

О БИОЛОГИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

К. Аглинцев

Исследованию биологического действия ионизирующих излучений посвящены многочисленные и часто совместные работы врачей, биологов и физиков. Задача биологов заключается в выборе объектов исследования и разработке методики констатации того или иного биологического эффекта; задача физиков сводится к анализу механизма ионизации и измерению энергии применяемых излучений. Предметом исследований является либо действие частиц, непосредственно вызывающих ионизацию, как-то α -частицы, электроны и позитроны (α , β^- , β^+), либо действие агентов, вызывающих ионизацию косвенным путём, как-то рентгеновские и γ -лучи, нейтроны (X , γ , n).

Процесс ионизации среды, как известно, происходит следующим образом: α -частица, электрон или позитрон, проходя через вещество, теряет некоторую часть своей энергии на ионизацию молекул среды; отрываемый при ионизации электрон покидает эту молекулу обычно с незначительной энергией, впрочем, иногда достаточной на образование вторичной, третичной и т. д. ионизации. Таким образом вдоль пути частицы образуется цепочка ионов. Число ионов на единицу длины пути зависит от массы и энергии частиц и от природы ионизируемой среды; для α -частиц это величина порядка нескольких тысяч пар ионов на микрон пути в тканях; вдоль пути быстрых электронов или позитронов образуется на протяжении одного микрона всего лишь около десяти пар ионов. Ионизирующее действие быстрых нейтронов обусловлено ядрами отдачи, которые приводятся в движение при столкновении с нейтронами; ионизирующее действие нейтронов поэтому приближается к действию α -частиц. Наконец рентгеновские и γ -лучи при поглощении их средой дают начало движению электронов, которые и вызывают ионизацию среды. Пробег быстрых электронов в ткани достигает сантиметра; пробег α -частиц — в сотни раз меньше. Необходимо отметить, что образование каждой пары ионов сопровождается образованием нескольких квантов коротковолновых ультрафиолетовых лучей, обладающих высокой фотохимической активностью. Если добавить, что это ультрафиолетовое излучение получается

внутри ткани и не должно преодолевать поглощающих или отражающих слоёв вещества, то станет ясным существенное значение этого фактора, всегда сопровождающего ионизацию вещества. Процесс ионизации схематически представлен на рис. 1, где кружками обозначены первичные, вторичные и т. д. ионы, а крестиками — кванты света.

Экспериментальные определения и теоретические расчёты позволяют с удовлетворительной точностью указать число образующихся в среде ионов и их пространственное распределение, но

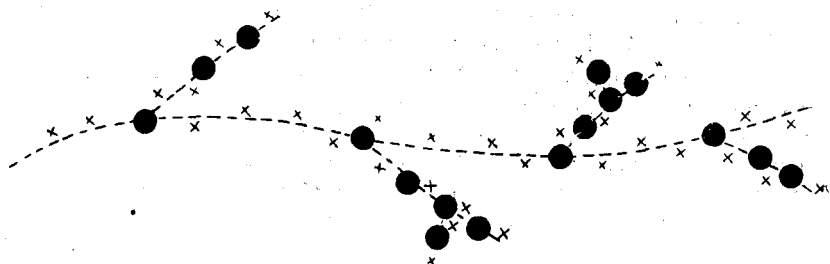


Рис. 1.

эти данные имеют статистический характер; не может быть и речи об абсолютно точной картине ионизации среды в данный момент времени. Биологу также часто приходится оперировать со средними величинами, так как наличие большого числа объектов заставляет ограничиваться поиском закономерностей статистического характера.

Физическая сторона количественной оценки биологического действия излучения обычно состоит в измерении произведённой им ионизации. При исследованиях с рентгеновскими или γ -лучами общепринято выражать дозу (т. е. произведение интенсивности излучения на время облучения объекта) в рентгенах. Как известно¹, 1 рентген (r) — это такая доза рентгеновских или γ -лучей, при которой в 1 $см^3$ атмосферного воздуха (при $0^\circ C$ и 76 $см$ рт. ст.) образуется 1 CGS (электростатическая единица) ионов каждого знака, т. е. $\frac{1}{4,8 \cdot 10^{-10}} = 2,08 \cdot 10^9$ пар ионов. Принимая во внимание, что средняя работа на образование одной пары ионов в воздухе составляет приблизительно 33 электрон-вольта, находим, что дозе в 1 рентген соответствует поглощённая в 1 $см^3$ воздуха энергия:

$$W_r = 2,08 \cdot 10^9 \cdot 33 \cdot 1,6 \cdot 10^{-12} = 0,11 \text{ эрг/см}^3. \quad (1)$$

Естественно, что в любой среде, отличающейся от воздуха, при данной интенсивности падающих рентгеновских или γ -лучей коли-

чество энергии, поглощенной в 1 см^3 среды, будет иным. Обозначим через I_0 интенсивность падающих лучей, т. е. энергию, падающую в течение 1 сек на площадку 1 см^2 , и через τ и σ_p — коэффициенты фотоэлектрического поглощения и поглощения при некоем рентгеном рассеянии. Тогда для кинетической энергии ΔI_p электронов, освобожденных в тонком слое d среды площадью 1 см^2 за 1 сек , находим

$$\Delta I_p = I_0 (\tau + \sigma_p) d. \quad (2)$$

Коэффициенты τ и σ_p пропорциональны плотности среды, и их значения зависят от атомного номера Z среды. Для воздуха можно принять $Z_{\text{eff}} = 7,64$; для воды, крови, мышц $Z_{\text{eff}} = 7,42$, жировой ткани — $5,92$ и костей — $13,8^2$. Близость эффективных атомных номеров воздуха и основных родов ткани предопределила выбор воздуха в качестве «рабочего вещества» в ионизационных камерах для энергетических измерений в области рентгеновских и γ -лучей. Основное преимущество использования в качестве единицы измерения рентгена заключается в том, что количество рентгена почти строго пропорционально кинетической энергии электронов, освобожденных в тканях. Так как плотность ткани примерно в 770 раз больше плотности воздуха при нормальных условиях, то для данного пучка рентгеновских лучей 1 рентгену, поглощенному в воздухе, будет соответствовать поглощение 85 эргов энергии в 1 см^3 ткани ($85 \cong 0,11 \cdot 770$); иногда для единицы этой величины применяется термин «масса-рентген» или «тканевой рентген».

Измерение ионизации, вызванной электронами или позитронами, может быть произведено теми же методами, которые применяются для измерений рентгеновских или γ -лучей; некоторые авторы склонны выражать ионизацию, обусловленную электронами или даже α -частицами, также в рентгенах. С принципиальной стороны это встречает серьезные возражения, так как рентген — единица для измерения дозы только лишь лучистой энергии, но, практически, вполне однозначно определяет наблюдаемую ионизацию. Единица для измерения дозы облучения нейтронами была выбрана произвольно³: был взят рентгенометр фирмы Victoreen, градуированный в рентгенах; его камера, вместо того, чтобы подвергнуться освещению рентгеновскими лучами, облучалась нейтронным потоком и нейтронный поток, соответствующий показанию на шкале прибора в 1 рентген, рассматривался как нейтронная единица дозы. При одинаковых условиях показания прибора будут пропорциональны количеству нейтронов, но в различных условиях результаты могут оказаться несравнимыми между собой, так как взаимодействие нейтронов различных энергий с различными средами определяется сложными закономерностями.

Комплекс биологических процессов, связанных с действием ионизирующих излучений, отличается чрезвычайной сложностью и раз-

нообразием. Это целиком определяется тем, что воздействию излучений подвергаются крайне разнообразные объекты, начиная от простейших одноклеточных организмов и кончая высокоорганизованными животными, а при рентгенотерапии — человеком. Естественно, что «радиочувствительность» различных организмов или клеток весьма различна. Результатом её изучения является построение «кривых поражения» (mortality curve, *Schädigungskurve*), наиболее часто приводимых для характеристики биологического действия. На рис. 2 приведена подобная кривая по данным Лахманна и Штубе⁴ для бобовых ростков. По оси абсцисс отложена доза в рентгенах, по оси ординат — выраженное в процентах количество бобовых ростков, погибших в результате действия рентгеновских лучей.

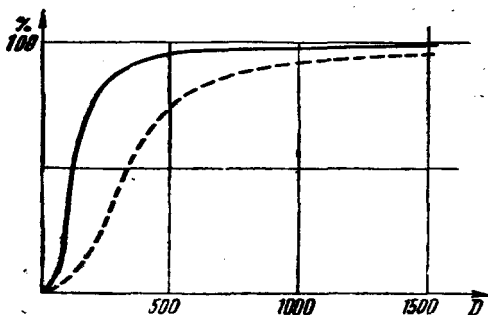


Рис. 2.

Сплошная кривая относится к случаю мягких, пунктирная — жёстких рентгеновских лучей. Особенно существенно значение дозы $D_{1/2}$, вызывающей гибель 50% освещённых объектов; на рис. 2 $D_{1/2}$ равна соответственно 150 r и 330 r. Кажущееся различие обеих кривых значительно сглаживается, если по оси абсцисс вместо дозы D , отложить отношение $D/D_{1/2}$.

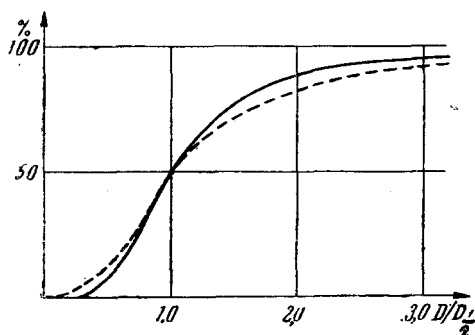


Рис. 3.

встречающиеся типы «кривых поражений» (пунктирные линии). Иногда вместо кривых поражений приводятся «кривые выживания» (survival curve), показывающие, какая доля освещённых объектов остаётся неповреждённой в результате воздействия данной дозы; эти кривые на рис. 4 изображены сплошными линиями. Ясно, что сумма ординат кривых поражения и выживания даёт 1, и при $D = D_{1/2}$ эти кривые пересекаются. Кривые типа А (экспоненциальные), встречаются сравнительно редко; чаще всего наблюдаются кривые типа С.

Существенной особенностью биологического действия ионизирующих излучений, резко отличающей процессы биологические от процессов чисто физических, является нарушение закона пропорциональности между поглощённой энергией излучения и наблюдаемым эффектом, особенно резко проявляющееся для случая кривых С. Это привело к выводу, что действие энергии излучения «впустую» связано с накоплением определённого эффекта. Иными словами, локализация действия излучения сопровождается непроизводительной затратой энергии в биологической среде в тех случаях, когда не затрагиваются особые «чувствительные области», реагирующие на образование внутри них ионов (или квантов света).

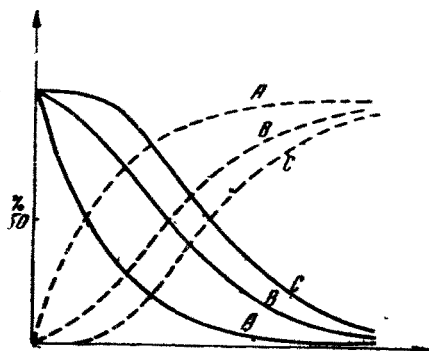


Рис. 4.

Рассмотрение физико-химического механизма биологического действия ионизирующих излучений и построение теории, объясняющей наблюдаемые формы кривых поражения, проводилось во многих теоретических и экспериментальных работах. Дессауэр⁵ впервые, исходя из квантового характера поглощения рентгеновских лучей, развил теорию «точечного нагревания», предположив, что причиной биологических изменений является нагревание малых объёмов ткани, сопровождающее поглощение кванта излучения мо-

лекулами биологической среды. Кондон и Терриль⁶, Кюри, Гольбек и Лакассань⁷ также полагали, что поражение наступает при поглощении кванта излучения. Блау и Альтенбургер⁸ развили математическую сторону теории «многократных ударов» (Hit theory, Treffertheorie), согласно которой для гибели клетки необходимо нанесение этой клетке многих ударов. Основная идея их рассуждений будет изложена ниже. По Краузеру⁹ гибель клетки наступает при образовании хотя бы одной пары ионов внутри особой чувствительной области клетки. Цуппингер¹⁰ рассматривал влияние изменчивости и биологической неравноценности отдельных объектов при статистическом изучении поражения серии одноимённых объектов. Глоккер¹¹ детально развил теорию, в основе которой лежит гипотеза, что гибель клетки происходит в результате прохождения через чувствительную область клетки n электронов, где n — число ударов, вызывающих гибель; таким образом, по Глоккеру, удар — это прохождение электрона через клетку и обусловленная этим ионизация. Зоммермейер¹² несколько дополнил теорию Глоккера, рассматривая роль концентрации ионов вдоль трека. В работах Коенумы¹³ содержатся обобщения математического характера.

Биологическое действие нейтронов исследовалось в ряде работ, особенно Лоуренсом с сотрудниками¹⁴. Циркль¹⁵ и Грей и Рид¹⁶ разбирали вопрос о биологическом действии α -частиц. Гевеши¹⁷, Вейсс¹⁸ и ряд других исследователей рассматривали химическую сторону процессов, сопровождающих ионизацию ткани. Возможно, что эти процессы имеют решающее значение для понимания механизма биологического действия ионизирующих излучений. Сиверт¹⁹ рассмотрел условия, при которых могут наблюдаться периодические изменения свойств освещаемых объектов.

С феноменологической стороны в перечисленных теориях предполагается, что в клетке существует особая чувствительная область, вообще говоря, очень малых размеров. Вероятно, она занимает у бактерий меньше, чем 0,01 часть их объема, у бобовых ростков — меньше 0,001 части и у дрожжей — меньше 0,0001 части. При мутационных изменениях у дрозофил она имеет радиус, может быть, меньше 10^{-6} см²⁰. Гибель клетки или организма наступает от одного или нескольких (n) ударов, нанесенных внутри этой области. Наличие подобной области является основной причиной различной радиочувствительности у разных организмов.

Гибель данного организма представляет собою событие случайное и, вообще говоря, мало вероятное. Так, например, если культура освещается рентгеновским излучением с довольно значительной интенсивностью в 1 $r/сек$, то, как уже указывалось выше, в 1 см³ ткани поглощается 85 эргов энергии. При этом образуется 10^{-12} пар ионов, т. е. в среднем за 1 сек. пара ионов образуется в объеме порядка 10^{-12} см³ или $1\mu^3$. Объемы, меньше чем $1\mu^3$, поражаются одной парой ионов реже, чем раз в секунду. Подсчет вероятности гибели организмов проводится следующим образом: обозначим через $z_0, z_1, z_2, \dots, z_k, \dots, z_n, \dots$ число организмов, испытывших 0, 1, 2, ..., $k, \dots, n, \dots$ ударов (будем их называть организмами класса 0, 1, 2, ..., $k, \dots, n, \dots$), и пусть гибель наступает от n ударов. Очевидно, число организмов, принадлежащих к классу k , с одной стороны, уменьшается вследствие того, что при каждом ударе, который они испытывают, они переходят в класс $k+1$, а с другой стороны — увеличивается за счет организмов класса $k-1$, переходящих, при ударе, из класса $k-1$ в класс k . Обозначая через σ вероятность удара, имеем для $k \neq 0$:

$$dz_k = -\sigma z_k dt + \sigma z_{k-1} dt \quad (3)$$

и для класса 0, т. е. для организмов, ещё не испытывших удара

$$dz_0 = -\sigma z_0 dt, \quad (4)$$

откуда

$$z_0 = Ze^{\sigma t}, \quad (5)$$

где Z — начальное число организмов, подвергаемых освещению. Решая уравнение (3) последовательно для $z_1, z_2, \dots, z_{n-1}$, находим:

$$z_1 = \sigma t Z e^{-\sigma t}, \quad z_2 = \frac{(\sigma t)^2}{2!} Z e^{-\sigma t} \dots, \quad z_{n-1} = \frac{(\sigma t)^{n-1}}{(n-1)!} Z e^{-\sigma t}. \quad (6)$$

Очевидно, ни один из организмов класса $0, 1, 2, \dots, (n-1)$ не погибнет (гибель наступает от n ударов), и поэтому сумма $z_0 + z_1 + z_2 + \dots + z_{n-1}$ даст количество еще не погибших организмов, а сумма $z_n + z_{n+1} + \dots$ — количество уже погибших от $n, n+1$ и т. д. ударов.

Соответственно находим для кривой выживания:

$$Z_s = \sum_{k=0}^{n-1} z_k = Z e^{-\sigma t} \left[1 + \sigma t + \frac{(\sigma t)^2}{2!} + \dots + \frac{(\sigma t)^{n-1}}{(n-1)!} \right] \quad (7)$$

и для кривой поражения:

$$Z_a = Z - Z_s = Z - Z e^{-\sigma t} \left[1 + \sigma t + \frac{(\sigma t)^2}{2!} + \dots + \frac{(\sigma t)^{n-1}}{(n-1)!} \right]. \quad (8)$$

На рис. 5 приведены кривые поражения для $n = 1, 2, 3, 9, 18$ и 48 .

На рис. 6 представлена кривая поражения для $n = 11$ и «вариационная кривая» Z' , изображающая число организмов, гибель кото-

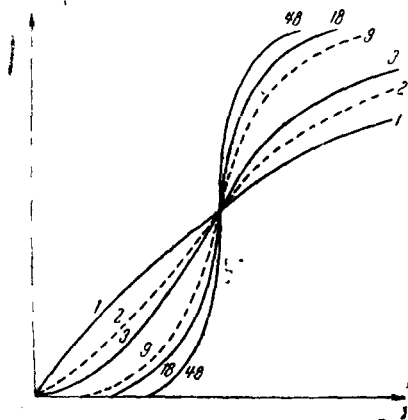


Рис. 5.

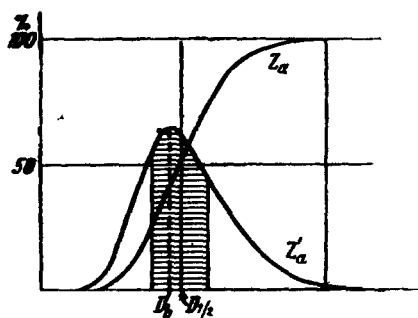


Рис. 6.

рых наступает при данном значении D дозы; вариационная кривая имеет максимум при значении D_b , близком к $D_{1/2}$; значение $D_{1/2}$ соответствует точке перегиба кривой поражения. Заштрихованная площадь равна половине площади вариационной кривой и при $n = 11$ заключена между ординатами, отличающимися на ± 20 от $D_{1/2}$. Таким образом, большинство организмов погибает при значениях,

близких к $D_{1/2}$, и значение $D_{1/2}$ является удобной характеристикой радиочувствительности организмов. Чем выше число n , тем круче кривая поражения и тем уже вариационная кривая. Между величинами D_b и $D_{1/2}$ имеет место соотношение

$$\frac{D_b}{D_{1/2}} = \frac{n-1}{n-0,33}, \quad (9)$$

справедливое при $n \geq 2$ и позволяющее определить при известных D_b и $D_{1/2}$ число n .

В таблице I приведены значения $D_{1/2}$ для некоторых объектов; как видно из таблицы, они изменяются в чрезвычайно широких пределах.

Таблица I
Значения $D_{1/2}$ для некоторых объектов

Наименование	$D_{1/2}$
Яйца <i>Kalliphora</i>	40
» аксолотов	50
» дрозофил	155
Личинки	1300
<i>Bacteria Coli</i>	5000
Водоросль <i>Mesotaenium caldorigorum</i>	9000
Дрожжи <i>Saccharomyces ellipsoides</i>	42 000
Дрозофилы	95 000
<i>Bacteria mesentericus</i>	200 000
<i>Colpidium colpoda</i>	330 000

Существуют организмы, реагирующие на дозу 0,001 r — одноклеточные грибки *Phycomyces Blakelecanus*²⁰.

Существенный интерес представляет вопрос о зависимости величин n и $D_{1/2}$ от свойств ионизирующих излучений, например, от жесткости рентгеновских лучей или скорости электронов. Теория Глоккера даёт правильную качественную картину. Глоккер находит следующее соотношение, связывающее вероятность удара, дозу $D_{1/2}$ и кратность удара n :

$$vN_0 \frac{a+R}{a} D_{1/2} \sim n - 0,33 \cong n, \quad (10)$$

где R — длина пробега электрона в тканях, a — средняя [длина пути электрона через чувствительную область клетки, v — общий объём чувствительных областей в 1 $см^3$ ткани, N_0 — общее число электронов, возникающих в 1 $см^3$ ткани за 1 сек, т. е. величина, пропорциональная интенсивности излучения.

В таблице II даны значения R фотоэлектронов для относительно мягких рентгеновских лучей.

Таблица II

Зависимость пробега фотоэлектронов в ткани от длины волны ионизирующего X-излучения

λ в Å . . .	0,56	0,71	1,54	2,29	3,38
R в μ . . .	12	7,4	1,6	0,72	0,24

Формула (10) может быть получена из следующих соображений: множитель при $D_{1/2}$ пропорционален вероятности нанесения удара и, согласно Глоккеру, изображает общее число электронных треков, наносящих поражение организмам; N получается, как сумма $N_i + N_a$, где N_i — число электронных треков, возникающих внутри чувствительных объемов v , и N_a — число электронных треков, пересекающих объем v извне. Очевидно:

$$N_i = v N_0.$$

Для подсчета N_a предположим, что в 1 см³ находится Z организмов (для упрощения будем считать их шариками радиуса ρ). Тогда вероятное число организмов, поражаемых данным электронным треком на отрезке dr , будет равно:

$$dZ_a = \frac{4\pi r^2 dr Z \pi \rho^2}{4\pi r^2} = Z \pi \rho^2 dr,$$

а общее число организмов, поражаемых данным треком,

$$(Z_a)_1 = Z \pi \rho^2 R = \frac{4}{3} \pi \rho^3 Z \frac{R}{\frac{4}{3} \rho} = v \frac{R}{a},$$

где $a = \frac{4}{3} \rho$ — средняя длина пути электронного трека через чувствительную область. Для полного числа организмов, пересекаемых всеми треками, возникающими вне чувствительной области, получаем:

$$N_i = N_0 v \frac{R}{a},$$

откуда

$$N_i + N_a = N_0 v \frac{R + a}{a}.$$

Следует различать три возможных случая при применении соотношения (10).

1) Ионизация внутри чувствительной области достаточна для поражения, независимо от длины волны излучения; в этом случае пока-

затель кратности $n = \text{const.}$, т. е. форма кривой поражения не зависит от длины волны излучения. Соотношение (10) показывает, что значение $D_{1/2}$ изменяется по закону

$$D_{1/2} = \frac{\text{const.}}{N_0(a+R)} = \frac{\text{const.}}{\lambda(a+R)}, \quad (11)$$

где λ — длина волны рентгеновских лучей. В качестве примера можно привести значения $D_{1/2}$ для дрожжей (см. таблицу III) $n = 5$, $a = 6\mu$.

Т а б л и ц а III

Зависимость $D_{1/2}$ дрожжей от длины волны X-лучей

λ в Å . . .	8,32	1,93	1,54	0,56
$D_{1/2}$ в r . . .	16,600	26,300	28,000	42 000

2) Ионизация внутри чувствительной области недостаточна для поражения. В этом случае форма кривой поражения меняется, увеличиваясь с уменьшением длины волны, а величина $D_{1/2}$ сохраняет постоянное значение. Примером такого рода объектов могут служить упомянутые выше (рис. 2, 3) бобовые ростки; для них при $\lambda = 0,56$ и $1,54$ Å n имеет значения 19 и 10. Данные Лахманна и Штубе, показывающие, что для мягких лучей $D_{1/2}$ в 2,5 раза больше, чем для жёстких (см. рис. 2), нуждаются в исправлении: ростки покрыты корочкой, толщиной около 0,25 мм, поглощающей около 60 % мягких лучей и практически совсем не поглощающей жёстких.

3) $D_{1/2} = \text{const.}$ и $n = \text{const.}$ Этот случай имеет место при мутациях, происходящих под действием рентгеновских лучей. Как показал Зоммермейер¹², постоянство $D_{1/2}$ и n наблюдается при предельно малых размерах чувствительной области, если её радиус меньше среднего расстояния между соседними парами ионов вдоль электронного трека. Возможно, что причина мутационных изменений обусловлена возбуждением отдельных молекул в генах. Иногда наблюдается также и одновременное изменение $D_{1/2}$ и n при изменении λ .

Исключительную важность имеет вопрос о сравнительной биологической эффективности различных видов ионизирующих излучений. Вопрос о действии α -частиц представляет интерес главным образом при рассмотрении организмов малых размеров, в частности бактерий, так как пробеги α -частиц в воде или ткани не превышают нескольких десятков микрон. Нейтроны обладают высокой проникающей способностью, а их применение оказывается весьма эффективным при лечении ряда заболеваний, в частности злокачественных опухолей, и проблема изучения биологического действия нейтронных потоков является весьма актуальной.

Сравнение биологического действия α -частиц и нейтронов с биологическим действием рентгеновских и γ -лучей приводит к следующим выводам:

1. В ряде случаев биологическая эффективность α -частиц и нейтронов оказывается в несколько раз выше, чем у рентгеновских или γ -лучей: одному и тому же значению дозы ионизирующих излучений соответствует различный биологический эффект. Правда, сравнение дозы в рентгенах и нейтронных единицах, из-за недостаточной определённости последней, связано с затруднениями и, может быть, даже с ошибками.

Форма кривой поражения при действии рентгеновских лучей и нейтронов либо одинакова, либо отличается незначительно; показатель удара n при переходе от рентгеновских лучей к нейтронам либо остаётся неизменным, либо несколько уменьшается. Так Глоккер, Лангендорф и Реус²² нашли, что у дрожжей *Saccharomyces ellipsoides* для рентгеновских лучей с длинами волн 0,56 и 1,54 А показатель кратности $n = 5$, а для α -лучей полония $n = 3$. Лоуренс с сотрудниками, Циркль и Эберсольд и Демпстер не обнаружили существенного отличия в форме кривых поражения от рентгеновских лучей и нейтронов для яиц дрозофил, ростков пшеницы и некоторых других объектов; Циркль и Лэмп считают, что замеченное ими отличие в ходе кривых лежит, вероятно, в пределах статистических ошибок. Данные Циркля для действия α -частиц различной энергии и, следовательно, различной ионизирующей способности также не дают возможности заметить различия в форме кривых поражения.

Значения отношения η_n^X или η_x^X доз, вызывающих одинаковый биологический эффект, изменяется в широких пределах от 1,8 до 12 для различных объектов. Грэй и Рид для бобовых ростков дают $\eta_n^X = 8,7 \pm 1,6$ и $\eta_x^X = 9,0 \pm 0,8$; в работе были использованы нейтроны с энергией 2,4 — 2,8 MeV, возбуждаемые в результате (d, α) реакции, и α -частицы радона. По Лоуренсу, отношение η_n^X имеет значение от 1,8 до 3,5 для яиц дрозофил, от 5 до 12 — для ростков пшеницы и т. п.

Наконец, сравнивая действия α -частиц различной энергии на споры папоротников *Pteris longifolia*, Циркль установил, что наибольшей относительной эффективностью обладают α -частицы в конце своего пути, т. е. частицы с максимальной ионизирующей способностью.

2. Во всех приведённых примерах более высокой плотности ионизации соответствует более высокая биологическая эффективность; наблюдаются и противоположные случаи. Организмы, гибель которых наступает в результате одного удара, например, *Bacteria coli*, требуют меньшей дозы в случае жёстких рентгеновских лучей и большей — для мягких рентгеновских лучей и α -частиц. Для *Bacteria coli* значения $D_{1/2}$ соответственно будут равны 4000, 9000 и 24 000 рентгенов;

аналогичная картина имеет место при мутациях под действием нейтронного облучения²³.

Некоторые из приведённых экспериментальных фактов удовлетворительно объясняются теорией Глоккера-Зоммермейера. Обозначим через w число чувствительных центров внутри чувствительной области объёма v и предположим, что гибель организма наступает при возбуждении всех этих центров. Пусть a — средняя длина пути ионизирующей частицы через объём v (если v имеет форму шара, то

$a = \frac{4}{3} \rho$), пусть b и R — среднее расстояние между соседними парами ионов и полный пробег ионизирующей частицы. Тогда $\frac{a}{b}$ и $\frac{R}{b}$

даёт число пар ионов внутри чувствительного объёма и вдоль всего пробега R . На рис. 7 внутри чувствительного объёма изображено семь чувствительных центров ($w=7$) и 11 пар ионов. Наконец, пусть u — число центров, испытывающих возбуждение при образовании внутри объёма одной пары ионов. Зоммермейер считает, что

$u = \text{const.}$ Очевидно, $u \frac{a}{b}$ даёт

число чувствительных центров, испытывающих возбуждение при прохождении через

чувствительную область организма трека ионизирующей частицы, а $\frac{w}{u \frac{R}{b}}$ даёт число ударов n , необхо-

димых для гибели организма.

Все случаи действия (см. выше) ионизирующих излучений по Зоммермейеру сводятся к одному из приводимых в таблице IV.

Каждая строка таблицы IV соответствует определённым предположениям относительно u , a и b , отмеченным в столбцах I—III таблицы. В столбце IV даны значения кратности n , в столбце V — вычисленное Зоммермейером на основании формул теории Глоккера значение $D_{1/2}$ для условий столбцов I—IV, в столбце VI отмечена получающаяся зависимость n и $D_{1/2}$ от свойства ионизирующих излучений (например, длина волны λ рентгеновских лучей); нумерация в столбце VII соответствует приведённой выше классификации различных закономерностей действия ионизирующих излучений.

Чрезвычайно существенным недостатком теории Зоммермейера является то, что эта теория не позволяет установить условий осуществления одного из трёх основных частных случаев: $w = \text{const.}$, $D_{1/2}$ изменяется; по Зоммермейеру получается обязательно или $n = 1$

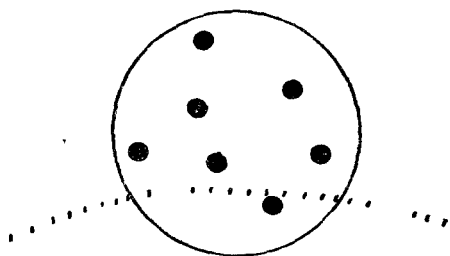


Рис. 7.

Таблица IV

Различные типы действия ионизирующих излучений по Зоммермейеру.

I	II	III	IV	V	VI	VII
$u > 1$	$a > b$	$w < \frac{ua}{b}$	$n = 1$	$D_{1/2} = \frac{R}{b} \frac{a}{a+R} \frac{1}{v}$	$n = \text{const. } (= 1)$	I
		$w > \frac{ua}{b}$	$n = \frac{Wb}{ua}$	$D_{1/2} = \frac{Wb}{ua} \frac{R}{b} \frac{a}{a+R} \frac{1}{v}$	$D_{1/2} = \text{за висит от } \lambda$	II
				$R \gg a D_{1/2} = \frac{W}{uv}$	$n \text{ зависит от } \lambda$	
	$a < b$	$w > u$	$n = \frac{W}{u}$	$D_{1/2} = \frac{W}{u} \frac{R}{a+R} \frac{1}{v}$	$n = \text{const.}$	III
				$R \gg a D_{1/2} = \frac{w}{uv}$	$D_{1/2} = \text{const.}$	
		$w < u$	$n = 1$	$D_{1/2} = \frac{R}{R+a} \frac{1}{v}$	$n = \text{const. } (= 1)$	III
$u < 1$	$ua > b$			$a D_{1/2} = \frac{1}{v}$	$D_{1/2} = \text{const.}$	I
		$w < \frac{ua}{b}$	$n = 1$	$D_{1/2} = \frac{Ra}{b(R+a)} \frac{1}{v}$	$n = \text{const.}$	
		$w > \frac{ua}{b}$	$n = \frac{wb}{ua}$	$D_{1/2} = \frac{w}{b}$	$D_{1/2} = \text{const.}$	II
	$ua < b$	$w > 1$	$n = w$	$D_{1/2} = \frac{w}{u} \frac{R}{R+a} \frac{1}{v}$	$n \text{ зависит от } \lambda$	III
				$R \gg a D_{1/2} = \frac{w}{uv}$	$D_{1/2} = \text{const.}$	
		$w < 1$	$n = 1$	$D_{1,2} = \frac{R}{(R+a)v}$	$n = \text{const.}$	III
				$R \gg a D_{1/2} = \frac{1}{uv}$	$D_{1,2} = \text{const.}$	

или n изменяется. Источником указанного недостатка схемы Зоммермейера является допущение $u = \text{const.}$, неправильное и противоречащее основному положению теории Глоккера о том, что удар происходит при пересечении чувствительной области одним треком. В самом деле, если вместо одного трека с $\left(\frac{a}{b}\right)$ парами ионов через чувствительную область пройдёт два трека с тем же общим числом пар ионов, то при достаточно малом b вероятное число возбуждённых чувствительных центров во втором случае будет в два раза больше; предположение $u = \text{const.}$ даёт одинаковое в обоих случаях

значение $u \left(\frac{a}{b} \right)$ для числа возбуждённых центров, так как каждый трек будет возбуждать уже $u \left(\frac{a}{2b} \right)$ центров.

Отказ от предположения $u = \text{const.}$ позволяет правильно оценить эффективность ионизирующих излучений с высокой плотностью ионизации. Считая, что для ряда объектов опыт даёт $n = \text{const.} \neq 1$, мы должны принять $\frac{wb}{ua} = \text{const.}$ и $u \sim \frac{1}{\left(\frac{a}{b} \right)}$. Строки 2 или 6

таблицы IV дают:

$$D_{1/2} = n \left(\frac{R}{b} \right) \frac{a}{a+R} \frac{1}{v}. \quad (12)$$

В случае рентгеновских лучей с увеличением длины волны λ энергия и пробег фотоэлектронов уменьшаются, общее число пар ионов $\left(\frac{R}{b} \right)$ вдоль электродного трека падает и в области мягких рентгеновских лучей $D_{1/2}$ уменьшается, в полном согласии с данными таблицы III.

Применение формулы (12) к случаю α -частиц и нейтронов приводит к неожиданному и противоречащему опытным данным результату: так как полное число ионов $\frac{R}{b}$ вдоль трека для α -частиц и ядер отдачи очень велико, то для $D_{1/2}$ получится огромное число, что противоречит отмеченному выше факту более высокой биологической эффективности α -частиц и нейтронов по сравнению с рентгеновскими и γ -лучами. Легко доказать, что простое статистическое рассмотрение и не может привести к иному результату. Одинаковая ионизация получится, например, от одной α -частицы с энергией в $5 \cdot 10^6$ eV и ста фотоэлектронов с энергией в $5 \cdot 10^4$ eV. Вероятность поражения клетки во втором случае будет приблизительно в сто раз больше, так как пробеги α -частиц и электронов данных значений энергии — величины одного порядка (40 μ).

Таким образом рассмотрение только лишь механизма ионизации даёт для отношения биологической эффективности нейтронов и рентгеновских лучей величину порядка 0,01, в то время как из опыта для ряда объектов получается величина порядка 2—10.

Разъяснение этого противоречия требует рассмотрения методики измерения ионизации. Ионизационное действие нейтронов, так же как и рентгеновских лучей, измеряется обычно с помощью наперстковой ионизационной камеры с толщиной стенок около 1 мм. Камера предварительно градуируется в рентгенах, и поэтому в случае рентгеновских лучей интенсивность излучения получается непосредственно в рентгенах в минуту. В случае нейтронных потоков измеряемая ионизация вызвана главным образом протонами отдачи, выбиваемыми из стенок камеры нейтронами, причём в воздухе ядра от-

дачи практически не образуются вовсе. Так как ионизация любого объема ткани производится ядрами отдачи, возникающими не только в окружающем этот объем пространстве (в «стенках» объема), но также и внутри самого объема, то подсчет числа ионов, образующихся в тканях, сделанный на основании ионизационных измерений с наперстковой ионизационной камерой рентгенометра, будет ошибочным и приведет к заниженному значению ионизации в тканях и, следовательно, завышенному значению биологической эффективности нейтронов. Допущенная ошибка будет близка к $\frac{a+R}{R}$, где a и R имеют прежние значения и относятся к ткани; a соответствует объему ткани, линейные размеры которого в 770 раз меньше объема воздушной ионизационной камеры. Вопросы методики измерений нейтронных потоков подробно разобраны Эберсольдом и Энслоу²⁴. Внесение необходимых исправлений позволит получить соотношение между биологическим действием нейтронов и рентгеновских лучей, более близкое к вытекающему из статической теории ударов.

Рассмотрение только лишь физического механизма ионизации ткани позволяет понять главным образом количественные закономерности. Для более глубокого проникновения в сущность биологического действия необходимо подробно изучить сложный и разнообразный комплекс биохимических процессов, возникающих в живом веществе в результате ионизации. Подробное их описание выходит из рамок настоящей статьи, и здесь мы ограничимся приведением лишь очень краткого перечня некоторых гипотез и наблюдавшихся фактов.

1. Прозрачная протоплазма становится мутной и зернистой из-за коагуляции белков.

2. Вязкость протоплазмы меняется.

3. Ионный режим электролитов, входящих в состав клетки, меняется.

4. Происходит разрушение или химическое изменение сложных белков молекул и появление внутри клетки новых молекул, не свойственных нормальному жизненному циклу и отравляющих клетку.

5. Подавление начальной фазы деления клетки.

6. Нарушение движения хромозом при делении клетки.

7. Некоторые процессы, например ороговение эпидермиса, ускоряются.

Вопрос о радиочувствительности различных органов и тканей человека имеет огромное практическое значение как для рентгено- и радиотерапии, так и для вопросов защиты рентгенологов и радиологов. Установлено, что наиболее высокой радиочувствительностью обладают лимфоциты и лейкоциты, далее половые клетки и т. д. Доза 700 r вызывает уже болезненную реакцию — эритему (ожог кожи первой степени). Общепринято считать, что лица, постоянно работающие с рентгеновскими или γ -лучами, не должны получать в день дозу больше 0,1 — 0,2 r ; этому значению соответствует безвредно переносимая доза.

симая в течение длительного времени интенсивность облучения порядка $10 \mu r / \text{сек}$ ($1 \mu r = 10^{-6} r$). В случае действия нейтронных потоков возможно, что приведённое значение должно быть снижено до $10^{-5} n / \text{сек}$ или до $0,01 - 0,02 n$ в день (через n обозначена упомянутая выше нейтронная единица).

Легко перейти от рентгенов и нейтронных единиц к более удобным и привычным для физиков характеристикам: числу квантов или числу нейтронов.

Ионизирующая способность связана с интенсивностью соотношением:

$$p = I(\tau + \sigma_\beta), \quad (13)$$

а интенсивность непосредственно выражается числом фотонов, падающих за 1 сек. на 1 см^2 :

$$I = N \cdot h\nu.$$

Отсюда, если p выражено в $\frac{r}{\text{сек}}$, $h\nu$ в MeV,

то:

$$N = \frac{p \cdot 6,9 \cdot 10^5}{h\nu(\tau + \sigma_\beta)} = \frac{5,9 \cdot 10^5 p}{h\nu(\tau + \sigma_\beta)} \quad \text{в } \text{см}^{-2} \text{сек}^{-1}$$

В таблице V приведены значения τ и σ_β для нескольких значений $h\nu$. Последний столбец таблицы содержит значение N_1 числа фотонов, соответствующих дозе в 1 рентген.

Т а б л и ц а V

$h\nu$	$\tau \cdot 10^5$	$\sigma_\beta \cdot 10^5$	$(\tau + \sigma_\beta) 10^5$	$N_1 \cdot 10^9$
0,020	72,5	0,9	73,4	47
0,060	2,4	2,1	4,5	25
0,120	0,3	2,7	3,0	19
0,9	0	3,6	3,6	2,1
1,2	0	3,4	3,4	1,7
1,8	0	3,1	3,1	1,2

Несколько сложнее достаточно точное определение числа нейтронов. Можно считать, что нейтроны от радон-бериллиевого источника на расстоянии 30 см дают 1500 пар ионов в секунду в 1 см^3 на кюри радона; это даёт ионизацию, соответствующую $0,75 \cdot 10^{-6}$ нейтронной единицы, т. е. близкую к толерантной дозе нейтронов. С другой стороны, согласно Амальди, Хэфстеду и Тьюву²⁵, подобный источник даёт в секунду около $2,5 \cdot 10^7$ нейтронов, т. е. около 2000 быстрых нейтронов на 1 см^2 на расстоянии 30 см.

Существенный интерес представляет вопрос о «факторе времени», т. е. зависимости биологического действия от длительности воздействия, а также о сроке развития изменений, в частности, о длительности латентного периода. У простейших организмов биологические

изменения необратимы (организм или гибнет или нет) и в широких пределах эффект зависит только от дозы, т. е. пропорционален произведению интенсивности на время и не зависит от соотношения сомножителей при неизменном произведении. В случае высокоорганизованных организмов могут наблюдаться и обратимые изменения: при малых дозах происходит «восстановление» повреждённых тканей и, например, при прерывистых освещениях эффект может рассосаться. Длительность латентного периода в ряде случаев сокращается при увеличении интенсивности. Вообще этот комплекс вопросов подлежит дальнейшему изучению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Recomend. of the Intern. Com. of Radiol. Units. Radiology, **24**, 634 (1937).
2. Spiers, Brit. Journ. of Radiol., **10**, 52 (1946).
3. Zirkle a. Lampe, Am. Journ. Roentg. Rad. Ther., **39**, 613 (1938).
4. Lachmann u. Stube, Strahlenther., **43**, 489 (1932).
5. Dessauer, Zschr. f. Phys., **12**, 288 (1923); **20**, 288 (1923).
6. Condon u. Terril, Journ. Cancer. Res., **12**, 324 (1924).
7. Curie, C. R. **188**, 197 (1929).
8. Blau, Altenburger Zschr. f. Phys., **12**, 315 (1923).
9. Crowther, Proc. Roy. Soc., (8) **96**. 267 (1924); **100**, 390 (1926).
10. Zuppinger, Strahlentherapie, **29**, 639 (1928).
11. Glockner, Zschr. f. Phys., **77**, 653 (1932).
12. Sommermeyer, Zschr. f. Phys., **109**, 332 (1938).
13. Koyenuma, Zschr. f. Phys., **117**, 510 (1941); **120**, 185 (1943).
14. Lawrence. Radiology, **29**, 313 (1937); Zirkle, Albersold, Dempster, Am. Journ. Cane, **29**, 555 (1937); Stome, Lawrence, Albersold, Radiology **35**, 322 (1940).
15. Zirkle, Amer. Journ. Cane, **23**, 558 (1935).
16. Gray, Read, Brit. Journ. of Radiol., **15**, 11, 39, 66, 320 (1942).
17. Hevesy, Rev. Mod. Phys., **17**, 102 (1945).
18. Weiss, Nature, **153**, 748 (1944); **157**, 584 (1946).
19. Sievert, Acta Radiologica, **22**, 237 (1941).
20. Haskins u. Enzmann, Proc. Nat. Acad. Sci., **22**, 397 (1936).
21. Forsberg, Acta Radiologica Suppe, **49**, (1943).
22. Glocker, Langendorff, Reuss, Strahlenther., **46**, 517 (1933).
23. Zimmer a. Timofeev-Ressovsky, Phys. Rev., **56**, 411 (1939).
24. Albersold a. Ansbow, Phys. Rev., **69**, 1 (1946).
25. Amaldi, Haistad a. Tuve, Phys. Rev., **51**, 896 (1937).