—109.
59. Baker V. H., Taboada O., Wiant D. E., Agric. Engng., 1953, N 11, 4, I; 1954, N 6, 4 II.
60. Baldwin G. C., Clarke L. B., Science, 117, 1953, 9.
61. Balz G., Birkner R., Wachsmann F., Strahlentherapie, 97, N 3, 1955, 382.
62. Bareford C. F., Kelliker M. G., Philips tech. Rev., 15, 1953, 1.
63. Barr T. A., Hurst G., Nucleonics, 12, N 8, 1954, 33—35.
64. Barth G., Böener W., Veith G., Wachsmann F., Strahlentherapie, 92, N 4, 1953, 649.
65. Barth G., Katrakis G., Wachsmann F., Strahlentherapie, 92, N 4, 1953, 644.
66. Beattie J., Henderson W., Moos W., Haas L., Harvey K., Radiology, 64, N 2, 1955, 219—226.
67. Becker J., Blöch R., Wachsmann F., Strahlentherapie, 98, N 2, 1955, 297—307.
68. Becker J., Werner J., Weitzel G., Strahlentherapie, 97, N 2, 1955, 202—210.
69. Becker J., Werner K., Kuttig H., Strahlentherapie, 95, N 2, 1954, 178—194.
70. Belcher E. H., I Atomics, 5, N 8, 1954, 219—223, 228.
71. Belcher E. H., II Atomics, 5, N 9, 1954, 245—249.
72. Bellamy W. D., Lawton E. J., 1954, 12, Nucleonics, N 4, 54.
73. Bennet S., Dahl O., Acta radiol., 43, N 1, 1955, 65—80.
74. Bernstein W., Weiss J., Kupper J. B. H., Bull. Amer. Phys. Soc., 29, N 4, 1954, 21.
75. Bernstein W., Schuler R. H., Nucleonics, 13, N 11, 1955, 110—112.
76. Bink W., Protection against ionizing radiation in Industrial Medicine and Hygiene (Editor E. R. A. Merewether) London, Butterworth, 2, 1954, 387.
77. Birchall J., Brit. J. Radiol., 26, N 301, 1953, 55—56.
78. Blomgren R., Hart E., Markhern L., Rev. Sci. Instr., 24, N 1, 1953, 298.
79. Boag J. W., Brit. J. Radiol., 23, N 274, 1950, 601—611.
80. Boag J. W., Radiation Res., N 1, 1954, 323—341.
81. Boag J. W., Pilling F. D., Wilson T., Brit. J. Radiol., 24, 1951, 341.
82. Boag J. W., Zandle B., Bull. Amer. Phys. Soc., 29, N 4, 1954, 20—21.
83. Bond V. P., Swift M. N., Jaketa S. T., Welch G. P., Tobias C. A., Amer. J. Physiol., 174, 1953, 259—263.
84. Bopp C. D., Sisman O., Nucleonics, 14, N 1, 1956, 46—50.
85. Bora K., Acta radiol., 44, N 2, 1955, 129—144.
86. Borthwick R. A., Brit. J. radiol., 28, N 331, 1955, 386—387.
87. Bourgeois J., Estoud A., Jacquesson J., J. Phys. et radium, 14, N 8, 1953, 317—322.
88. Boyer D. C., Nucleonics, 13, N 11, 1955, 106—109.
89. Braestrup C. B., Mooney R., Radiology, 65, N 6, 1955, 884—891.
90. Braestrup C. B., Mooney R., Radiology, 64, N 1, 1955, 17—28.
91. Braestrup C. B., Green D. T., Snarr J. L., Radiology, 61, N 4, 1953, 614—624.
92. Brennan J. T., Harris P. S., Carter R. E., Langham W. H., p. I, Nucleonics, 12, N 2, 1954, 48—56.
93. Brennan J. T., Harris P. S., Carter R. E., Langham W. H., p. II, Nucleonics, 12, N 4, 1954, 31.

94. Brit. J. Radiol., 22, N 316, 1954, 243—245.
95. Brit. J. Radiol., 26, N 302, 1953, 57—72.
96. Brown B., Rev. Scient. Instrum., 26, N 10, 1955, 970.
97. Brown J. G., Radiology, 61, N 1, 1953, 82—87.
98. Brownell L. E., Coleman E. W., Meinke W. W., Nehe-
mias J. U., Chem. Engng. Progr., 49, N 11, 1953, 569—576.
99. Brownell L. E., Engng. Res. Inst. Univ. of Michigan Progress,
Report N 4 (Coo-124), 1953.
100. Brownell L. E., Engng. Res. Inst. Univ. of Michigan Progress,
Report N 5 (Coo-196), 1953.
101. Brownell L. E., Engng. Res. Inst. Univ. of Michigan Progress,
Report N 6 (Coo-198), 1954.
102. Brownell L. E., Engng. Res. Inst. Univ. of Michigan Progress,
Report N 7, 1954.
103. Brownell L. E., Food manufacture, 28, 1953, 283.
104. Brownell L. E., Lawrence C. A., Graikoski I. T., Refrig.
Engng., 61, 1953, 55.
105. Brownell L. E., Sweet W. H., Nucleonics, 11, N 11, 1953, 40.
106. Brucer M., Nucleonics, 13, N 1, 1955, 65—66.
107. Brucer M., Pollard W. G., Leiter H., Scari H., Nucleonics,
11, N 2, 1953, 38.
108. Brucer M., Nucleonics, 12, N 6, 1954, 58—59.
109. Brucer M., Radiology, 62, N 1, 1954, 91—100.
110. Büchner H., Strahlentherapie, 98, N 2, 1955, 291—296.
111. Büchner H., Strahlentherapie, 98, N 3, 1955, 430—440.
112. Büchner H., Strahlentherapie, 98, N 3, 1955, 441—446.
113. Bugher J. C., Electr. Engng, 72, N 10, 1953, 865—867.
114. Bunde E., Sewkor A., Rajewsky B., Jaeger R., Acta radiol.,
44, N 2, 1955, 163—183.
115. Bunde E., Lang D., Z. Naturforsch. Ser. a, 9, N 2, 1954, 129—134.
116. Burkel C. C., Brit. J. Radiol., 27, N 315, 1954, 171—176.
117. Burril E. A., Gale A. J., Electronics, 25, N 11, 1952, 98.
118. Butler J., Radiation Res., 4, N 1, 1956, 20—32.
119. Capra E., Elettronica, 3, N 1, 1954, 25—31.
120. Carling E. R., Jacobson J. C., Binke W., Intern. comm. on
Radiological Protection. Radiography, 20, N 233, 1954, 96—98.
121. Carr R. T., Hine G. J., Nucleonics, 11, N 11, 1953, 53—55, 68.
122. Cave L., Brit. J. Radiology, 27, N 317, 1954, 273—282.
123. Charlesby A., Flint O., Atomics, 6, N 4, 1955, 100—107.
124. Charpman B. C., Barnes D. W. H., Brit. J. Radiol., 26, N 301,
1953, 51—53.
125. Chu E. L., Schiff L. I., Ann. Rev. Nuclear Sci., 2, 1953, 79.
126. Clark G., Bierstedt P., Radiation Research, 2, N 3, 1955, 199—218.
127. Clark G., Brar S., Nucleonics, 12, N 8, 1954, 28—29.
128. Clark G., Brar S. A., Merinelli L., Radiology, 64, N 1, 1955,
94—104.
129. Cogan D. G., Donaldson D. D., Goff J. L., Graves E., Arch
Ophthalmol., 50, 1953, 597—602.
130. Cole A., Moore E. B., Shalek R. J., Nucleonics, 11, N 4, 1953
46—48.
131. Connor J. E., Brit. J. Radiology, 27, N 320, 1954, 340—343.
132. Controulis J., Lawrence C. A., Brownell L. E., J. Amer.
Pharmac. Assoc. Scien. Ed., 43, 1954, 65.
133. Cormak D. V., Hummel R. W., J. Chem. Phys., 22, N 1, 1954,
6—12.
134. Cormak D. V., Johns H. E., Radiation Research, 1, N 4, 1954,
133—157.

135. Costro V., Soifer C., Quimby E. H., *Amer. J. Röntgenol.*, **73**, N 5, 1955, 815—827.
136. Crean L. E., Isaacs P. I., *Nucleonics*, **11**, N 12, 1953, 32—37.
137. Cure J. W., Hurst G. S., *Nucleonics*, **12**, N 8, 1954, 36—38.
138. Dallyn S., Sawyer R., Sparrow A., *Nucleonics*, **13**, N 4, 1955, 48.
139. Darden E. B., Maeyens J. E., Buschland R. C., *Nucleonics*, **12**, N 10, 1954, 60—62.
140. Davenport A. N., Stevens C. W. W., *Nature*, **174**, N 4421, 1954, 178—179.
141. Davenport A. N., Stevens G. W. W., *Brit. J. Appl. Phys.*, **6**, N 1, 1955, 31—34.
142. Davison S., Goldblith S. A., Proctor B. E., Karel M., Kan B., Bates C. J., *Nucleonics*, **11**, N 7, 1953, 22—26.
143. Day M. J., Stein G., *Nucleonics*, **8**, N 2, 1951, 34.
144. Day M. J., Stein G., Schneider E. C., *Nature*, **168**, 1951, 644.
145. Denny C., Bohrer C., Reed J., *Nuclear Sci. Abstrs.*, **9**, N 1, 1955, 2—3.
146. Desai P., Lucas P., de Lattre P., *Acta radiol.*, **41**, N 5, 1954, 466—471.
147. Dewey D. R., Nygard J. C., Keeliher M. G., *Nucleonics*, **12**, N 12, 1954, 40—41.
148. Dewhirst H. R., Samuel A. H., Magel J. L., *Radiation Res.*, **1**, 1954, 62.
149. Dillon J. G., Burris L., Radger W. A., *Nucleonics*, **12**, N 5, 1954, 18.
150. Dillon J. G., *Nucleonics*, **12**, N 5, 1954, 19.
151. Dimotsis A., *Strahlentherapie*, **98**, N 2, 1955, 320—323.
152. Draganic J., Sutton J., *J. chim. phys. et phys. chim. biol.*, **52**, N 4, 1955, 327—330.
153. Dresner J., *Brit. J. Radiol.*, **27**, N 318, 1954, 340—343.
154. Dresner J., *Amer. J. Roentgenol.*, **71**, 1954, 867—869.
155. Dubley R. A., *Nucleonics*, **12**, N 5, 1954, 24—31.
156. Duffey D., *Nucleonics*, **11**, N 10, 1953, 9.
157. Eastwood W. S., *Nucleonics*, **13**, N 1, 1955, 52—53.
158. Eberhardt W., Jaeger R., *Strahlentherapie*, **95**, N 4, 1954, 641—656.
159. Edwards R. B., Peterson L. I., Gummings D. G., *Food Technol.*, **8**, N 6, 1954, 284—289.
160. Ellinger F., Morgan J. E., Cook E. B., *Radiology*, **64**, N 2, 1955, 210—218.
161. Emery E., *Proc. Roy. Soc. Med.*, **47**, 1954, 853—857.
162. *Engineering*, **178**, N 4629, 1954, 502—503.
163. Esstwood W. S., Report AERE C/R 1231, H. M. Stationary office, London, 1953, 135.
164. Evans A. M., *J. Fac. Radiologists*, **5**, 1954, 248—260.
165. Evans W. W., Granke R. C., *Radiology*, **58**, 1952, 560.
166. Everhart E., Lorrain P., *Rev. Sci. Instrum.*, **24**, 1953, 221.
167. Fano U., pt I *Nucleonics*, **11**, N 8, 1953, 8.
168. Fano U., pt II *Nucleonics*, **11**, N 9, 1953, 55.
169. Fano U., *Radiation Res.*, **1**, N 2, 1954, 3—9.
170. Fano U., *Radiation Res.*, **1**, N 3, 1954, 237—240.
171. Faßbender H., Faßbender C. W., *Röntgen-Bl.*, **6**, N 4, 1953, 228—239.
172. Fedoruk S. O., Johns H. E., Watson T. A., *Radiology*, **62**, N 2, 1954, 177—182.
173. Fetzer H., Keller L., *Strahlentherapie*, **94**, N 4, 1954, 586—595.
174. Fiebelkorn, *Strahlentherapie*, **95**, N 1, 1954, 89.

175. Fiebelkorn, Strahlentherapie, 97, N 2, 1955, 272—276.
176. Fleeman J., Frantz F. S., Am. J. Roentgenol., 71, N 6, 1954, 1049—1055.
177. Ellis F., Oliver R., Brit. J. Radiol., 28, N 328, 1955, 226—228.
178. Focht E. F., Radiology, 63, N 5, 1954, 637.
179. Foster F. L., Dewey D. R., Gale A. J., Nucleonics, 11, N 11, 1953, 14—17.
180. Friedman M., Dresner J., Hine G., Am. J. Roentgenol., 73, N 3, 1955, 410—424.
181. Friedman M., Hine G., Dresner J., Radiology, 64, N 1, 1955, 1—16.
182. Freundlich H. F., Haybittle J., Acta radiol., 39, 1953, 231.
183. Fritz-Niggli H., Fortschr. Ceb. Röntgenstrahlen, 80, N 1, 1954, 28—36.
184. Fritz-Niggli H., Oncologia, 7, N 1, 1954, 1.
185. Fritz-Niggli H., Schmidlin-Meszaros J., Strahlentherapie, 95, N 4, 1954, 551—555.
186. Fry W. H., Oston K. F., Brit. J. Radiol., 28, N 325, 1955, 8—12.
187. Gaden E. L., Henley E. J., J. Bacteriol., 65, 1953, 727.
188. Genna S., Laughlin J., Radiology, 65, N 3, 1955, 394—407.
189. Glasser O., Quimby E. H., Taylor L. S., Weather wax I. L., Physical foundations of radiology, N.-Y., Hoeber, 1947.
190. Glocker R., Strahlentherapie, 93, N 1, 1954, 1—14.
191. Goldblith S. A., Proctor B. E., Food Res., 18, 1953, 659.
192. Goldblith S. A., Proctor B. E., Radiology, 60, 1953, 732.
193. Goldblith S. A., Proctor B. E., Nucleonics, 10, N 9, 1952, 28.
194. Goldblith S. A., Proctor B. E., Nucleonics, 12, N 2, 1954, 32—35.
195. Goldblith S. A., Proctor B. E., Davison S., Oberle E. M., Bates C. J., Kan B., Hammerle O. A., Kusmirek B., Nucleonics, 13, N 1, 1955, 42.
196. Goldblith S. A., Proctor B. E., J. agric. and Food Chem., 3, 1955, 253.
197. Goldman D., Brysk H., Amer. J. Roentgenol., 74, N 2, 1955, 323.
198. Gomberg H. J., Gould S. E., Science, 118, 1953, 75.
199. Gomberg H. J., Gould S. E., Nucleonics, 12, N 5, 1954, 38.
200. Gomberg H. J., Gould S. E., Food Engng., 26, N 9, 1954, 78.
201. Gould S. E., Van Dyke J. G., Gomberg H. J., Am. J. Pathol., 29, 1953, 323.
202. Gray L. H. В кн.: Electron, neutrons and alpha-particles in Biophysical Research Methodes (Editor F. M. Uber), N.-Y. Interscience, 1950, 401.
203. Green D. F., Errington R. F., Boyd F. C., Hopkins N., J. Nucleonics, 11, N 5, 1953, 29—37.
204. Greening J. R., Brit. J. Radiol., 27, N 321, 1954, 532—534.
205. Greening J. R., Brit. J. Radiol., 27, N 315, 1954, 163—170.
206. Greening J. R., Applied Physics, 6, N 3, 1955, 73—78.
207. Grivt P., Ann. radioelectr., 9, N 35, 1954, 37—43.
208. Grove W. P., Report AERE C/R 1231, H. M. Stationary office, London, 1953, 131.
209. Gund K., Berger H., Strahlentherapie, 92, N 4, 1953, 485—505.
210. Gund K., Schitenhelm R., Strahlentherapie, 92, N 4, 1953, 506—531.
211. Haas L. L., Radiology, 61, N 2, 1953, 222—225.
212. Hanle W., Strahlentherapie, 98, N 1, 1955, 4.
213. Hannan R. S., Scientific and technological problems involved in using ionizing radiations for the preservations of food. Department of

Scientific and industrial research. Food investigation., Special Report.
N 61, London, 1955.

214. Hannan R. S., *Nature*, 173, N 4408, 1954, 752—754.
215. Hannan R. S., *Research*, 6, N 10, 1953, 376—383.
216. Hannan R. S., *Proc. Soc. Appl. Bacteriol.*, 16, 1953, 88.
217. Hannan R. S., *Food Sci. Abstrs.*, 26, 1954, 121.
218. Hannan R. S., Shepherd H. J., *Trans. Faraday Soc.*, 49, 1953, 326.
219. Hannan R. S., Shepherd H. J., *Brit. J. Radiol.*, 27, 1954, 36.
220. Hardwick T. J., *Cannad. J. Chem.*, 30, 1952, 17.
221. Hardwick T. J., *Cannad. J. Chem.*, 30, 1952, 23.
222. Hare H., Smedel M., *J. Amer. Med. Assoc.*, 154, 1954, 890—894.
223. Harlen F., *Brit. J. Radiol.*, 28, N 330, 1955, 295—303.
224. Harris P. S., *Radiation Res.*, 1, N 2, 1954, 34—42.
225. Hart E. J., Walsh P., *Radiation Res.*, 1, N 8, 1954, 342—346.
226. Hart E. J., Gordon S., *Nucleonics*, 12, N 4, 1954, 40—43.
227. Harvie R. B. R. S., *Research*, 7, N 9, 1954, 342.
228. Haybittle J. L., *Acta radiol.*, 42, N 1, 1954, 65—74.
229. Haybittle J. L., *Acta radiol.*, 44, N 6, 1955, 505—520.
230. Haybittle J. L., *Brit. J. Radiol.*, 28, N 330, 1955, 320—324.
231. Haybittle J. L., Faben R., *Acta radiol.*, 44, N 1, 1955, 49—56.
232. Hayner J. H., Proctor B. E., *Food Technol.*, 7, N 1, 1953, 6—10.
233. Henley E. J., *Nucleonics*, 11, N 10, 1953, 41—43.
234. Henley E. J., *Nucleonics*, 12, N 9, 1954, 62—63.
235. Henrie J. O., *J. Amer. Concrete Inst.*, 26, N 6, 1955, 541—550.
236. Herlen F., *Brit. J. Radiol.*, 28, N 330, 1955, 295—303.
237. Herwig L., Miller G., Utterback N., *Rev. Scient. Instrum.*, 26, N 10, 1955, 929—936.
238. Hess B., *Z. angew. Phys.*, 5, N 8, 1953, 297—302.
239. Hiltmann H., *Strahlentherapie*, 95, N 1, 1954, 76.
240. Hinton C., *Atomics*, 5, 1954, 115, 147, 174.
241. Hochanadel C. J., Chormley J. A., *J. Chem. Phys.*, 21, 1953, 880.
242. Hofmann D., *Strahlentherapie*, 93, N 4, 1953, 631—634.
243. Hofmann D., *Strahlentherapie*, 97, N 2, 1955, 239—245.
244. Holaday D. A., *Amer. Industr. Hyg.*, 16, N 1, 1955, 60—63.
245. Holmes J. E., McVicar D. D., *J. Nuclear Energy*, 1, N 2, 1954, 117—123.
246. Horsley R. J., Johns H. E., Haslam R. N., *Nucleonics*, 11, N 2, 1953, 28—31.
247. Howard-Flanders P., *Metropol.-Vickers Gaz.*, 25, N 413, 1953, 126—128.
248. Howarth J. L., King G. M., *Brit. J. Radiol.*, 26, N 303, 1953, 149—151.
249. Huber W., *Naturwissenschaften*, 38, 1951, 21.
250. Huber W., *Bull. parenteral Drug. Ass. Inc.*, 7, 1953, 16.
251. Huber W., Brasch A., Waby A., *Food Technol.*, 7, 1953, 109.
252. Hübner W., *Strahlentherapie*, 96, N 3, 1955, 461—468.
253. Hurst G. S., *Brit. J. Radiol.*, 27, N 318, 1954, 353—357.
254. Hurst G. S., Ritchie R. H., *Radiology*, 60, N 6, 1953, 865.
255. Hurst G. S., Mills W., Cente F., Upton A., *Radiation Research*, 4, N 1, 1956, 49—64.
256. Jacobson L., Knauer J., *Am. J. Roentgenol.*, 73, N 2, 1955, 272—280.
257. Jaeger R., *Strahlentherapie*, 98, N 1, 1955, 41.
258. Jagger J., Hutchinson F., *Radiation Research*, 2, N 3, 1955, 253—261.
259. Jagger J., Pollard E. C., *Radiation Res.*, 4, N 1, 1956, 1—19.
260. Jamieson H. D., *Radiology*, 62, N 2, 1954, 195.
261. Janke L., *Acta radiol. et cancerol bohemosl.*, 7, N 3, 1953, 135—145.

262. Johns H. E., Whitmore G. F., Watson T. A., Umberg F. H., *J. Canad. Assoc. Radiologists*, 4, 1953, 1—14.
263. Johns H. E., Epp E. R., Fedoruk S. O., *Brit. J. Radiol.*, 26, N 301, 1953, 32—37.
264. Johns H. E., Madkay J. A., *J. Fac. Radiologists*, 5, 1954, 239—247.
265. Johns H. E., Tilly J., Cormack D., *Nucleonics*, 12, N 10, 1954, 40—46.
266. Johns S. S., *Canad. Chem. Process.*, 39, N 4, 1955, 36—56.
267. Jones H. E., Cormack D., Whitmore G., Garrett C., *Radiology*, 64, N 1, 1955, 113—114.
268. Joyet G., Manderli W., *Brown Boveri Rev.*, 38, N 9—10, 1951, 281—291.
269. Keller Austin M., Langhlin J. S., Quastler H., *Brit. J. Radiol.*, 26, N 303, 1953, 152—153.
270. Kempe L. L., Graikoski J. F., Brownell L. E., *Food Engng.*, 25, N 11, 1953, 55.
271. Kempe L. L., Hall S., *Brit. J. Radiol.*, 27, N 316, 1954, 219—227.
272. Kempe L. L., *Nature*, 172, 1953, 35.
273. Kennedy R. J., Wyckoff H. O., Snyder W. A., *J. Res. Nat. Bur. Standards*, 44, 1950, 157.
274. Kepp R. K., *Acta radiol.*, 41, N 2, 1954, 192—200.
275. Kirn F. S., Kennedy R. J., *Nucleonics*, 12, N 6, 1954, 44—48.
276. Kirn F. S., Kennedy R. J., Wyckoff H. O., *Radiology*, 63, N 1, 1954, 94—103.
277. Kligerman M. M., Rosen R. G., Quimby E. H., *Radiology*, 62, N 2, 1954, 183.
278. Knowlton J. A., Mahn G. R., Ranftl J. W., *Nucleonics*, 11, N 11, 1953, 64—66.
279. Kreidl N. J., *Industr. and Engng. Chem.*, 46, 1954, 170.
280. Kuhl O. A., Sparrow A. H., Manowitz B., *Nucleonics*, 13, N 11, 1955, 128—129.
281. Kund H. C., Caden E. L., King C. G., *J. Agric. and Food Chem.*, 1, 1953, 42.
282. Landendorff A., *Röntgen-Bl.*, 6, N 1, 1953, 1.
283. Lanzl L. H., Skaggs L. S., *Rev. Sci. Instrum.*, 24, 1953, 394.
284. Lanzl L. H., Davison D. D., Raine W. J., *Am. J. Roentgenol.*, 74, N 5, 1955, 898—916.
285. Laughlin J. S., Ovadia J., Beattie J. W., Henderson W. J., Harwey R. A., Haas L. L., *Radiology*, 60, N 2, 1953, 165—186.
286. Laughlin J. S., *Radiology*, 63, N 5, 1954, 646.
287. Laughlin J. S., *Electronics*, 26, N 10, 1953, 146—151.
288. Laughlin J. S., Beattie J., *Am. J. Roentgenol.*, 70, 1953, 294—311.
289. Laughlin J. E., Hanson Blatz, *Nucleonics*, 12, N 3—4, 1954, 63—64.
290. Lawrence C. A., Brownell L. E., Graikoski J. T., *Nucleonics*, 11, N 1, 1953, 9.
291. Lawton E. J., Bueche A. M., Balwit J. S., *Nature*, 173, 1953, 76.
292. Lawton E. J., Bellamy W. D., *Nucleonics*, 12, N 4, 1954, 54.
293. Lawton E. J., Zemane F. D., Balwit J. S., *J. Amer. Chem. Soc.*, 76, 1954, 3437.
294. Lazo R. M., Dewhurst H. A., Burton M., *J. Chem. Phys.*, 22, N 8, 1954, 1370—1375.
295. Lederman M., Greatorret C. A., *Brit. J. Radiol.*, 26, N 310, 1953, 525—532.
296. Lehman A. J., Laug E. P., *Nucleonics*, 12, N 1, 1954, 52.
297. Leucatia T., *Am. J. Roentgenol.*, 73, N 1, 1955, 124—127.
298. Levin S., *Nucleonics*, 12, N 6, 1954, 54—57.

299. Lewis J. G., Nehemias J. V., *Nucleonics*, 12, N 1, 1954, 40—44.
300. Lewis J. C., Nehemias J. V., *Nucleonics*, 13, N 3, 1955, 84—87.
301. Lindell B., *Acta radiol.*, 41, N 4, 1954, 353—376.
302. Lindell B., *Acta radiol.*, 42, N 5, 1954, 398—410.
303. Lochman D. J., *Amer. J. Roentgenol.*, 73, N 5, 1955, 803—813.
304. Loeding J. W., Petkus E. J., *Nucleonics*, 12, N 5, 1954, 15.
305. Lorentzon L., *Acta radiol.*, 41, N 2, 1954, 201—208.
306. Lowinger R., *Radiology*, 62, N 1, 1954, 74—82.
307. Magnus H., Gotting H., *Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen*, 78, N 2, 1953, 212—213.
308. Mann W. B., *J. Res. Nat. Bur. Standards.*, 52, N 4, 1954, 117—184.
309. Manowitz B., *Nucleonics*, 11, N 10, 1953, 18.
310. Manowitz B., *Nucleonics*, 11, N 3, 1953, 18—20.
311. Marinelli L. D., *Amer. Rev. Nuclear Sci.*, 3, 1953, 249—270.
312. Marinelli L. D., *Radiation Research*, 1, N 2, 1954, 23—33.
313. Marinelli L. D., *Radiology*, 63, N 5, 1954, 656.
314. Markus B., Paul W., *Strahlentherapie*, 92, N 4, 1953, 621—630.
315. Mauzer H. J., *Strahlentherapie*, 97, N 1, 1955, 133.
316. Mayneord W. V., *Brit. J. Radiol., Suppl.*, N 2, 1950.
317. Mayr G., Bruner H. D., Brucer M., *Nucleonics*, 11, N 10, 1953, 21.
318. McNally M., Neary C. J., *Brit. J. Radiol.*, 26, N 310, 1953, 539—547.
319. McLaughlin W. L., Ehrlich M., *Nucleonics*, 12, N 10, 1954, 34—36.
320. Meinke W. W., *Nucleonics*, 12, N 10, 1954, 37—39.
321. Melink J., *Acta radiol.*, 42, N 4, 1954, 305—315.
322. Meyer H., *Strahlentherapie*, 95, N 1, 1954, 1.
323. Miller C. W., *Proc. Instn. Elec. Eng.*, 101, N 130, 1954, 207—222.
324. Miller C. W., *Nature*, 171, N 4346, 1953, 297—298.
325. Miller C. W., Howard-Flanders P., *Metropol.-Vickers Gaz.*, 25, N 413, 1953, 119—121.
326. Miller C. W., *Metropol.-Vickers Gaz.*, 25, N 413, 1953, 121—125.
327. Miller C. W., *J. Brit. Instn. Radio Engrs*, 14, 1954, 637.
328. Miller C. W., Kennedy R., *Radiology*, 65, N 6, 1955, 920—925.
329. Mills W. A., Hurst G. S., *Nucleonics*, 12, N 4, 1954, 17—19.
330. Mitchell R. G., *Brit. J. Radiol.*, 26, N 309, 1953, 494.
331. Mitchell J. S., Smith C. L., Allen-Williams D. J., Braans R., *Acta radiol.*, 40, N 4, 1953, 419, 463, 603.
332. Moos W. S., *Nucleonics*, 12, N 5, 1954, 46—49.
333. Moos W. S., Henderson W. J., Beattie J. W., *Science*, 118, N 3036, 1953, 300—301.
334. Morgan J. E., Chambers F. W., *Rev. Scient. Instrum.*, 24, N 10, 1953, 938—943.
335. Morgan R. H., Reed J. M., *Food Res.*, 19, 1954, 357.
336. Morgan R. H., *Amer. J. Med. Sci.*, 226, N 5, 1953, 578—586.
337. Muth H., *Strahlentherapie*, 97, N 2, 1955, 246.
338. Muth H., *Strahlentherapie*, 94, N 4, 1954, 527—538.
339. Nahon J., Hawkes J., *Am. J. Roentgenol.*, 72, N 5, 1954, 819—826.
340. *Natur*, N 4369, 1953, 147—149.
341. Nehemias J. V., *Amer. J. Phys.*, 22, N 2, 1954, 88.
342. Nehemias J. V., *Amer. J. Phys.*, 1954, 22, N 8, 511—516.
343. Nehemias J. V., Brownell L. E., Harlin H. A., *Food Manufacture*, 29, 1954, 431.
344. Neil R. H., Costolow W. E., Meland O. N., *Radiology*, 61, 1953, 408—410.
345. Neufassung der Strahlenschutznormen für medizinisch Röntgeneinrichtungen. *Fortschritte Geb. Röntgenstrahlen*, 80, N 4, 1954, 537.

346. Neufassung der Strahlenschutznormen für medizinisch Röntgeneinrichtungen. Fortschritte Geb. Röntgenstrahlen, 80, N 5, 1954, 661.
347. Newberg G. R., Brit. J. Radiol., 28, N 329, 1955, 241—251.
348. Nicholson R. P., Snelling G. F., Appl. Physics, 6, № 3, 1955, 104—106.
349. Niggli H. F., Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen, 80, N 1, 1954, 28.
350. Nims L., Lewis L., Radiation Res., 4, N 1, 1956, 42—48.
351. Nucleonics, 13, N 1, 1955, 36, 39.
352. Obricki R. F., Ball R. M., Davidson W. C., Nucleonics, 11, N 7, 1953, 52.
353. Odeblad E., Acta radiol., 43, N 4, 1955, 310.
354. Oehler G., Muller K., Strahlentherapie, 93, N 1, 1954, 163—164.
355. Oosterkamp W. J., Appl. Scient. Res., N 6, 1954, 477—478.
356. Oosterkamp W. J., Appl. Sci. Res., B, 3, 1953, 100—118.
357. Parker H. M., Radiology, 63, N 5, 1954, 629 ff.
358. Patterson D. A., Friedman H., J. Opt. Soc. America, 44, N 4, 1954, 345.
359. Perotti, Radiol. med., 40, 11, 1954, 1041.
360. Pfalzner P. M., Juch W. R., Acta radiol., 45, N 1, 1956, 51—61.
361. Pfalzner P. M., Acta radiol., 45, N 1, 1956, 62—68.
362. Pollard E. C., Advances Virus Res., 2, 1954, 109—151.
363. Pollard E. C., Advances Biol. and Med. Phys., 3, 1953, 158—189.
364. Pollock H. C., Brit. J. Radiol., 26, N 307, 1953, 368—369.
365. Pratt G. B., Eklund O. F., Quick Frozen Foods, 16, N 10, 1954, 50.
366. Preuss L. E., Nucleonics, 11, N 6, 1953, 74.
367. Proctor B. E., Bhatia D. S., Biochem. J., 53, 1953, 1.
368. Proctor B. E., Joslin R. P., Food Technol., 7, 1953, 291.
369. Proctor B. E., Goldblith S. A., Nucleonics, 12, N 2, 1954, 33.
370. Proctor B. E., Lockhart E. E., Food Technol., 8, 1954, 536.
371. Proctor B. E., Industr. Refrig., 127, N 1, 1954, 17.
372. Protection against radiations from Radium, cobalt-60 and cesium-137. National bureau of Standards. Handbook, 54.
373. Quimby E. H., Castro V., Soifer C., Radiology, 63, N 2, 1954, 201.
374. Raerwolff G., Schumacher W., Strahlentherapie, 99, N 1, 1956, 55—62.
375. Rajewsky B., Hense O., Aurand K., Strahlentherapie, 95, N 4, 1954, 513—522.
376. Reuse A., Plesch R., Mayer M., Muschwitz C., Strahlentherapie, 94, N 3, 1954, 384—392.
377. Richardson J. E., Radiology, 62, N 8, 1954, 584—588.
378. Richardson J. E., Kerman H. D., Brucer M., Radiology, 63, N 1, 1954, 25.
379. Robbins R., Meszaros J., Radiology, 63, N 3, 1954, 381.
380. Robinson R. F., McMaster R. C., Cathode Press, 10, N 3, 1953, 13.
381. Robinson R. F., Overbeck R. C., Porter F. F., Coffe and Tea Ind., 77, N 1, 1954, 61.
382. Robinson R. F., Food Technol., 8, 1954, 191.
383. Rossi H. H., Radiology, 61, N 1, 1953, 93.
384. Rossi H. H., Rosenzweig W., Radiology, 64, N 3, 1955, 404.
385. Rossi H. H., Nation. bur. of Stand. Rept, 1953, 2946.
386. Rossmann K., Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen, 81, N 5, 1954, 659—669.
387. Rossmann K., Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen, 82, N 5, 1955, 625.
388. Rossmann K., Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen, 80, N 3, 1954, 366.
389. Rotblat J., Nature, 175, N 4461, 1955, 745—747.

390. Ruppertsberg G. H., Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen, 80, N 3, 1954, 372.
391. Saldick J., Allen A. O., J. Chem. Phys., 1954, 22, 438.
392. Saunders D. F., Morehead F. F., Farrington D., J. Amer. Chem. Soc., 75, N 13, 1953, 3096—3098.
393. Schaal A., Strahlentherapie, 94, N 3, 1954, 393—402.
394. Schaefer H. J., Astronautica acta, 1, N 2, 1955, 100—109.
395. Schinze H. R., Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen, 80, N 1, 1954, 1.
396. Schinze H. R., Wideroe R., Strahlentherapie, 95, N 1, 1954, 33.
397. Schoen D., Magnus H. E., Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen, 81, N 5, 1954, 670—679.
398. Scholte P., Alpen C., Combee B., Acta radiol., 42, N 4, 1954, 316—328.
399. Schulman I. H., Klick C. C., Rabin H., Nucleonics, 13, N 2, 1955, 30—34.
400. Schurcliff W. A., Nucleonics, 11, N 6, 1953, 76, 78—80.
401. Schwartz H. A., Allen A. O., Nucleonics, 12, N 2, 1954, 58—59.
402. Schweigert B. E., Food Engng., 26, N 9, 1954, 70.
403. Seaman W., Ter-Pogossian M., Ittner W., Radiology, 65, N 2, 1955, 260—264.
404. Seliger H. H., Schwebel A., Nucleonics, 12, N 7, 1954, 54—63.
405. Shapiro G., Ovadia J., Laughlin J., Radiology, 64, N 2, 1955, 227—233.
406. Sheppard C., Darden E., Science, 119, 1954, 44—45.
407. Sievert R. M., Acta radiol., N 3—4, 1950, 328—349.
408. Sigmund R., Witte G., Strahlentherapie, 98, N 2, 1955, 271—276.
409. Simon H., Umshau, 53, N 17, 1953, 528—529.
410. Simons H. A. B., J. Scient. Instrum., 32, N 1, 1955, 21—24.
411. Skaggs L., Nyggard J., Lanzl L., Radiology, 64, N 1, 1955, 117.
412. Smith I. M., Nucleonics, 11, N 6, 1953, 41—45.
413. Smith J., Storm M. L., J. Appl. Phys., 25, N 4, 1954, 519—527.
414. Smithers W., Strahlentherapie, 95, 1954, 79—88.
415. Soldick I., Allen A. O., J. Chem. Phys., 22, N 3, 1954, 438—442.
416. Snyder W. S., Neufeld J., Brit. J. Radiol., 28, N 331, 1955, 342—350.
417. Sommermeyer K., Strahlentherapie, 95, N 2, 1954, 302—311.
418. Sommermeyer K., Strahlentherapie, 94, N 4, 1954, 566—573.
419. Sommermeyer K., Strahlentherapie, 95, N 3, 1954, 424—431.
420. Soole B. W., J. Scient. Instrum., 32, N 4, 1955, 144—145.
421. Sparrow A. H., Christensen E., Nucleonics, 12, N 8, 1954, 16—17.
422. Spencer L., Attix F., Radiology, 64, N 1, 1955, 113.
423. Spencer L., Attix F., Radiation Research, 3, N 3, 1955, 239—254.
424. Spiegler G., Keane B. E., Brit. J. Radiol., 28, N 327, 1955, 140—146.
425. Spiers F. W., Morrison M. T., Brit. J. Radiol., 28, N 325, 1955, 2—7.
426. Spinney K. T., Reports series N T/R 1221, 11, 16 p. tables, bibl. H. M. S. O., London, 1953, 2/6.
427. Stang L. G., Strickland G., Nucleonics, 12, N 3, 1954, 62—63.
428. Stephens R. B., J. Brit. Instn. Radio Engrs, 14, N 8, 1954, 377—386.
429. Stickley E., Convent Rec. S. R. E., 9, 1954, 9—12.
430. Stockinger H. E., Nucleonics, 11, N 4, 1953, 24—27.
431. Sullivan R. L., Grosch D. S., Nucleonics, 11, N 3, 1953, 21—23.
432. Sun C. R., Richardson J. R., Rev. Scient. Instr., 25, N 7, 1954, 691—694.

433. Symposium on the chemistry of biological after-effects of ultra-violet and ionizing radiations *Brit. J. Radio.*, 27, 36—80, 1954, 117—144.
434. Symposium on «Preservation of food with ionizing radiations» *Chem. Ind.*, 1954.
435. Tarpley W., Jlavsky J., *J. Bacteriol.*, 65, 1953, 305.
436. Tarpley W., Judis M., *Insudstraud Engng. Chem.*, 46, 1954, 1458.
437. Techendorf W., *Strahlentherapie*, 90, 1953, 536—545.
438. Thoms J., *Acta radiol.*, 40, N 4, 1953, 408—418.
439. Thompson B. W., *Nucleonics*, 12, N 5, 1954, 43—45.
440. Thompson B. W., *Nucleonics*, 13, N 3, 1955, 44—46.
441. Thoraeus R., Oosterkamp W. I., Proper J., Jaeger R., Rajewsky B., Bunde E., Dorneich M., Lang D., Sewkor A., *Strahlentherapie*, 98, N 2, 1955, 265—270.
442. Titterton E. W., *Atomics*, 5, 23, 1954, 73, 169.
443. Tobias C., Van-Dyke D., Simpson M., Anger H., Huff R., Koneff A., *Am. J. Roentgenol.*, 72, 1954, 1—21.
444. Tochilin E., Golden R., *Nucleonics*, 11, N 8, 1953, 26—29.
445. Tranter F., *Brit. J. Radiol.*, 29, N 338, 1956, 92—94.
446. Traub F. B., Brasch A., Huber W., *J. Immunol.*, 70, 1953, 366.
447. Trout E., Kelly J., Lucas A., Furno E., *Radiology*, 65, N 5, 1955, 703—744.
448. Trout E., Kelley J., Lucas A., *Am. J. Roentgenol.*, 72, 1954, 72—94.
449. Trout E., Kelley J., Lucas A., Furns E., *Radiology*, 64, N 1, 1955, 114.
450. Trump J. G., Wright K. A., Ewans W. W., Anson J. H., Hare H. F., Fromer J. L., Jacgul G., Horne K. W., *Amer. J. Roentgenol.*, 69, 1953, 623—629.
451. Uhlmann E., Hsieh C., *Radiology*, 64, N 4, 1955, 587.
452. Upton A., Futh J., Christenberry K., *Cancer Res.*, 14, 1954, 682—690.
453. Urbain W. M., *Food Engng.*, 25, N 10, 1953, 86, 236.
454. Urbain W. M., *Food Engng.*, 25, N 2, 1953, 45—46, 204—208.
455. Urbain W. M., *Food Engng.*, 25, N 3, 1953, 77—78, 131.
456. Van Dilla M. A., Schuch R. L., Anderson E. C., *Nucleonics*, 12, N 9, 1954, 22.
457. Vogel H. H., Blomgren R., Bohlin N., *Nucleonics*, 11, N 3, 1953, 28—31.
458. Wachsmann F., Heckel K., Schirren C., *Strahlentherapie*, 94, N 1, 1954, 161—168.
459. Wachsmann F., *Strahlentherapie*, 93, N 2, 1954, 295—298.
460. Wachsmann F., *Strahlentherapie*, 97, N 1, 1955, 113—118.
461. Walstam R., *Acta radiol.*, 41, N 4, 1954, 348—352.
462. Walton G. N., Wright J., Report AERE C/R 1231; H. M. Stationary office, London, 1953.
463. Walton G. N., Report AERE C/R 1231, H. M. Stationary office, London, 1953, 29.
464. Walton G. N., Wright J., *Nature*, 172, 1953, 147.
465. Ward A. H., *Atomic Energy Res. Establ. Rept.*, N 1107, 1953, 1—9.
466. Warmoltz N., Schampers P. P., *Phillips Techn. Rev.*, 16, N 4, 1954, 134—139.
467. Watson T. A., Jons H. E., Burkell C. C., *Radiology*, 62, N 2, 1954, 165.
468. Weiss J., *Nucleonics*, 10, N 7, 1952, 28.
469. Wennert J., *Brit. J. Radiol.*, 27, N 321, 1954, 524—531.
470. Werner K., Decken C. B., *Strahlentherapie*, 98, N 3, 1955, 420—422.
471. Wichmann H., *Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen*, 83, N 4, 1955, 583.

472. Wickoff H. O., Aston G. H., Smith E. E., Brit. J. Radiol., 27, N 318, 1954, 325.
473. Wideröe R., Brown Boveri Rev., 38, N 9—10, 1951, 260—272.
474. Wild W., Chemistry and Industry, 1954.
475. Wild W., Wright J., Report AERE C/R 1231, H. M. Stationary office, London, 1953, 3.
476. Wilson C. W., Brit. J. Radiol., 27, N 315, 1954, 158—162.
477. Wilson C. W., Perry B. J., Pierce N. H., Brit. J. Radiol., 28, N 335, 1955, 631—633.
478. De Winter J. G., Brit. J. Radiol., 26, N 301, 1953, 22—31.
479. Witte E., Strahlentherapie, 97, N 4, 1955, 575.
480. Wood C. A. P., Newbery G. R., Nature, 173, N 4397, 1954, 233—235.
-

433.

434.

435.

436.

437.

438.

439.

440.

441.

442.

443.

444.

445.

446.

447.

448.

449.

450.

451.

452.

453.

454.

455.

456.

457.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.	5
В. Н. Беневоленский, В. И. Корогодин, Г. Г. Поликарпов. Биофизические основы действия ионизирующих излучений.	9
А. М. Кузин, Н. Б. Стражевская. Биохимическое действие ионизирующей радиации.	50
Е. Ф. Романцев. Защита организма от действия ионизирующей радиации при помощи химических соединений.	100
Г. А. Медведева, Н. А. Помощникова. Действие ионизирующих излучений на микроорганизмы.	115
И. М. Васильев. Действие ионизирующих излучений на растения (физиологические исследования).	130
М. П. Домшлак, Н. Г. Даренская. Сравнительное действие разных видов ионизирующих излучений на животный организм.	149
А. Л. Шабадаш. Цитологические и гистологические исследования действия ионизирующих излучений на животный организм.	171
А. Е. Иванов, В. В. Шиходыров. Патологические изменения, вызываемые действием ионизирующего излучения.	189
М. С. Лаптева-Попова и В. А. Губин. Изменения кроветворения при действии ионизирующих излучений.	214
Н. Н. Лившиц. Действие ионизирующих излучений на функции нервной системы.	262
П. Н. Киселев, А. П. Бузини. Действие ионизирующей радиации на иммунитет.	284
А. А. Передельский. Действие ионизирующих излучений на насекомых.	313
М. А. Арсеньева, М. Л. Бельговский, Н. Л. Делоне, О. Н. Петрова и В. В. Хвостова, Н. И. Шапиро. Радиационная генетика.	329
А. А. Передельский. Экологические исследования действия ионизирующих излучений.	379
А. В. Бибергаль. Техника воздействия ионизирующими излучениями на биологические объекты и дозиметрия.	393

Радиобиология

Утверждено к печати Всесоюзным институтом научной и технической информации Академии наук СССР

Переплет художника А. М. Олевского

Технический редактор Г. В. Полякова

РИСО АН СССР № 99-28Б Сдано в набор 13/VI 1957 г. Подписано к печати 28/X 1957 г.
Формат бум. 60×92₁₆ Печ. л. 27,25 Уч-изд. л. 28,4 Тираж 5000 Т-10594 Изд № 2580

Тип. зак. № 1698

Цена 19 р.

Издательство Академии наук СССР Москва Б-64, Подсосенский пер., 21
2-я типография Издательства АН СССР Москва Г-99, Шубинский пер., 10

ИСПРАВЛЕНИЯ И ОПЕЧАТКИ

Стр.	Строка	Напечатано	Должно быть
21	4 сл.	среды	соприкосновения среды
26	23 св.	от воды	от дозы
26	23 св.	водой	дозой
31	7 сл.	физического	физиологического
32	14 св.	защищают	не защищают
38	11 сл.	только	только что
41	20 св.	токсически	токсическими
123	12 сл.	гидрогенилазы	гидрогенилазы
156	16 сл.	γ	γ
	и дальше		
270	6 св.	облучения	облученных
342	3 св.	0; 1; 4;	0; 1/4
349	20 сл.	(1/3 атм.	(1/3 атм. CO ₂
353	Табл. 4, графа 1	Рентгеновы лучи 50 кв	Рентгеновы лучи 50 кв нефильтрованные
353	Табл. 4, графа 1	Нефильтрованные Рентгеновы лучи	Рентгеновы лучи
355	14 св.	1 мм	1 мм Al
367	17 св.	α-лучами	γ-лучами
371	21 сл.	десять	пятнадцать
400	7 св.	комптонаэффекта	комптонаэффекта
401	21 св.	253	263

Радиобиология итоги науки (Биологические науки)