

Е. Жербин

Мирные профессии нейтронов

Атом — миру

Частица, получившая имя за 12 лет до своего рождения.

Нейтроны и философский камень.

Как и где рождаются нейтроны?

Нейтроны производят.

Цепная реакция в котле.

Опасен ли мирный атом?

Нейтроны анализируют.

Нейтроны и биология.

Нейтроны лечат.

Немного о нейтронной
бомбе.



НАРОДНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

**Естественнонаучный факультет
Издается с 1961 года**

Е. А. Жербин

**Мирные
профессии
нейтронов**

**Издательство
«Знание»
Москва
1980**

СОДЕРЖАНИЕ

1. Атом — миру	3
2. Частица, получившая имя за 12 лет до своего «рождения»	4
3. Нейтроны и философский камень	7
4. Как и где рождаются нейтроны?	8
5. Нейтроны производят	10
6. Цепная реакция в котле	13
7. Опасен ли мирный атом?	23
8. Нейтроны анализируют	26
9. Нейтроны и биология	38
10. Нейтроны лечат	89
Литература	96

Жербин Е. А.

Ж59 Мирные профессии нейтронов.— М. : Знание,
1980.— 96 с., ил.— (Нар. ун-т. Естественно-
научный фак.)

25 к.

70 000 экз.

История нейтрона насчитывает и полувека. Но вклад этой элементарной частицы в развитие физики, биологии и медицины поистине огромен.

Здесь и фундаментальные открытия в области «нейтронной физики», и множество практических применений — мирное промышленное использование в ядерных энергетических установках, борьба со злокачественными опухолями и др.

Книга адресована слушателям народных университетов естественнонаучных знаний, а также широкому кругу читателей.

20408—146
Ж 073(02)—80/48—80. 1704070000

ББК 28.071
57.02

1. Атом — миру

Рассказ о знакомстве человека с ядерной энергией часто начинают с августа 1945 г., вспоминая прежде всего о трагическом опыте Хиросимы и Нагасаки. Это понятно. Уже много лет мемориальные «колокола мира» в этих городах звучат как реквием сотням тысяч жертв американских атомных бомбардировок, зовут к борьбе за полное запрещение ядерного оружия, призывают человечество сказать безоговорочное «нет» современной разновидности этого оружия — нейтронной бомбе.

Однако первые листы официальной биографии мирного атома увидели свет на 10 лет позже — в августе 1955 г. на I Женевской конференции по мирному использованию атомной энергии. По воспоминаниям одного из советских делегатов профессора В. С. Емельянова при открытии конференции подчеркивалось: она должна показать, что новый источник огромной энергии, порождавший до сих пор чувства страха и разочарования, может быть источником благоденствия и изобилия. Как известно, почин в этом благородном деле принадлежит Советскому Союзу. Сподвижник И. В. Курчатова Д. И. Блохинцев выступил на этой конференции с сенсационным сообщением об опыте эксплуатации первой в мире атомной станции, пущенной в г. Обнинске 27 июня 1954 г. Доклад Д. И. Блохинцева состоялся 9 августа 1955 г. и был отмечен громкими аплодисментами всего зала, в котором находились ученые из 78 стран мира. В своей книге «Рождение мирного атома» Д. И. Блохинцев, руководивший работами по проектированию и сооружению первой в мире АЭС, позже писал об этом знаменательном для советской науки докладе: «Поднимавшийся на трибуну навстречу мне американский физик-реакторщик профессор Цинн поздравил меня с успехом и тем самым вызвал в аудитории новый взрыв аплодисментов. Как-никак подобное рукопожатие в то время было настоящей сенсацией»¹.

С тех пор, когда особенно сильно бушевали страсти «холодной войны», мир благодаря стараниям и заботам

¹ Блохинцев Д. И. Рождение мирного атома. М., Атомиздат, 1977, с. 94.

прежде всего нашей Коммунистической партии, Советского правительства пришел к идее «разрядки», а ученые всех стран, в том числе СССР и США, сделали важные шаги к взаимопониманию и сотрудничеству, к предотвращению дальнейшей гонки вооружений и глобального энергетического кризиса. Единственный же путь преодоления последнего, как указывает академик П. Л. Капица,— это использование ядерной энергии.

Незадолго до кончины профессор Д. И. Блохинцев писал о том, что понятие об атоме и атомной энергии вошло в сознание большинства людей на Земле, хотя «тьнь великой трагедии Хиросимы нередко заслоняет от нас решающее значение атомной энергии для будущего планеты»².

Без преувеличения можно сказать, что дверь в атомный век во многом была открыта с помощью нейтрона. Эти частицы прилежно трудятся и сейчас — не только в лабораториях физиков, энергетических установках, но и лечат людей, исследуют недра Земли, помогают археологам и криминалистам, опресняют воду и способствуют лечению рака...

Обо всем этом мы постараемся кратко рассказать читателю, однако вначале несколько страничек истории.

2. Частица, получившая имя за 12 лет до своего «рождения»

Первое знакомство нередко начинается с визитной карточки. Наш герой за свою почти полувековую жизнь накопил их немало. Заглянем для простоты в самую немногословную. Она хранится на 246-й странице краткой энциклопедии «Атомная энергия». Читаем: «Нейтрон (от лат. neuter — ни тот, ни другой) — электрически нейтральная элементарная частица с массой 1838 электронных масс. Нейтрон вместе с протонами входит в состав всех атомных ядер. Нейтроны и протоны носят общее название нуклоны...»

² Блохинцев Д. И. Физика, техника и популяризация.— «Техника — молодежи», 1979, № 8, с. 15.

Таковы самые общие паспортные данные. Однако до появления их в научном обиходе проделан был нелегкий путь. Он многократно и ярко описан многими исследователями, в том числе в книге Д. Юза «История нейтрона».

Подробно пересказывать историю открытия нейтрона нет смысла, поэтому напомним лишь главные вехи на этом пути. Начать придется с рубежа, обозначившего наступление, говоря словами В. И. Ленина, «новой революции в естествознании».

В 1898 г. Пьер Кюри и Мария Кюри-Склодовская открыли явление радиоактивности (т. е. самопроизвольный распад элементов, в ходе которого эти вещества испускают альфа-, бета-частицы или гамма-кванты) и природные радиоактивные элементы радий и полоний. Это открытие, в частности, дало в руки физиков, как пишет Д. Юз, микроскопические снаряды (альфа-частицы), при бомбардировке которыми атомы одного элемента превращались в атомы другого. В 1920 г. Э. Резерфорд при истолковании опытов по соударению альфа-частиц с легкими ядрами предположил существование частицы с массой, примерно равной массе ядра водорода, и с нулевым зарядом. Точнее, Резерфорд высказал гипотезу о как бы новом типе водородных атомов, в котором электроны тесно связаны с ядром. Независимо от него предположение о существовании стабильной нейтральной структуры наподобие сильно сжатого ядра водорода в этом же 1920 г. выдвинули американец Харкинс и австралиец Мэссон. По свидетельству итальянского историка физики М. Льоцци, эту воображаемую структуру Нерст предложил именовать нейтроном. Так случилось, что нейтрон получил имя примерно за 12 лет до факта своего рождения, будучи как бы «вычисленным» теоретическими соображениями. В течение этого времени попытки экспериментального обнаружения нейтронов оказывались тщетными.

Между тем в 1930 г. немецкие физики Боте и Беккер обнаружили странное по тому времени явление. Облучая альфа-частицами пластинку из бора или бериллия, они определили, что из мишени исходит сильно проникающее излучение, которое не ослабляется свинцом толщиной в несколько сантиметров, хотя этой толщины было вполне достаточно, чтобы заметно ослабить высокоэнергетическое гамма-излучение.

В 1931 г. известные французские ученые Ирен и Фредерик Жолио-Кюри видоизменили этот опыт: на пути излучения вместо свинца была поставлена пластинка из парафина. Оказалось, что из парафина выбиваются положительно заряженные частицы — протоны. Ими было установлено, что излучение бериллия в ряде случаев сталкивается с ядрами на своем пути, причем соударение происходит тем чаще, чем легче ядра. Супруги Жолио-Кюри выявили, что это излучение имеет не электромагнитный, а корпускулярный характер, но не состоит из протонов.

Английский физик Джеймс Чедвик, ученик Резерфорда, предположил, что излучение бериллия состоит из тех самых неуловимых нейтронов, и в 1932 г., который некоторые историки считают «великим годом в изучении радиоактивности», доказал существование и измерил массу новой частицы. Нейтрон (Чедвик предложил вновь именно это название) является составной частью ядра и испускается в результате соударения альфа-частицы с ядром. При ее соударении с ядром бериллия альфа-частица захватывается ядром, а вновь образовавшееся ядро испускает нейтрон, превращаясь в ядро углерода.

Открытие нейтронов изменило существующие представления о строении ядра. Джеймсу Чедвику была присуждена Нобелевская премия.

В том же 1932 г. советский физик Д. Д. Иваненко и немецкий ученый Гейзенберг независимо друг от друга сформулировали представления о модели ядра, в соответствии с которой ядро состоит из протонов и нейтронов. Теперь стало понятно и происхождение изотопов — элементов, содержащих одинаковое число протонов, но разное число нейтронов.

Началась эра «нейтронной физики», принесшая человечеству не только радости и озарения научно-технической революции, но и «атомную дипломатию», не только энергию созидания, но и невиданную ранее силу разрушения. В этой связи следует вспомнить пророческие слова И. В. Курчатова, сказанные им в конце 50-х годов: «В первую очередь безграничные ядерные силы были направлены на изготовление разрушительного оружия. Я, как и все советские ученые, убежден, что здравый смысл, присущий народам, восторжествует, и недалеко то время, когда драгоценный уран-235 и плутоний будут использованы в атомных двигателях, движущих мирные

корабли и самолеты, и на электростанциях, несущих в жилища людей свет и тепло».

О некоторых применениях нейтронной физики в народном хозяйстве, биологии и медицине мы попытаемся рассказать ниже, имея в виду прежде всего, как уже говорилось, мирные профессии нейтронов.

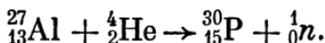
3. Нейтроны и философский камень

Превращения элементов всегда волновали ученых. Много тщетных усилий было потрачено на получение золота из других металлов. По мнению алхимиков, это можно было осуществить с помощью особого вещества, называемого ими «философским камнем».

Сейчас превращение элементов стало реальностью, а «философским камнем», превращающим один элемент в другой, стал нейтрон.

Супруги Кюри в 1934 г. показали, что кроме природных радиоактивных веществ могут существовать и искусственные.

При облучении алюминия альфа-частицами они обнаружили, что алюминий превращается в неустойчивый элемент фосфор, который, в свою очередь, испускал положительно заряженные электроны (позитроны). Эту ядерную реакцию символически можно записать в следующем виде:

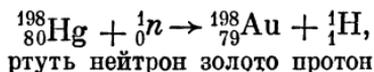


Цифры, указанные наверху и внизу, определяют массовое число элементов (т. е. общее число нуклонов — общее название протонов и нейтронов) и заряд ядра (порядковый номер в таблице Менделеева) соответственно.

Дальнейшие исследования показали, что искусственная радиоактивность может быть вызвана не только альфа-частицами, но и протонами, ядрами изотопа водорода — дейтонами и нейтронами.

С открытием искусственной радиоактивности оказалось возможным осуществить давнюю мечту алхимиков — получение золота из других элементов.

Для этого можно воспользоваться следующей реакцией:



т. е. использовать в качестве мишени ртуть. Но стоимость производства золота таким способом во много раз больше, чем стоимость добычи золота из земных недр.

Хотя искусственные радиоизотопы могут быть произведены различными частицами, наибольшее количество изотопов, используемых в настоящее время, производится нейтронами.

Это объясняется следующими причинами:

относительно большой вероятностью взаимодействия нейтронов с материалом мишени. Нейтроны, являясь не заряженными частицами, сравнительно легко проникают в ядро. Действительно, если для производства протонов используются заряженные частицы (протоны, дейтоны, альфа-частицы), они должны обладать достаточной кинетической энергией, чтобы преодолеть силы электростатического отталкивания ядра;

для образования изотопов требуются значительные потоки частиц. Существующие в настоящее время источники заряженных частиц не могут конкурировать по этому параметру с источниками нейтронов. Поэтому производство изотопов с помощью нейтронов обходится, как правило, дешевле, а количество производимых изотопов несравненно больше, чем при облучении заряженными частицами.

Правда, возможности нейтронов небеспредельны. Для производства некоторых изотопов в силу специфики ядерных взаимодействий необходимо использовать заряженные частицы. Поскольку ускорение заряженных частиц чаще всего происходит на циклотроне, то такие радиоизотопы называют циклотронными.

4. Как и где рождаются нейтроны?

Исторически первыми источниками нейтронов являются природные радиоактивные элементы: радий и полоний, испускающие в процессе своего распада альфа-частицы. При взаимодействии последних с ядрами легких элементов образуются нейтроны. Так как наибольшее число нейтронов образуется при облучении бериллия, раньше (до открытия нейтронов) это излучение называли бериллиевым.

Эти источники вместе с плутоний-бериллиевым источ-

ником не потеряли своего значения и в настоящее время. Активность источников, выпускаемых в настоящее время, такова, что выход нейтронов от них составляет $5 \cdot 10^8$ нейтрон/с.

Изотопные источники нейтронов обладают относительно малым весом и могут быть использованы в полевых условиях для нейтронного каротажа скважин.

Необходимо также отметить и источник нейтронов на основе калифорния-252, который начинает широко использоваться в медицине.

Здесь следует сказать несколько слов об ускорителях заряженных частиц, разработка и создание которых явились важнейшим событием в ядерной физике. С их помощью появилась возможность искусственно получать ускоренные частицы, значительно превосходящие по своей эффективности естественные «снаряды» и освобождающие ученых от необходимости иметь дорогостоящие и редкие радиоактивные изотопы.

Почти в одно и то же время (1932 г.) для этих целей были разработаны высоковольтные установки Ван де Граафом, Кокрофтом и Уолтоном, а также циклический резонансный ускоритель Лоуренса. Последний, названный автором «циклотроном», имел в основе оригинальный способ ускорения заряженных частиц, состоящий в обеспечении резонанса между движением иона по спиральной траектории и переменным электрическим полем, вследствие чего ионы получают периодические ускоряющие импульсы от электрического поля. Его создатель американский физик Эрнест Лоуренс, по словам Бреннана (1978), писавшего об истории нейтронной терапии, окрестил свое детище «циклотроном» вначале в шутку, воспользовавшись слогом «трон» от названия коммерческой вакуумной трубки «Радиотрон», однако наименование это прижилось и вскоре стало общеупотребительным.

Первый в Европе циклотрон был построен в 1936 г. с участием И. В. Курчатова в ленинградском Радиовом институте. В 1949 г. было закончено прерванное войной строительство циклотрона в Физико-техническом институте им. Иоффе, позже появились и другие отечественные циклотроны.

Большие потоки нейтронов могут быть получены от нейтронных генераторов. Нейтронные генераторы невелики по размерам и сравнимы по габаритам с рентгеновскими аппаратами. В отличие от обычных рентгеновских

аппаратов в «рентгеновской трубке» ускоряются не электроны, а ионы дейтерия, а мишенью вместо вольфрама служит антикатод, содержащий изотоп водорода — тритий. Ускоряющий потенциал около 200 кВ.

В результате реакции ${}^2\text{D} + {}^3\text{T} \rightarrow n + {}^4\text{H}$ образуются монохроматические нейтроны с энергией 14 МэВ. Выход нейтронных генераторов в настоящее время достигает $5 \cdot 10^{12}$ нейтрон/с·см². Нейтронные генераторы используются как для исследовательских целей, так и для нейтронной терапии злокачественных опухолей.

Циклотроны могут генерировать нейтроны еще больших энергий и интенсивностей. Нейтроны образуются при бомбардировке заряженными частицами бериллиевой, литиевой или дейтериевой мишеней.

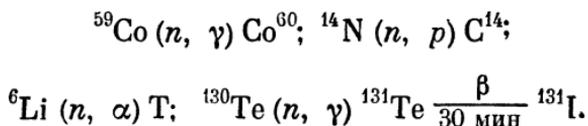
Спектр нейтронов в этом случае непрерывный, а средняя энергия нейтронов зависит от параметров циклотрона. Выход нейтронов от циклотрона приблизительно на порядок больше, чем от нейтронных генераторов. Циклотрон стал первой установкой, давшей медицине пучок нейтронов для лечения злокачественных опухолей.

5. Нейтроны производят

Наибольшее количество изотопов производится на реакторах, т. е. на устройствах, где осуществляется управляемая цепная реакция деления ядер. Как известно, первая цепная реакция была осуществлена на уране. В настоящее время большинство исследовательских и экспериментальных реакторов также работают на уране или плутонии. Выход нейтронов на исследовательских реакторах достигает 10^{14} нейтрон/с·см². Более подробно устройство реакторов будет рассмотрено ниже.

Большинство изотопов изготавливается при облучении нейтронами в канале реактора. При этом наиболее часто используется реакция типа (n, γ) . По этой реакции получают изотопы того же элемента. Поскольку образовавшиеся изотопы химически тождественны, то разделение радиоактивного изотопа от облучаемой мишени представляет собой очень сложную проблему. По реакциям (n, p) (n, α) и др., а также по реакциям (n, γ) с последующим бета-распадом получают изотопы с химическими свойствами, отличными от материалов мишени.

Примерами вышеприведенных типов реакций являются:



Другая группа изотопов получается в ядерном реакторе как продукты деления урана и плутония (так называемые осколочные изотопы). При регенерации отработанного топлива такие изотопы могут быть выделены в больших количествах, хотя разделение этих элементов представляет сложную радиохимическую задачу. Среди наиболее важных радиоизотопов этой группы стронций-90, цезий-137, прометий-147, церий-144 и др.

Метод меченых атомов и применение радиоизотопов

Основоположителем радиоизотопных методов исследований является лауреат Нобелевской премии Хевеши. В основе этого метода лежит химическая (а в большинстве случаев и биологическая) неразличимость атомов изотопов, которая впервые была установлена на примере изотопов тория. Если исследуемое вещество само по себе нерадиоактивно, то, добавляя некоторое количество радиоактивного изотопа за счет реакций изотопного обмена, т. е. перераспределения атомов изотопа одного и того же элемента между молекулами, можно исследовать получившееся вещество как радиоактивное.

На возможность изотопного обмена указывал и наш гениальный соотечественник Д. И. Менделеев: «Если даны частицы АВ и АВ₁, то А из первой может переходить во вторую частицу и обратно». До открытия явлений радиоактивности эти идеи не имели экспериментального подтверждения. После открытия радиоактивных изотопов представилась возможность пометить отдельные элементы, входящие в состав соединений, и доказать существование изотопного обмена.

В 1911 г. Хевеши попытался отделить RaD (продукт распада радия) от свинца. Естественно, это ему не удалось, поскольку RaD является изотопом свинца и поэтому химически тождествен свинцу. Тогда же Хевеши предложил ввести RaD в соединение свинца и, используя RaD

в качестве радиоактивной метки, изучить растворимость солей свинца. Таким методом Хевеши исследовал растворимость хлорида и нитрата свинца, экспериментально доказав существование изотопного обмена и положив начало использованию меченых соединений.

В настоящее время производится несколько сот радиоизотопов или соединений с радиоактивными изотопами. С каждым годом растет, как количественное применение изотопов, так и расширяются области их применения.

Последние могут быть приблизительно разделены на следующие основные группы: использование изотопов в медицине, в промышленности, в сельском хозяйстве и гидрологии; для исследовательских целей.

В медицине ионизирующее излучение от изотопов ^{60}Co на протяжении нескольких десятилетий используется для внешнего облучения онкологических больных. Для внутрисполостного и внутритканевого лечения широко используются ^{60}Co , ^{198}Au , ^{252}Cf и некоторые другие изотопы.

Особенно успешно используются радиоизотопы различных химических форм в качестве меченых атомов. Сейчас промышленность выпускает более 500 соединений, меченных радиоактивными изотопами (более 200 — ^{14}C , 40 — ^{32}P и 50 — ^{35}S). Выпускаются меченые спирты, эфиры, кетоны, глюкоза, сахароза, соли различных кислот и др.

Широкое производство и применение меченых атомов послужили основой для развития новой медицинской дисциплины — ядерной медицины.

Объектом исследования ядерной медицины являются: метка клеток крови, исследование костных заболеваний, изучение мозгового кровообращения, диагностика инфарктов, изучение метаболизма целого ряда элементов (например, меди, железа), изучение функции легких, почек, печени, желез внутренней секреции и диагностики заболеваний этих органов. Способность некоторых соединений селективно накапливаться в опухолях используется как для диагностики, так и для лечения пациентов.

В промышленности изотопы используются как в качестве источников излучения; так и меченых соединений. Такие их приложения, как гамма- и нейтронная радиография, измерители толщины и плотности материалов, указатели влажностей и уровней, источников энергии, а также многочисленные методы контроля технологии производства и качества продукции все шире используются в современной технологии. Радиоактивные изотопы ши-

роко применяются для стерилизации медицинских инструментов, в радиохимических процессах для получения материалов со специфическими свойствами (например, облучение резины для увеличения ее прочности).

В сельском хозяйстве — большие перспективы у радиационных методов обработки сельскохозяйственной продукции. При облучении некоторых сельскохозяйственных продуктов (овощей, свинины, морской рыбы) увеличивается в 5—10 раз срок хранения, практически без ухудшения вкусовых качеств продуктов. Другим важным применением изотопов в сельском хозяйстве является облучение сбросов воды и анализ гидрологических процессов с помощью меченых соединений.

Непосредственное использование сбросов воды, например, для ирригации невозможно из-за большого содержания микроорганизмов. Облучая воду (естественно, после необходимой химической очистки), можно добиться уменьшения количества микроорганизмов до допустимого уровня. Таким образом, стерилизованная вода может быть вторично использована в сельском хозяйстве.

Что касается научных исследований, то радиоизотопный метод давно признан как незаменимый инструмент для интереснейших исследований во многих областях медицины, сельского хозяйства и промышленности.

Наибольшее приложение радиоизотопы нашли в области биологии и медицины. Свыше 50% всех производимых изотопов используется в этих областях. В США, например, свыше 5 млн. пациентов подвергаются исследованиям с помощью радиоизотопов, общая активность которых достигает 10^{10} МБк (т. е. $\sim 30\,000$ кюри).

6. Цепная реакция в котле

Созданию реакторов («атомных котлов») предшествовал ряд важных открытий в ядерной физике. В 1938 г. было открыто явление деления урана при облучении его нейтронами. Уран в процессе деления распадался приблизительно на две одинаковые части: криптон-91 и барий-142. Кроме того, как установили супруги Кюри, в результате деления урана образуются два или три нейтрона (в среднем 2,1 нейтрона на один акт деления). Таким образом, если бы каждый из выделившихся нейтронов вызвал еще

один акт деления урана, в результате которого образовались бы еще 2—3 нейтрона, то могла бы возникнуть цепная реакция.

В результате одного акта деления урана выделяется огромная энергия: 150—200 МэВ (1 мегаэлектронвольт = 10^6 электронвольт, т. е. 1,3 г делящегося урана может выделить энергию 1 МВт/сут). Выделение энергии связано с тем, что масса осколков деления и выделившихся частиц меньше массы делящегося ядра и нейтрона. За счет так называемого дефекта масс и выделяется энергия E в соответствии с известным соотношением Эйнштейна:

$$E = \Delta mc^2,$$

где Δm — дефект массы;
 c — скорость света.

Однако оказалось, что деление урана с выделением нейтронов происходит не на всех изотопах урана. Природный уран состоит из смеси трех изотопов ^{238}U , ^{235}U , ^{236}U . Изотопа урана-235, который выделяет нейтроны при делении, находится в смеси только 0,7%. Основной изотоп урана — уран-238 (его распространенность 98,28%), захватывая нейтроны, образует другой радиоактивный изотоп уран-239, который после ряда ядерных реакций превращается в плутоний-239.

В природном уране цепная реакция невозможна, поскольку более вероятно, что образующиеся в процессе деления нейтроны захватятся изотопом урана-238 и «выйдут из игры», не вызвав деления урана-235. Поэтому для осуществления цепной реакции необходимо создать такие условия, при которых на каждый нейтрон деления образуется в среднем более одного нейтрона, т. е. коэффициент размножения нейтронов больше 1.

Создать такие условия можно двумя путями. Первый из них состоит в увеличении содержания урана-235. Это дорогой и сложный в технологическом отношении способ. Обогащение урана требует использования специальных методов изотопного разделения. Но даже если и использовать чистый изотоп урана-235, цепная реакция происходит только в том случае, если масса его достигла критических значений. Это объясняется тем, что если масса урана-235 невелика, то существует вероятность того, что нейтроны деления покинут уран, не вызвав его вторичного деления. При увеличении массы урана-235 вероятность того, что нейтрон не провзаимодействует с ядром

урана, станет мала, и цепная реакция станет осуществима. Критическая масса для урана-235 составляет около 1 кг.

Второй способ осуществления цепной реакции учитывает специфику взаимодействий нейтронов с изотопами урана. Наиболее вероятен захват нейтронов ураном-238, если энергия нейтронов составит свыше 6 эВ. Деление урана-235 может производиться нейтронами и значительно меньших энергий (меньше долей электронвольта). Нейтроны, обладающие такой энергией, называют по существующей квалификации тепловыми. Поэтому, если замедлить нейтроны до тепловых скоростей, вероятность захвата нейтронов ураном-238 резко уменьшится и цепная реакция станет осуществимой. Однако критическая масса для возникновения цепной реакции на природном уране значительно больше (4—5 т). Следовательно, если требуются малые размеры установок для осуществления цепной реакции, необходимо использовать обогащенный уран в качестве ядерного горючего.

В процессе исследований оказалось, что кроме урана-235 аналогичными свойствами обладают уже упомянутый плутоний-239 и изотоп урана-233, который можно получить, облучая торий-239 нейтронами деления урана-235.

Реакторы, в которых осуществляется цепная реакция при замедлении нейтронов до тепловых скоростей, получили название реакторов на тепловых нейтронах.

В качестве замедлителей используют дистиллированную и тяжелую воду, графит, бериллий и другие легкие материалы. Однако в начальный период реакторостроения в качестве замедлителя использовался только графит. Это же вещество использовалось и в качестве отражателя нейтронов, для того чтобы вернуть непроизводительные нейтроны обратно в активную зону, т. е. в зону, где происходят ядерные реакции. Однако, несмотря на существование отражателя, нейтроны, проходящие отражатель, а также гамма-кванты, образующиеся в процессе захвата нейтронов, имеют значительные интенсивности и представляют серьезную угрозу для персонала. Поэтому необходима так называемая биологическая защита от гамма- и нейтронного излучения реактора. Биологическая защита осуществляется доступными и дешевыми материалами (бетон, вода и т. п.).

Чтобы в реакторе не возникла неконтролируемая цепная реакция, в реактор вводят управляющие стержни, эффек-

тивно поглощающие нейтроны. Меняя глубину погружения стержней, можно добиться регулировки работы реактора: от полной остановки до получения максимальной мощности. Материалом для управляющих стержней служат кадмий или бор.

В результате ядерных превращений в реакторе выделяется большое количество тепла. Поэтому для нормального функционирования реактора необходимо производить отвод тепла с помощью теплоносителя.

Как уже было указано, цепная реакция развивается под действием нейтронов деления урана-235. А что является первоначальным источником нейтронов? Оказывается, уран может делиться и спонтанно, без внешнего воздействия. Правда, вероятность спонтанного деления невелика: 1 г урана испытывает одно деление в час. Причем продукты деления урана в этом случае по своим свойствам ничем не отличаются от продуктов деления урана под действием нейтронов. Поэтому цепная реакция развивается без внешних воздействий, так как для своего развития первоначальный импульс она получает от нейтронов спонтанного деления. Это явление было открыто советскими физиками К. А. Петржаком и Г. Н. Флеровым в 1940 г.

Описанная выше схема ядерных реакторов была впервые воспроизведена Ферми и его коллегами в конце 1942 г., а первый реактор в СССР был запущен 24 декабря 1946 г. под руководством И. В. Курчатова. Реакторы на тепловых нейтронах и сейчас не потеряли своего значения, но большие перспективы сулят реакторы на быстрых нейтронах.

Как уже указывалось, только 0,7% урана-235 используется для осуществления ядерной реакции. Оставшийся уран оставался неиспользованным. Поэтому перед учеными встала проблема поиска более экономичной схемы использования урана в ядерных реакторах.

Получаемый из природного урана плутоний-239 оказался более удобным горючим, чем уран-235. Хотя из природного урана в реакторах можно получить плутония только 0,2%, выжигая при этом весь уран-235, содержащийся в смеси, полученное количество плутония относительно легко отделяется от урана, поскольку химические свойства урана и плутония существенно отличаются.

Плутоний в отличие от урана-235 эффективно делится нейтронами любых энергий. Нейтроны деления плутония

содержат значительно больше нейтронов высоких энергий, способных делить ядра изотопов урана-238. Если использовать вместо реакции на медленных нейтронах, происходящей при делении урана-235, реакцию на быстрых нейтронах плутония, то одновременно можно производить и радиоактивный плутоний из урана-238.

Схема такого реактора следующая. В центре реактора размещается активная зона из плутониевых стержней, в которой осуществляется управляемая цепная реакция. Вместо графитового отражателя в таком реакторе можно использовать уран-238, который после облучения нейтронами превратится в плутоний. Последний, в свою очередь, можно использовать в реакторах. Таким образом, возможно воспроизводить источники энергий для ядерных реакций и использовать практически весь природный уран. Уже сейчас на действующих реакторах получены коэффициенты воспроизводства от 1,4 до 1,7, т. е., расходуя 1 кг плутония, реактор на быстрых нейтронах воспроизводит 1,4—1,7 кг плутония.

Первая страница ядерной энергетики была открыта с пуском первой в мире атомной электростанции (АЭС) в Обнинске в 1954 г. Электрическая мощность этой станции составляла 5000 кВт. Ввод в строй первенца советской ядерной энергетики имел и огромное политическое значение. Один из ее создателей профессор Д. И. Блохинцев писал по этому поводу:

«Пуск первой атомной станции в СССР создал перелом в сознании людей и сделал идею о возможности мирного использования атомной энергии достоянием всего человечества. Он сделал ее мощной социальной силой».

На этой АЭС впервые решались важнейшие технологические проблемы, связанные с использованием атомной энергии. Работа АЭС весьма близка к работе тепловой электростанции: в первом случае в качестве источника тепла используется ядерный реактор, а во втором — паровой котел. Но если передача тепла от котла в тепловой электростанции относительно проста, то в атомной электростанции непосредственная передача тепла от реактора невозможна. Любой теплоноситель в реакторе неизбежно становится радиоактивным и в таком виде представляет большую опасность для обслуживающего персонала. Поэтому теплообмен на АЭС делают двухконтурным. Первый контур включает в себя реактор и трубопроводы, по которым циркулирует теплоноситель, а второй состав-

ляет другой теплоноситель и потребитель тепловой мощности. Первый контур является замкнутым и окружен необходимой биологической защитой. Передача тепла от одного к другому производится без непосредственного контакта теплоносителей.

АЭС оснащены системами дистанционного контроля и управления, для того чтобы сделать управление станцией более безопасным. Затраты на систему биологической защиты вместе с аппаратурой контроля и управления станцией составляют на современных станциях около 70% всех затрат на строительство АЭС. Это лишний раз подчеркивает значение, которое придается условиям работы на АЭС.

На первой АЭС был установлен уран-графитовый реактор. Реакторы этого типа состоят из графитовой кладки замедлителя, через которую проходят технологические каналы с урановыми стержнями. Расстояние между каналами таково, чтобы нейтроны деления, грубо говоря, «успели» замедлиться до тепловых скоростей. Охлаждение производится водой, пароводяной смесью или паром. Большой опыт, полученный в результате работы первой АЭС, позволил создать целое поколение АЭС на базе реакторов этого типа: Сибирская АЭС, два реактора Белоярской АЭС, а также электростанции, на которых используются реакторы типа РБМ-К-1000 (реактор большой мощности — кипящий, мощностью 1000 МВт): Ленинградская, Курская, Чернобыльская и некоторые другие АЭС.

В СССР, кроме уран-графитовых реакторов, для АЭС используются и водо-водяные реакторы, в которых обычная дистиллированная вода является и замедлителем, и теплоносителем. Реакторы этого типа обладают рядом достоинств: относительно малыми размерами, технология производства реакторов сравнительно хорошо отработана, при достаточно высокой унификации строительства себестоимость АЭС относительно низкая, на реакторах этого типа производится больше плутония.

Однако этим реакторам свойственны и определенные недостатки. Например, в водо-водяных реакторах трудно прогнозировать возникновение дефектов в корпусах, топливный цикл такого реактора трудно регулировать. В канальных реакторах, напротив, контроль надежности работы реактора осуществляется значительно легче благодаря возможности анализа работы реактора по отдельным каналам. Ремонт и загрузка отдельных технологиче-

ских каналов могут производиться без остановки всего реактора. В таких реакторах более удачно решаются технологические вопросы отвода тепла.

Но наиболее важным преимуществом канального реактора является возможность практически без ограничений увеличивать мощности, добавляя к нему однотипные блоки. Предельная мощность водо-водяных реакторов достигает 1,2—1,3 млн. кВт, в то время как на уран-графитовых реакторах канального типа достижима мощность 2 млн. кВт.

Это особенно важно, поскольку для нашей энергетики выгодно строительство крупных электростанций с большой единичной мощностью (более чем 1 млн. кВт).

Из приведенных выше данных следует, что сейчас в СССР совершенствуются в основном два типа реакторов: водо-водяной и уран-графитовый канального типа. Если оценивать состояние энергетического реакторостроения за рубежом, то можно также прийти к выводу, что в настоящее время нет единого подхода к проблемам реакторостроения. Это объясняется тем, что даже уже построенные и дающие электрический ток АЭС являются тем не менее опытными установками, на которых в условиях реальной эксплуатации отрабатываются технологические решения, используемые при строительстве станций. Поэтому опыт эксплуатации и строительства Ленинградской атомной электростанции очень важен для оценки перспектив реакторов канального типа, поскольку на этой станции установлен реактор мощностью 1 млн. кВт, который будет прототипом будущих АЭС с подобными реакторами.

Если реакторы на тепловых нейтронах составляют основу ядерной энергетики сегодняшних дней, то второй этап развития ядерной энергетики будет связан с энергетическими реакторами, работающими на быстрых нейтронах. Работы по созданию реакторов на быстрых нейтронах начались в 1950 г. в Физико-энергетическом институте (г. Обнинск), т. е. еще до создания первой атомной электростанции. Руководил теоретическими работами в этой области известный советский физик А. И. Лейпунский. Уже тогда было ясно, что такого типа реакторы позволят осуществить расширенное воспроизводство ядерного топлива. Поэтому стоимость топлива для реакторов на быстрых нейтронах будет меньше, чем в реакторах на тепловых нейтронах.

При разработке проекта реактора на быстрых нейтронах в ФЭИ пришлось решить целый ряд проблем, связанных с физикой реакторов, натриевой технологией, конструктивными материалами, тепловыделяющим элементом и др. Были проведены многочисленные эксперименты на опытных и экспериментальных реакторах на быстрых нейтронах.

Уже первые эксперименты на реакторе БР-1 (реактор на быстрых нейтронах) показали, что коэффициент воспроизводства ядерного горючего достигает 1,5. Особенно интересны эксперименты ФЭИ по использованию натрия в качестве теплоносителя. Натрий, как известно, в присутствии воды является очень активным агентом. Поэтому многие считали его использование в качестве теплоносителя неперспективным. В некоторых странах вообще отказались от исследований с натрием. Успешные эксперименты с натриевым теплоносителем, проведенные в 1959 г. на реакторе БР-5, показали, что натрий является одним из лучших теплоносителей для реактора этого типа. Таким образом, экспериментально и технологически была решена проблема отвода тепла от реактора на быстрых нейтронах, которая представляла собой наиболее серьезное препятствие на пути практического использования энергии, вырабатываемой в реакторах такого типа.

Накопленный опыт и данные теоретических и экспериментальных исследований послужили основой для проектирования более мощного реактора БН-350 (на 350 МВт) в г. Шевченко. Реактор запущен в опытную эксплуатацию с 1973 г. Станция обеспечивает паром три турбогенераторные установки мощностью по 50 МВт и дает дополнительно тепло, достаточное для опреснения 120 000 т воды в сутки. Отвод тепла в реакторе БН-350 осуществляется по трехконтурной схеме. В первом и втором контурах используется в качестве теплоносителя жидкий натрий, а в третьем — пар и вода.

В 1968 г. в Димитровграде Ульяновской области в Научно-исследовательском институте атомных реакторов был запущен опытный ядерный реактор БОР-60 на быстрых нейтронах. На этом реакторе были экспериментально исследованы вопросы, связанные со строительством более мощных АЭС, и производились поиски оптимального использования ядерного горючего.

Третий энергоблок Белоярской АЭС будет работать на быстрых нейтронах. Все это показывает, каких масшта-

бов в нашей стране достигли исследования и практическое внедрение реакторов на быстрых нейтронах — реакторов ближайшего будущего ядерной энергетики.

Громадное количество энергии, освобождающееся при делении ядер урана и плутония, сделало возможным использование атомной энергии для удовлетворения растущих энергетических потребностей человечества. Сейчас атомная энергетика стала реальностью. В 1978 г. общая мощность атомных электрических станций составила 110 МВт, или 6% от мирового производства электроэнергии, тогда как в 1970 г. ядерными электростанциями было произведено лишь 2% всего количества энергии. С учетом всех проектов строительства АЭС доля электроэнергии, получаемой от АЭС, будет возрастать и станет эквивалентна использованию около 400 млн. т нефти в год. Для сравнения укажем, что в Саудовской Аравии в 1978 г. добыто 420 млн. т нефти.

Хорошо известно, что запасы нефти на земном шаре ограничены и невозполнимы. По оценкам многих специалистов, их хватит только на несколько десятков лет. Поэтому атомная энергия уже сейчас рассматривается как альтернативный источник энергии используемым в настоящее время нефти и углю.

Запасы угля в настоящее время еще значительны, но добыча угля и его использование связаны с серьезными последствиями для окружающей среды. Немаловажным является и тот факт, что добыча угля сопряжена с определенным риском для шахтеров. Все эти соображения делают атомную энергетику весьма перспективной для удовлетворения энергетических потребностей человечества: ведь до 2000 г. предполагается потребить столько же энергии, сколько за прошедшие 20 столетий!

В СССР имеются значительные топливные ресурсы, велики запасы гидроэнергии. Поэтому в СССР взят курс на строительство АЭС, которые по своим экономическим параметрам конкурировали бы с обычными тепловыми электростанциями. По этим причинам СССР уступает США и некоторым странам Европы в вводе в строй АЭС. Для нашей страны весьма важной является экономическая целесообразность АЭС: все станции строятся, как правило, в тех местах, где потребность в энергии велика и не имеется природных источников энергии. Но и в СССР в перспективе будет расти доля электроэнергии, получаемая на АЭС, поскольку население (и, следовательно,

потребности в энергии) и ресурсы энергии у нас распределены неравномерно.

В СССР будут введены АЭС общей мощностью около 30 МВт. Чтобы получить такие мощности с помощью тепловых электростанций, необходимо было бы вложить в развитие угольной промышленности около 2 млрд. руб.

Применение ядерных реакторов не исчерпывается производством изотопов и ядерной энергетики. В настоящее время техника реакторостроения настолько развита, что не представляет большого труда заменить обычные судовые агрегаты на крупных морских судах ядерными двигателями. Кроме того, следует заметить, что при увеличении мощности ядерной установки ее относительный вес, т. е. вес на единицу мощности, снижается, в то время как для обычных двигателей этот параметр остается постоянным.

Ядерные силовые установки практически не отличаются от установок, используемых в АЭС, за исключением того, что для этих установок выбирают такие схемы реакторов, которые позволяют сократить до минимума их вес.

Основное преимущество ядерных двигателей — малый расход топлива в весовом исчислении. Это преимущество особенно сказывается при установках ядерных двигателей на ледоколах.

3 декабря 1959 г. был поднят государственный флаг СССР на первом в мире атомном ледоколе «Ленин». Если раньше до постройки атомохода мощность дизельных двигателей составляла 25 тыс. л. с., то на атомном ледоколе мощность двигателя составляет 50 тыс. л. с., т. е. вдвое больше. Следовательно, вдвое могут быть увеличены и вес судна, толщина обшивки.

Атомный ледокол в состоянии двигаться во льдах толщиной до трех метров, не заходит в порт для замены ядерного горючего до полутора лет. Все эти качества делают атомные ледоколы незаменимыми для наших арктических просторов.

Впоследствии были построены более мощные атомные ледоколы — «Арктика» и «Сибирь». Большие потенциальные возможности атомных ледоколов были продемонстрированы во время похода ледокола «Арктика» на Северный полюс, достигшего его 17 августа 1977 г. Использование атомных ледоколов позволяет сделать арктическую навигацию круглогодичной.

Для атомоходов довольно просто решается проблема биологической защиты. Если атомный реактор разместить в носовой или кормовой частях судна, то для защиты персонала необходима только одна стена защиты вместо шести. В тех случаях когда судно находится в порту или к нему швартуется другое судно, биологическая защита создается накачкой забортной воды в специальные переборки, окружающие реактор. Эти мероприятия в совокупности с обычными делают эксплуатацию атомохода безопасной для персонала.

И все-таки у читателя может возникнуть вопрос: так ли уж безопасны для человека жизнь и работа в сфере ионизирующей радиации? Попробуем ответить на него.

7. Опасен ли мирный атом!

Несколько «досрочное» (ведь читатель еще на середине пути!) введение этого параграфа оправданно по следующей причине: отрицательные эмоции, связанные у большинства людей с ионизирующим, в частности с нейтронным, излучением, ассоциируются с последствиями атомных бомбардировок. Они часто мешают реальному осознанию действующего вреда ионизирующего излучения и понимание той пользы, которую оно может принести людям, а также соответствия «вреда и пользы».

Действительно, многим известно, что ионизирующее излучение обладает канцерогенным действием (т. е. способно индуцировать различные онкологические заболевания). Вероятность заболевания по существующим гипотезам линейно связана с дозой. На основе опыта использования ионизирующих излучений для диагностических целей, анализа аварийных ситуаций и наблюдений за жителями городов, подвергшихся атомной бомбардировке, вероятность возникновения онкологических заболеваний оценена как $1,7 \cdot 10^{-4}$ Зиверт (т. е. при дозе облучения, равной 1 Зиверту (Зв), у двух пациентов из 10 000 обследуемых, вероятно, индуцируется рак).

Фактор риска, указанный выше, относится к облучению всего тела. Однако на практике облучению подвергается только определенная часть тела. Поэтому для каждого органа человека определен соответствующий весовой вклад W_T , при помощи которого можно сопоставить

облучение отдельных органов или систем человека тотальному облучению.

Рекомендовано³ использовать следующие значения фактора W_T :

- гонады — 0,25,
- молочная железа — 0,15,
- красный костный мозг — 0,12,
- легкие — 0,12,
- щитовидная железа — 0,03,
- кость (поверхность) — 0,03,
- остальные органы — 0,30.

Используемая при определении риска величина поглощенной дозы — зиверт введена сравнительно недавно и соответствует в системе единиц СИ эквивалентной поглощенной дозе 1 Грей с учетом фактора качества рассматриваемого излучения и фактора T , т. е. 1 Зиверт эквивалентен 100 бэр (бэр — биологический эквивалент рада в ранее используемой специальной системе единиц).

Попытаемся теперь сравнить риск от использования ионизирующего излучения с другими источниками риска, приводящими к фатальному исходу.

Например, для США смертность за один год от различных причин составляет следующие величины (на 1 млн. человек):

- нормальная смертность от болезней — 10 000,
- автомобильных катастроф — 280,
- пожаров — 66,
- несчастных случаев на работе — 167,
- несчастных случаев в быту — 250.

Смертность от диагностического использования ионизирующих излучений несравненно ниже. Например, при рентгеновском обследовании легких доза облучения на легкие составляет всего около $5 \cdot 10^{-5}$ Грей, а смертность при обследовании 1 млн. пациентов за счет индуцирования рака составляет менее 2 чел./млн.

Для профессионалов в настоящее время определен предел эквивалентной дозы в 50 мЗв/год, что соответствует возможной смертности 100 человек в год на 1 млн. работающих (т. е. фактор риска 0,01%).

Для сравнения укажем соответствующий риск для других профессий. Согласно статистике ФРГ риск смертности для летчиков составляет 7%, строителей — 5, ры-

³ Публикация МКРЗ № 26.

баков — 5, шахтеров — 2, рабочих, занятых в промышленности, — 0,4, обслуживающего персонала ядерных реакторов — 0,3%. В последнем случае имеется в виду травматизм, а не действие излучения.

Как следует из приведенных данных, ядерная энергетика, несмотря на большие потенциальные опасности, является одной из самых безаварийных отраслей промышленности.

К началу 1979 г. всего в мире функционирует 224 реактора, которые проработали около 1800 реакторо-лет. За все это время не было ни одного случая, чтобы кто-нибудь серьезно (или смертельно) пострадал от радиации на атомной станции.

Что касается выбросов радиоактивных отходов от АЭС в окружающую среду, то следует иметь в виду, что население постоянно подвергается радиации, 68% которой исходит от природных источников, 31% — от медицинских источников, 0,6% — от радиоактивных осадков в результате испытаний ядерного оружия и только 0,15% — от атомной промышленности. Среди общего количества 50 млн. смертных случаев от онкологических заболеваний, вызываемых всеми причинами, и 7000 случаев, вызываемых медицинским использованием рентгеновского излучения, только 60 смертных случаев могут быть отнесены за счет облучения, вызванного радиацией от атомных станций.

Кроме канцерогенного действия ионизирующего излучения, необходимо учитывать и генетические нарушения, которые может вызвать радиация. Но мутагеном может быть не только излучение, но и химические вещества, например, ртуть, наркотики, некоторые лекарства. Отдельные продукты, если их применять в больших количествах, могут также вызвать генетические изменения. Оказалось, что шести чашек кофе ежедневно достаточно для того, чтобы вероятность генетических повреждений была в десять раз больше, чем от недельной допустимой дозы облучения профессионалов (т. е. 100 мбэр, или 10^{-3} Зв).

Потребление алкоголя в количестве 9 л на человека (в пересчете на 40%-ный спирт), а именно таково среднегодовое потребление алкоголя в США, по количеству вызванных им генетических нарушений эквивалентно дозе приблизительно $3 \cdot 10^{-3}$ Зв/неделю, или 300 мбэр/неделю, т. е. эквивалентно дозе, которая втрое превышает допустимую дозу для профессионалов. Аналогичные

сравнения могут быть проведены и для некоторых других мутагенов (табака, ртути, наркотиков).

Существующие в настоящее время в мире реакторы выделяют ежегодно в воздух и в воду около 4 кг генетически значимых радиоактивных отходов. Причем это количество и уровень концентрации отходов тщательно контролируются.

В то же время мы очень мало знаем о генетическом влиянии тех миллионов тонн химических продуктов, которые выделяет в виде отходов промышленность.

Приведенные выше цифры показывают, что, несмотря на потенциальный вред ионизирующих излучений, риск их использования по крайней мере в десять раз меньше, чем риск работы в других областях народного хозяйства.

При учете риска необходимо учитывать и пользу ионизирующих излучений, те потенциальные и практические преимущества, которые дает применение ионизирующих изотопов в ядерной энергетике и использовании изотопов. И при тщательном рассмотрении «пользы — риска» польза значительно превалирует над риском. Особенно это наглядно подтверждается в медицине.

8. Нейтроны анализируют

Современная наука и технология все шире используют чистые и сверхчистые материалы. Вместе с тем требуются и соответствующие методы контроля чистоты сырья и готовой продукции.

Так, например, присутствие в уране следов бора, гадолиния и некоторых других элементов тормозит развитие цепной реакции за счет поглощения нейтронов примесями. Наличие 1—2 атомов меди или мышьяка на 10^{10} атомов кремния или германия делает исходное сырье непригодным для выпуска полупроводниковых приборов. С такими же проблемами сталкиваются при анализе биологических материалов в археологии, криминалистике и в некоторых других областях науки и техники.

Классические методы аналитической химии в большинстве случаев оказались малопригодными для решения таких задач, поскольку в применяемых реактивах зачастую содержится больше примесей, чем в исследуемом образце.

Многие из задач, связанных с определением малых

количеств примесей в различных материалах и с определением содержания элементов в многокомпонентных смесях, могут быть решены с помощью активационного анализа.

Сущность этого метода состоит в облучении исследуемых веществ нейтронами (в этом случае метод называют нейтронно-активационным анализом), гамма-квантами или заряженными частицами. В результате облучения образуется искусственный радиоактивный изотоп изучаемого элемента, измеряя активность которого, судят о его содержании.

Этот метод был открыт Г. Хевеши в 1936 г. Облучая случайно оказавшийся у него редкоземельный элемент диспрозий нейтронами от радий-бериллиевого источника, Хевеши обнаружил сильную активность облученного диспрозия. Это натолкнуло его на мысль, что таким методом можно определять содержание диспрозия в смесях с другими веществами. В СССР этот метод был использован впервые в 1939 г. А. А. Гринбергом и Ф. М. Филлимоновым.

Когда элемент бомбардируется нейтронами, полученная начальная активность Q_0 определяется следующим уравнением:

$$Q_0 = \frac{PN\varphi\sigma\theta m}{A} \left[1 - \exp\left(\frac{-0,693t}{T_{1/2}}\right) \right],$$

где P — вес исследуемого элемента, г;

N — число Авогадро;

φ — поток нейтронов, нейтрон/см² с;

σ — сечение реакции;

θ — эффективность детектора;

m — распространенность изотопа;

$T_{1/2}$ — период полураспада, с;

t — время облучения;

A — атомный вес.

Выражение в скобках зависит от соответствия времени облучения и времени полураспада образовавшегося элемента (т. е. времени, когда начальная активность уменьшится вдвое по сравнению с исходной) и часто называется фактором насыщения. Этот фактор имеет величину 0,5, если $t = T_{1/2}$, и близок к 1,0, т. е. соответствует максимальному насыщению, когда $t = 6T_{1/2}$.

Это уравнение показывает, что чувствительность будет тем выше, чем выше потоки нейтронов и сечение

активации. Если предположить, что поток нейтронов составляет 10^{12} нейтрон/с (таков поток тепловых нейтронов в мощных исследовательских реакторах), то чувствительность метода составит для большинства элементов таблицы Менделеева 10^{-12} — 10^{-7} г.

Образовавшуюся активность можно измерить счетчиками, если в результате облучения в смеси образуется один радиоактивный элемент или если периоды полураспадов элементов значительно отличаются. В других случаях необходимо использовать спектрометрический анализ, поскольку каждому образующемуся радиоизотопу соответствует не только определенный период полураспада, но и энергия и тип частиц, образующихся при распаде. Естественно, что метод будет тем чувствительней, чем значительнее отличаются характеристики изотопов, образующихся в исследуемом материале.

Несмотря на определенные ограничения, для редкоземельных элементов нейтронно-активационный метод на три порядка, а для свыше 30 элементов на один-два порядка более чувствителен, чем методы аналитической химии. Необходимо также отметить, что нейтронно-активационный анализ является во многих случаях неразрушающим методом, он позволяет производить автоматизированные измерения и часто дешевле даже конкурирующих с ним по точности для некоторых элементов, химико-аналитических методов. Эти аспекты и определяют все возрастающее использование нейтронно-активационного метода во многих областях науки и техники. Большой интерес представляют, в частности, автоматизированные системы контроля качества продукции. В СССР и США существуют серийно выпускаемые установки, транспортирующие образцы в зону облучения, затем автоматически производится определение активности и состав образцов и в случае необходимости их отбраковка. Производительность установки 10—12 исследований/ч.

Нейтроны и геология

Анализ проб, собранных геологами, занимает всегда много времени. Ускорить этот процесс, повысить его точность всегда было актуальной задачей. Поэтому нейтронно-активационный метод завоевывает все большее место в анализе геологических материалов. Относительно просто определяется содержание калия в силикатных минералах

и породах. Эти минералы содержат большей частью кислород, кремний, алюминий, натрий, калий, магний, кальций и железо. Облучение пород на реакторе производится несколько минут, далее породы выдерживаются 2—3 дня. За это время образовавшиеся короткоживущие изотопы успевают распасться, а долгоживущая радиоактивность железа незначительна. Оставшаяся радиоактивность обусловлена ^{24}Na ($T_{1/2} = 15$ ч) и ^{42}K (12,5 ч). Поскольку эти два изотопа имеют разную энергию бета-частиц (1,34 МэВ и 3,55 МэВ, 1,99 МэВ соответственно), то, используя схему дискриминации, можно определить только высокоэнергетические бета-частицы от ^{42}K . Гамма-кванты от изотопов также не включаются в счет частиц, поскольку имеют значительно меньшую амплитуду в пропорциональном счетчике.

Используя толстый поглотитель, можно задержать все бета-частицы и регистрировать только гамма-кванты, энергия которых для ^{42}K составляет 1,51 МэВ, а для ^{24}Na — 1,38 и 2,76 МэВ. Установив дискриминатор, чтобы исключить гамма-кванты низких энергий, можно селективно определить содержание натрия в породе. Естественно, что для регистрации может быть применена и спектрометрическая техника.

Подобные методы используются в геологии и для определения в пробах других элементов.

Радиоизотопный каротаж является одним из надежных средств исследования буровых скважин. Сущность его состоит в том, что практически все образцы земных пород содержат небольшое количество радиоактивных веществ. Если в буровую скважину ввести чувствительный приемник гамма-излучения, то, записав интенсивность излучения, его энергию и сравнив с такими же данными уже известных месторождений, можно судить о содержании пород по глубине скважины, т. е. получить своего рода геологический разрез.

Однако не всегда излучение гамма-квантов сопутствует определенным месторождениям. Этот метод практически не применим для поиска воды, нефти, поскольку эти вещества хорошо поглощают гамма-излучения.

Чувствительность метода была значительно повышена, когда пассивный каротаж скважин заменили активным.

В скважину вместе с датчиком гамма-излучения опускается источник нейтронов, в качестве которых исполь-

зуются полоний-бериллиевый, плутоний-бериллиевый или радий-бериллиевый источники, а в некоторых случаях даже малогабаритные нейтронные генераторы. Теперь датчик регистрирует не только естественную, но и наведенную радиоактивность. Этот метод, получивший название нейтронного каротажа, конечно, более чувствителен и универсален.

Примерно по такому же принципу работают и нейтронные влагомеры. Нейтроны от источника, проходя через среду, меняют свою энергию. Поэтому датчик, установленный на некотором расстоянии от источника, регистрирует как быстрые нейтроны, так и медленные — тепловые. Доля тепловых нейтронов меняется в зависимости от состава вещества, через которое проходит излучение. Чем больше водорода содержится в исследуемом веществе, тем больше будет медленных нейтронов. Откалибровав датчик по веществу известного состава, можно судить о наличии влаги или нефти в исследуемом слое, а также о его плотности.

Нейтронные влагомеры используются не только в геологии, но и в промышленности для определения влажности и плотности сыпучих материалов и древесины, бетона, количества асфальта в битумной смеси.

С помощью нейтронных влагомеров определяют влажность посадочной полосы на аэродромах, расположение водоносных пластов, которые представляют большую опасность для шахтеров при эксплуатации рудников.

Нейтроны и криминалистика

Нейтронно-активационный анализ может быть полезен и криминалистике. Например, чтобы определить, был ли отравлен человек мышьяком, достаточно иметь для анализа несколько миллиграммов волос. Дело в том, что мышьяк селективно осаждается на волосах, а зная, что рост волос составляет 0,35 мм в день, можно определить и время отравления. Для этого волос необходимо разрезать на соответствующие части и отдельно исследовать.

Именно таким путем пытались определить, был ли отравлен Наполеон? В распоряжении исследователей имелся волос Наполеона (правда, абсолютной уверенности в этом нет) длиной 13 см. После облучения на реакторе оказалось, что содержание мышьяка в 10 раз превышает

норму. Кроме того, имелся пик потребления мышьяка приблизительно в течение четырех месяцев. Из этих данных можно сделать вывод, что непосредственной причиной смерти Наполеона не явилось отравление мышьяком. Возможно, еще до вторичного отравления на остров Святой Елены Наполеона и пытались отравить. Основанием для этого служат результаты анализа волос Наполеона до ссылки. В них оказалось больше мышьяка, чем в первых образцах.

Однако ведь Наполеон мог принимать мышьяк вместе с лекарствами или даже просто принимать мышьяк регулярно в малых дозах для того, чтобы выработать в себе иммунитет против потенциального отравления. Итак, полной разгадки смерти императора пока нет.

А вот в другом случае — истории смерти американского полярного исследователя Ч. Ф. Холла — достоверно доказано, что Холл был отравлен мышьяком участниками экспедиции, которую он возглавлял.

В криминалистике уже имеются десятки случаев применения нейтронно-активационного анализа. Часто объектом исследования являются волосы. Оказывается, волосы одного человека одинаковы, но отличаются от волос других людей; состав волос может измениться, если человек сменил образ жизни или сменил местожительство, например, переехал из Европы в Америку. Состав волос может дать информацию о профессии человека. Если, например, в волосах содержатся редкие элементы, такие, как тантал, вольфрам, кобальт или кадмий, то логично предположить, что этот человек работает там, где соответствующие элементы широко используются.

По анализу капли масла от автомобиля можно идентифицировать, на этом ли автомобиле совершено преступление. В масле неизбежно содержатся металлические присадки и частицы металла от двигателя, которые для каждого автомобиля находятся в определенном соответствии и количестве.

Установлено, что состав веществ, оставленный каждым человеком при прикосновении к предметам рукой, ладонью или лбом, строго индивидуален. Это тоже может являться основанием для подтверждения или опровержения преступления.

Нейтроны и археология

Нейтронно-активационный анализ применяют и в археологии. Этим методом можно определить содержание золота и меди в найденных монетах, содержание элементов в металлических изделиях и по определенному процентному содержанию этих элементов судить об уровне технологии далеких времен. С другой стороны, этот метод позволяет определить время и место изготовления изделий, поскольку в разные века и в разных странах, как это установлено, процентное содержание элементов различно. Этим способом можно отличить действительно древние монеты от даже самым искусным образом выполненных подделок.

С помощью нейтронно-активационного анализа можно определить возраст картин. Дело в том, что в разные периоды времени состав белил, используемых для приготовления красок, содержал разное количество следовых количеств серебра, цинка, ртути и меди.

Этим приемом можно отличить подделки от подлинника.

Нейтронно-активационный анализ образцов в медицине

Применение нейтронно-активационного анализа в медицине можно показать на трех примерах.

Уже много лет в институте АН Грузинской ССР под руководством академика Э. Л. Андрионикашвили с помощью инструментального нейтронно-активационного анализа исследуется проблема злокачественных новообразований, роль и распределение микроэлементов при течении патологических процессов. Был, в частности, установлен факт избыточного накопления некоторых микроэлементов, и особенно цинка, в опухолевых клетках экспериментальных опухолей. На основании этих и ряда американских работ есть основание утверждать, что цинк играет важную роль в процессе синтеза нуклеиновых кислот и патогенезе злокачественных новообразований.

Другим примером могут служить исследования, проведенные с помощью нейтронно-активационного анализа в Научно-исследовательском институте медицинской радиологии АМН СССР (В. Е. Зайчик, Е. А. Жербин, Б. М. Втюрин, Е. Г. Матвиенко, В. А. Бизер, В. М. Ка-

лашников), имеющие целью разработку новых способов диагностики заболеваний скелета, щитовидной и предстательной железы. В случае заболеваний скелета, например, было показано, что определение концентрации натрия, магния, фосфора и кальция в ткани очага поражения позволяет с высокой надежностью различать девять заболеваний костей опухоловой и иной природы.

На основании статистического анализа результатов исследований элементного состава ткани новообразований щитовидной железы (рак — 34 наблюдения; доброкачественный узловой зоб — 47 наблюдений) установлено, что наиболее информативной для выявления злокачественного характера опухоли является величина концентрации йода. Только по этому параметру представляется возможным правильно поставить диагноз рака более чем в 80% случаев. Концентрация йода в метастазах в лимфатические узлы шеи при раке щитовидной железы (27 наблюдений) в среднем не менее чем в 10 раз превышает таковую в метастазах опухолей другой локализации (28 наблюдений). Из статистического анализа данных следовало, что только по величине концентрации йода в метастазах в лимфатические узлы шеи скрыто текущий рак щитовидной железы может быть выявлен почти в 90% случаев этого заболевания, при этом надежность диагноза в среднем составляет около 80%.

На этой основе разработаны и успешно апробированы в клинике новый способ дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы, а также способ диагностики скрыто текущего рака щитовидной железы с метастазами в лимфатические узлы шеи, в которых концентрация йода определяется в материале пункционной биопсии очага поражения.

Наконец, латвийскими исследователями (Н. А. Дубинская и др., 1979 г.) использован нейтронно-активационный метод определения натрия в ногтевых пластинках при массовом обследовании детей с целью диагностики тяжелого наследственного заболевания — муковисцидоза. Существенно важно, что, несмотря на необходимость продолжения этих исследований на большом количестве маленьких пациентов, уже сейчас можно с помощью этого не травмирующего ребенка метода снять диагноз муковисцидоза и назначить нужное лечение.

Нейтронно-активационный анализ особенно полезен при массовых измерениях проб крови или тканей пациентов или определения количеств следовых веществ в окружающей среде и путей их миграции, а также в качестве контроля за содержанием и накоплением элементов контингентами рабочих и служащих, работающих во вредных условиях труда.

В гигиеническом плане заслуживает внимания использование нейтронно-активационного анализа для определения пестицидов в пище. Допустимый уровень пестицидов настолько низок (от 0,1 до $25 \times 10^{-4}\%$), что обычные методы исследований неприемлемы.

Естественно, производительность исследований зависит от степени их автоматизации. Так, например, действующая в США автоматическая установка для определения микроэлементов крови дает возможность ежедневно производить не менее 3000 анализов.

Методы инструментального нейтронно-активационного анализа, как и другие ядерно-физические методы, успешно развиваются в ряде учреждений АН СССР и других институтов под общим руководством академика Г. Н. Флорова. При этом большой вклад вносят ученые Москвы, Обнинска, Алма-Аты, Ташкента. В Ташкенте в этом направлении особенно плодотворно трудится коллектив, возглавляемый А. А. Кистом.

Нейтронно-активационный анализ человека

Заголовок этого раздела наверняка вызовет недоумение у многих читателей. Действительно, если о нейтронно-активационном анализе, используемом в промышленности и научных исследованиях, известно относительно давно, то результаты использования этого метода в медицине доступны лишь немногим специалистам.

В университете г. Бирмингема этот метод используется уже около десяти лет и в принципе идентичен обычному нейтронно-активационному анализу, только мишенью для облучения нейтронами служат не образцы или пробы различных веществ, а сами пациенты.

Для этой цели используются нейтроны, образующиеся при бомбардировке литиевой или бериллиевой мишеней заряженными частицами с энергией около 10 МэВ на нуклон. При бомбардировке протонами литиевой мишени

и дейтонами или ядрами гелия бериллиевой мишени граничная энергия нейтронов составляет 9 и 35 МэВ соответственно.

Медицинские исследования проводятся с целью определения содержания во всем теле кальция, азота, натрия. Кроме того, нейтронной активацией определяется количество железа, меди и кадмия в печени, а также кальция и фосфора в позвоночнике.

В зависимости от цели исследования количество наведенной активности вычисляется или по кривым распада или по спектрометрическим измерениям. В первом случае пациента после облучения помещают в счетчик всего тела, защищенный от внешних источников излучений защитой из железа. Определение активности производится с помощью восьми кристаллических детекторов NaI (4 над и 4 под больным). Детекторы калибруются по источникам известной активности, распределенным в фантоме человека. Во втором случае спектрометрические измерения производятся последовательно за импульсами нейтронного излучения или одновременно с облучением нейтронами (при определении азота или кадмия).

При спектрометрических измерениях используются в основном кристаллы NaI. Для определения кадмия применяют Ge — Li полупроводниковые детекторы, для того чтобы разрешить гамма-излучение кадмия (662 кэВ) от пика аннигиляционного излучения (511 кэВ).

Радиационные нагрузки при нейтронно-активационном анализе пациентов сравнимы с нагрузками при обычной рентгеновской диагностике. Например, при облучении всего тела пациента для определения содержания Na, Ca, N доза облучения составляет $3 \cdot 10^{-3}$ Зв, 10^{-2} Зв, 10^{-3} Зв соответственно. При локальном облучении позвоночника дозы облучения составляют около $3 \cdot 10^{-2}$ Гр или $1 \cdot 10^{-3}$ Зв, а при облучении печени — от $3-5 \cdot 10^{-2}$ Гр или $3 \cdot 10^{-3}$ — $5 \cdot 10^{-3}$ Зв. (Напомним, что Грей (Гр) является единицей поглощенной дозы, а Зиверт (Зв) — единицей эквивалентной поглощенной дозы.) Для сравнения приведем дозы облучения при некоторых рентгеновских исследованиях. Доза облучения печени при некоторых исследованиях достигает 0,3 Гр, а при снимках зубов — $2 \cdot 10^{-2}$ Гр.

Несмотря на то что дозы облучения пациентов при активации нейтронами сравнимы или даже меньше, чем при рутинных рентгеновских процедурах, назначения врачом на этот вид диагностики производятся особенно

тщательно, и положительное решение принимается только тогда, когда другие методы исследований не в состоянии представить адекватную информацию.

Определение содержания кальция

Так как величина наведенной активности зависит не только от содержания кальция в организме исследуемого пациента, но и от величины дозы облучения, то при каждой процедуре контролируется ее величина. Это позволяет получить в относительных единицах содержание кальция у данного пациента. Полученные данные используются для оценки динамики содержания кальция в зависимости от течения болезни или результатов проведенной терапии. Поскольку доза облучения невелика — $3 \cdot 10^{-3}$ Зв, облучение может быть повторено, если это необходимо, через 6 месяцев.

В организме человека 99% общего количества кальция содержится в костях. Поэтому этот тип диагностики наиболее полезен для исследований заболеваний костей, которые, в свою очередь, связаны с функциональным состоянием почек.

При ренальном остеопорозе у большинства больных содержание кальция составляет около 20% от нормы. Это количество у некоторых больных увеличивается на 60% при осуществлении хирургического вмешательства (удалении околощитовидной железы) или терапии с помощью витамина *D*.

Чувствительность активационного метода такова, что содержание кальция в теле человека может быть определено с погрешностью $\pm 8\%$, а изменение у отдельного пациента с погрешностью $\pm 2\%$.

Определение кальция и фосфора в позвоночнике

При этой процедуре облучению подвергается не все тело, а только спинные и грудные позвонки. Размеры поля облучения составляют 20×10 см². Нейтронно-активационный метод позволяет определить абсолютное содержание кальция и фосфора в позвоночнике с погрешностью ± 4 и $\pm 6\%$ соответственно.

Для индивидуума могут быть получены и относительные изменения Са и Р при контролировании уровня об-

лучения пациента. Проведенные исследования показали, что для больных ренальной остеодистрофией имеется корреляция между содержанием кальция в позвоночнике и во всем теле. Например, при терапии витаминами группы D_3 наблюдается у большинства пациентов повышение содержания кальция в позвоночнике и во всем теле. Вместе с тем содержание кальция при ренальной остеодистрофии в костях и позвоночнике не связано с радиальной плотностью костей.

Для других заболеваний (остеопороз, гиперкальциемия в слабой форме) содержание фосфора в позвоночнике не коррелирует с общим содержанием кальция в теле пациента и радиальной плотностью костей. Последнее, вероятно, связано с тем, что существуют региональные изменения в костях, не связанные с общим содержанием кальция и зависящие от степени и тяжести болезни.

Определение железа и меди

Измерение содержания железа и меди в печени представляет большой интерес в тех случаях, когда есть основание подозревать повышенное содержание этих элементов. Например, при некоторых заболеваниях крови (гемохроматозе и болезни Уилсона) количество железа и меди в печени достигает 20 и 1 г соответственно.

Чувствительность нейтронно-активационного метода такова, что может быть определено содержание железа на уровне 1 г и меди на уровне 150 мг. Этот же метод используется и для определения изменений содержания этих элементов в печени при проведении так называемой «хелатной» терапии.

В настоящее время предпринимаются усилия для повышения чувствительности активационных методов. Тем не менее уже сейчас к несомненному достоинству этого метода относят его неинвазивность, т. к. его применение не наносит пациенту повреждений.

Определение содержания азота

Количество азота во всем теле определяется по наведенной активности при тотальном облучении пациента. Нейтронное излучение генерируется от циклотрона с частотой около 6 кГц и длительностью импульсов 10 мкс.

Далее, после 10 мкс паузы, необходимой для замедления быстрых нейтронов до тепловых скоростей, включаются сцинтилляционные детекторы для подсчета гамма-квантов с энергией 10,8 МэВ, образующихся за счет реакции $^{14}\text{N}(n, \gamma)^{15}\text{N}$. Одновременно образуются гамма-кванты (с энергией 2,2 МэВ) захватного излучения на водороде $\text{H}(n, \gamma)\text{D}$.

Отношение импульсов этих двух гамма-квантов в течение 20 мкс исследований служит основой для полного определения азота в теле пациента. Дополнительно вводятся поправки на толщину больного и данные калибровки, полученные с помощью тканеэквивалентного фантома. Погрешность этого метода составляет $\pm 4\%$.

В процессе исследований выяснилось, что интересно сравнивать количество содержания азота с калием. Было обнаружено, что для здоровых людей отношение содержаний этих элементов во всем теле практически постоянно.

Для пациентов с различными заболеваниями это отношение может измениться почти в 2 раза. Возможно, в будущем этот тест явится объективным критерием физиологического состояния пациента.

В заключение следует подчеркнуть, что нейтронно-активационный анализ является относительно новым инструментом в медицине. Многие экспериментальные факты еще требуют уточнений, дополнений и осмысливания. Но потенциальные возможности этого метода несомненны. Практически 99% элементов, входящих в состав человека, могут быть исследованы таким образом и, возможно, в медицине в будущем нейтронно-активационный анализ пациента будет применяться так же широко, как и методы радиоизотопных исследований.

9. Нейтроны и биология

Ионизирующие излучения могут быть разделены на два класса: электромагнитные и корпускулярные. К первому из них относятся рентгеновы лучи и гамма-радиация. Энергию излучений выражают в специальных единицах — электронвольтах (эВ). 1 эВ составляет $1,6 \times 10^{12}$ эрг. Применяют и более крупные единицы — килоэлектрон-

вольт (1000 эВ) и мегаэлектронвольт (1 000 000 эВ), обозначаемые сокращенно кэВ и МэВ. К рентгеновым лучам относится электромагнитное излучение с энергией до 250 кэВ. Электромагнитная радиация испускается в виде квантов, которые, проникая в вещество, вызывают отрыв электронов от атома (ионизация) или их перевод в более высокоэнергетическое состояние (возбуждение). По первому из перечисленных эффектов и назван данный класс излучений. Другой их особенностью является высокая проникающая способность. Они легко входят практически в любые материалы. Это объясняется высокой энергией квантов рассматриваемых излучений.

Если электромагнитная радиация проникает в живое вещество, то возникающая ионизация, а также возбужденные состояния атомов и молекул приводят к нарушению структуры и функций клетки и организма вследствие повреждения молекул, разрыва межатомных и межмолекулярных связей. Основную роль в возникновении множественных ионизаций играют вторичные электроны высокой энергии, отрываемые квантами излучений с атомных орбит.

Биологическое действие ионизирующей радиации определяется, таким образом, количеством энергии, поглощенной в облучаемом органе или ткани (доза излучения). Различают дозу облучения в воздухе (экспозиционную дозу) и поглощенную дозу радиации. Первая из них измеряется в рентгенах (Р). 1 Р такая доза рентгеновского или гамма-излучения, которая создает в 1 см³ воздуха $2,1 \times 10^9$ пар ионов. Поглощенная доза измеряется в радах (1 рад = 0,01 Дж/кг = 100 эрг/г поглощенной энергии в ткани). Новая единица поглощенной дозы в системе СИ — грей (1 Гр = 1 Дж/кг = 100 рад). Для измерения экспозиционной дозы корпускулярных излучений используется единица ФЭР — физический эквивалент рентгена. Поглощенная доза корпускулярных излучений также измеряется в радах (или греях).

Ко второй группе (корпускулярные излучения) относятся электроны, протоны (ядра водорода), дейтроны (ядра тяжелого водорода), альфа-частицы (ядра гелия) и другие ядерные частицы, получаемые обычно в экспериментальных условиях на особых приборах — ускорителях заряженных частиц. Взаимодействие их с веществом осуществляется путем ионизации и возбуждения, пока ча-

стица полностью не будет заторможена и захвачена каким-либо атомом. В отличие от других ядерных частиц нейтроны не имеют электрического заряда и поэтому не могут непосредственно производить ионизацию вещества, поскольку этот процесс обусловлен взаимодействием зарядов.

Однако нейтроны производят ионизацию косвенным путем за счет вторично заряженных частиц (рис. 1). Прежде чем познакомиться с тем, как это происходит,

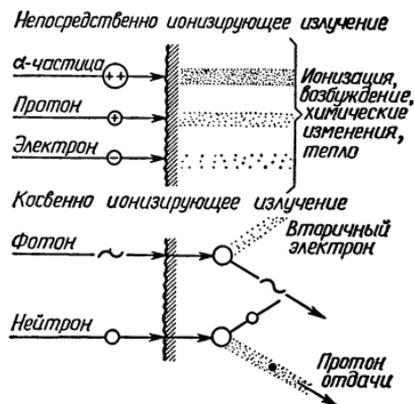


Рис. 1. Передача энергии облучаемому объекту непосредственно и косвенно ионизирующими излучениями. Б. М. Исаев, Ю. И. Брегадзе. Нейтроны в радиобиологическом эксперименте, 1967, с. 62

нам необходимо кратко рассмотреть взаимодействие тяжелых заряженных частиц с веществом.

Прежде всего, механизм взаимодействия зависит от электрического знака частицы. Так, например, летящий электрон отталкивается от электронов, расположенных на атомных орбитах. Протон, положительно заряженная частица, отталкивается от ядер атомов вещества.

Во-вторых, характер взаимодействия зависит от массы частицы. Понятно, что чем тяжелее частица, тем меньше она отклоняется от прямолинейного пути, и наоборот. Если рассмотреть путь такой легкой частицы, как электрон, то можно установить, что его траектория многократно изломана за счет отталкивания от электронов атомов вещества и притяжения к положительно заряженным ядрам. При этом электрон теряет энергию и при торможении испускает кванты рентгеновского излучения (так называемое тормозное излучение).

Биологический эффект проникающей радиации определяется ее способностью передавать энергию веществу, которая расходуется на процессы ионизации. Для того

чтобы количественно оценить взаимодействие любой частицы (или кванта) с облучаемым материалом, вводится специальное понятие — линейная передача энергии (или линейная потеря энергии) — ЛПЭ. Под этим подразумевают количество энергии, выраженное в килоэлектрон-вольтах (кэВ), которое частица теряет при прохождении одного микрометра (мкм) пути в веществе. ЛПЭ зависит от скорости движения и заряда частицы. Чем больше заряд частицы и чем меньше ее скорость, тем выше величина ЛПЭ, т. е. тем большее число актов ионизации вызывает частица на своем пути. Так, например, быстрые электроны и электромагнитные излучения, которые вызывают ионизацию быстрыми вторичными электронами, относятся к редкоионизирующим излучениям. Протоны, дейтроны и другие более тяжелые частицы являются плотноионизирующими. Однако если тяжелые частицы разогнать до очень высоких скоростей, что осуществляется в современных мощных ускорителях, то они становятся также редкоионизирующими.

Условной границей между редко- и плотноионизирующими излучениями является величина ЛПЭ 10 кэВ/мкм. Поскольку к концу пробега частицы скорость ее падает, на конце пути отмечается наивысшая степень ионизации — резкое нарастание величины ЛПЭ. Если все частицы в пучке обладают равной начальной энергией (моноэнергетический пучок), то в конце пробега образуется зона очень плотной ионизации (так называемый пик Брэгга). Это свойство (например, протонного пучка) используется для лечения злокачественных опухолей, когда возникает необходимость вызвать наибольшее выделение энергии излучения в опухолевом очаге.

Вернемся теперь к рассмотрению вопроса о взаимодействии интересующих нас частиц, нейтронов, с веществом. Выше уже было сказано, что нейтроны не имеют электрического заряда и вследствие этого не притягиваются и не отталкиваются атомами, а свободно проникают в глубину облучаемого материала. Изменение характера их движения возможно лишь при прямом столкновении с ядрами атомов вещества. В зависимости от энергии нейтронов их взаимодействие с ядрами атомов вещества может приводить к разным последствиям. Первый тип взаимодействия — так называемое «упругое рассеяние». В этом случае нейтрон передает часть своей кинетической энергии ядру атома, которое приобретает

определенную скорость, а нейтрон рассеивается под некоторым углом (рис. 1). При этом сумма кинетической энергии ядра отдачи и рассеянного нейтрона равна энергии нейтрона до столкновения. При втором процессе, так называемом неупругом взаимодействии, нейтрон захватывается ядром атома. Возникает новый радиоактивный, или стабильный, изотоп, либо ядро расщепляется, образуя новые частицы, а также гамма-кванты. Характер взаимодействия в каждом конкретном случае зависит от энергии нейтрона и свойств облучаемого объекта (содержания в нем различных элементов).

В зависимости от энергии нейтроны делят на несколько классов, причем разные исследователи определяют их границы различным образом.

1. Медленные (или тепловые) нейтроны имеют энергию до 0,2—0,5 эВ, иногда сюда относят нейтроны с энергией до 100 эВ. Свое название «тепловые» они получили из-за близости величины их энергии к энергии теплового движения (0,025 эВ). Нейтроны этой группы захватываются веществом с испусканием гамма-квантов (так называемый радиационный захват).

2. Промежуточные нейтроны — от 0,5 до 500 эВ, иногда до 20 кэВ.

3. Быстрые нейтроны с энергией более 500 эВ или 20 кэВ.

4. Сверхбыстрые, начиная с энергии свыше 10 МэВ или 20 МэВ.

Для промежуточных и быстрых нейтронов характерны процессы упругого рассеяния и неупругого взаимодействия, причем с возрастанием энергии до уровня сверхбыстрых нейтронов возрастает вероятность возникновения ядерных реакций с испусканием протонов и альфа-частиц. Основная часть энергии, передаваемой биологическим объектам быстрыми нейтронами, обусловлена упругим рассеянием на ядрах водорода, углерода, азота и кислорода, т. е. тех основных элементов, из которых состоит живое вещество.

Однако передача энергии ядрам водорода (величина, называемая в физике сечением взаимодействия) во много раз больше, чем ядрам кислорода, углерода и азота. Так как содержание водорода в биологических объектах выше, чем других элементов, то основная часть энергии нейтронов передается ядрам водорода с образованием протонов отдачи, обладающих сильным ионизирующим действием.

Постепенно, при прохождении через ткань, быстрые нейтроны замедляются до энергии тепловых, которые взаимодействуют в неупругих процессах с ядрами водорода и азота. При этом снова наибольшее значение приобретает взаимодействие с ядрами водорода, при котором образуются гамма-кванты с энергией 2,2 МэВ, приводящие, в свою очередь, к образованию быстрых электронов. На долю этих реакций приходится, однако, лишь около 1% поглощенной дозы.

Таким образом, при облучении нейтронами биологической ткани появляются все уже известные нам виды ионизирующих частиц — протоны, электроны и гамма-кванты, также, в свою очередь, отрывающие быстрые электроны. Поэтому результат облучения нейтронами живых объектов бывает весьма различным и сложен по своей природе, особенно в случае облучения клеток или организма пучком нейтронов, содержащих частицы разной энергии. Следует отметить еще три существенных момента. При неупругих процессах возникают довольно часто новые радиоактивные элементы (так называемая наведенная радиоактивность). Поэтому облученный нейтронами материал (в отличие, например, от облученного гамма-лучами) становится радиоактивным. Далее, несмотря на то что скорость движения и пробег протонов отдачи невелики, из-за высокой проникающей способности нейтронов ионизация возникает на большой глубине. И наконец, вследствие довольно большого разнообразия возникающих вторичных частиц разной энергии в конце пробега нейтронов не образуется пик Брэгга.

После краткого изложения физических основ взаимодействия нейтронов с веществом перейдем теперь к их биологическому действию. Наука, занимающаяся изучением действия радиации на живые объекты и способами ослабления или усиления эффектов излучения, носит название «радиобиология».

В последние годы радиобиологи все больше занимаются исследованием биологического действия нейтронов. Это обусловлено широким внедрением ионизирующей радиации в различные сферы народного хозяйства и медицину. Ряд научно-исследовательских центров широко занимается этой проблемой в нашей стране и за рубежом.

В качестве источников нейтронов используют ядерные реакторы, ускорители заряженных частиц, установки с радиоактивными изотопами. Наибольший интерес пред-

ставляет использование ядерных реакторов. В некоторых учреждениях на реакторах созданы специальные биологические каналы для облучения как мелких, так и крупных экспериментальных животных. Большой вклад в изучение радиобиологии нейтронов внесли советские ученые: М. И. Шальнов, Е. Е. Чеботарев, А. Г. Конопляников, А. Г. Свердлов, Н. В. Лучник, Н. А. Троицкий и многие другие.

Кратко охарактеризуем основные типы нейтронных пучков, на которых к настоящему времени проведено наибольшее число исследований в нашей стране и за рубежом. Весьма часто используются нейтроны деления, которые образуются в ядерных реакторах. Для них характерен широкий спектр распределения энергии (средняя энергия — около 1 МэВ).

Другим типом нейтронов являются частицы, получаемые в ускорителях (циклотронах) при бомбардировке мишени положительно заряженными ионами. Так, например, при бомбардировке бериллиевой мишени дейтронами с энергией 16,7 МэВ возникают нейтроны со средней энергией 7,7 МэВ. Соответствующая ядерная реакция может быть записана следующим образом: ${}^9\text{Be} (\alpha, n) {}^{10}\text{B}$.

Возможно также получение моноэнергетических нейтронов (т. е. нейтронов одной энергии) при бомбардировке трития дейтерием с образованием ядер гелия: ${}^3\text{H} (\alpha, n) {}^4\text{He}$. Энергия испускаемых нейтронов зависит от энергии дейтронов. Например, при энергии дейтронов 400 кэВ возникает пучок моноэнергетических нейтронов 15,6 МэВ.

На канале реактора Физико-энергетического института в Обнинске исследуется биологическое действие быстрых нейтронов со средней энергией 0,85 МэВ и промежуточных с энергией 0,35 МэВ. Используются также установки с радиоактивными элементами. Например, изотоп калифорния (${}^{252}\text{Cf}$) распадается с образованием нейтронов со средней энергией 2,13 МэВ.

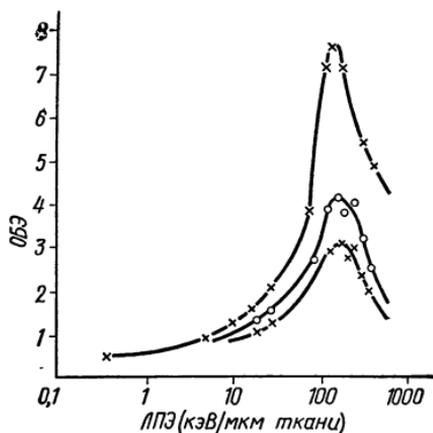
Этими примерами, конечно, не исчерпываются все варианты воздействия нейтронов в эксперименте.

При исследовании любого вида радиации прежде всего оценивается ее относительная биологическая эффективность (ОБЭ). Ионизирующая радиация вызывает в биологическом объекте разнообразные эффекты, и поэтому относительная биологическая эффективность может учитываться при изучении разных показателей. Эффекты нейтронного облучения мы будем рассматривать на раз-

ных уровнях биологической организации, главными из которых являются клеточный и организменный. Для клеточного уровня поражения обычно исследуются следующие показатели: гибель клеток в зависимости от дозы радиации, возникновение поломок в хромосомном аппарате, появление разрывов и других повреждений в ДНК —

Рис. 2. Зависимость ОБЭ от ЛПЭ и величины дозы облучения:

1, 2, 3 — облучение в дозах, вызывающих 0,8; 0,1 и 0,01 выживания (С. П. Ярмоненко. Радиобиология человека и животных, 1977, с. 95)



основном генетическом материале ядра клетки. Рассмотрим биологические эффекты нейтронов на клеточном уровне. Прежде всего остановимся более подробно на понятии ОБЭ.

Разные виды излучений неодинаково влияют на живые объекты при равных поглощенных дозах (т. е. при одинаковых количествах энергии, переданной радиацией живому веществу). Именно для того, чтобы оценить эти различия, и вводится величина (коэффициент) ОБЭ. Для вычисления коэффициента ОБЭ используют стандартное излучение с известным эффектом на клетки или организм (обычно это рентгеновы лучи с энергией 180—250 кэВ) и сравнивают с ними исследуемый вид радиации.

$$\text{Тогда ОБЭ} = \frac{\text{доза рентгеновского излучения}}{\text{доза исследуемого излучения}}.$$

В числителе и знаменателе ставятся величины доз, выраженные в радах или греях (1 грей (Гр) = 100 рад), вызывающие одинаковый биологический эффект по какому-либо показателю, например, гибели клеток. Оказалось, что величина ОБЭ зависит, прежде всего, от ЛПЭ. Эта зависимость для клеток отражена на рис. 2. Видно, что ОБЭ по выживаемости клеток в культуре непрерывно

растет с возрастанием ЛПЭ, достигает максимальной величины при 100 кэВ/мкм и затем снижается.

Для того чтобы объяснить факт возрастания ОБЭ с увеличением ЛПЭ, Барендсен и другие исследователи привлекли теорию попадания, разработанную в трудах английского физика Дессауэра, а затем Циммера, Ли и советского ученого Н. В. Тимофеева-Рессовского. Основная идея, лежащая в основе этой теории, заключается в том, что инактивация (гибель) живой клетки возникает за счет акта ионизации в ограниченном (так называемом чувствительном) объеме клетки, который получил название мишени, в то время как попадание ионизирующей

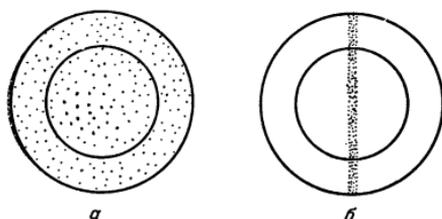


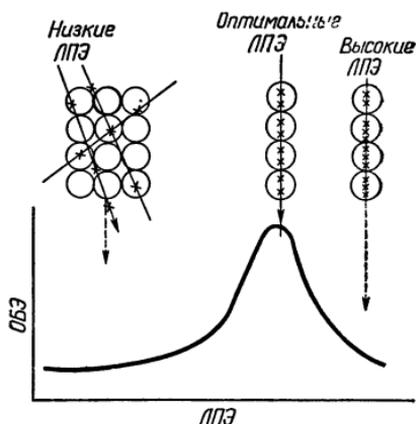
Рис. 3. Распределение ионизаций от редкоионизирующего (гамма-излучение 1 МэВ) (*а*) и плотноионизирующего (нейтроны 1 МэВ) (*б*) излучений в клетке

частицы в другие участки клетки ее гибели не вызывает. Многими исследователями показано, что чувствительной структурой клетки является ядро, а в нем — основное генетическое вещество — дезоксирибонуклеиновая кислота. Следовательно, гибель клетки происходит вследствие возникновения процессов ионизации именно в ядерном генетическом материале. Теперь сравним действие на клетку редкоионизирующей (низкая ЛПЭ) и плотноионизирующей радиации (высокая ЛПЭ).

На рис. 3 схематически изображено распределение ионизаций от редкоионизирующих и плотноионизирующих излучений. При двух равных энергиях излучения (1 МэВ) видно, что нейтроны значительно интенсивнее поражают клетку, так как в ее ядре происходит значительно большая потеря энергии, чем при гамма-облучении. На рис. 3 в клетке *а* образовалось около 150 ионных пар, распределенных случайно по ее объему, а в клетке *б* около 6500 ионных пар линейно с пересечением ядра. (Росси, 1979). При равной поглощенной дозе при гамма-облучении будут поражены равномерно все клетки, а при плотноионизирующем только некоторое их количество. Таким образом, при прохождении одной плотноионизирующей частицы через мишень обязательно наступит гибель клетки, а при

редких ионизациях она возникает лишь при более высоких дозах. Следовательно, чем больше ЛПЭ, тем сильнее поражаются клетки уже при малых дозах облучения, при которых редкоионизирующая радиация еще не вызывает клеточной гибели. Однако с нарастанием ЛПЭ выше определенной величины (около 100 кэВ/мкм) ОБЭ снова начинает снижаться. Это объясняется эффектом «перепоражения», при котором новая плотноионизирующая ча-

Рис. 4. Зависимость ОБЭ от ЛПЭ для клеток млекопитающих. Показаны зоны низкой ЛПЭ, оптимальной ЛПЭ и высокой ЛПЭ (перепоражения) (S. V. Curtis, 1976; С. П. Яременко, 1977, с. 96)



стица воздействует на уже погибшие клетки и тем самым расходуется «зря» (рис. 4).

Резюмируя сказанное, следует еще раз подчеркнуть, что попадание одной плотноионизирующей частицы в ядро создает такое количество ионов, которое вполне достаточно для инактивации клетки, в то время как при частицах, дающих редкую ионизацию, необходимо множество попаданий. В первом случае говорят об «одноударном» механизме инактивации, во втором — о «многоударном».

Однако ОБЭ зависит не только от ЛПЭ, но и от ряда других факторов. Оказалось, что ОБЭ снижается с увеличением дозы ионизирующего излучения. Этот эффект также понятен из рис. 3 и 4. С возрастанием дозы гамма-излучения вследствие учащения попаданий в чувствительный объем все большее число клеток гибнет, и, таким образом, эффекты двух видов радиации начинают сближаться по своему количественному выражению.

Величины ОБЭ неодинаковы, если сравниваются разные биологические показатели (например, задержка клеточного деления и гибель клетки). Наконец, если облу-

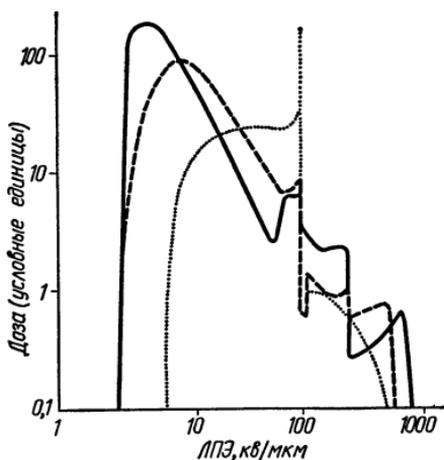
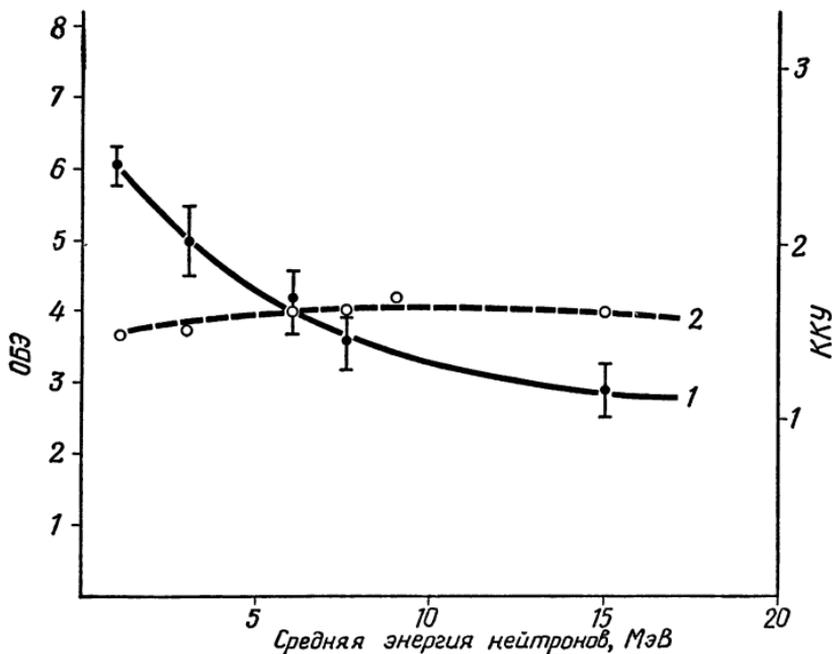


Рис. 5. Спектры ЛПЭ для трех различных пучков быстрых нейтронов (Барендсен, 1973):
 — нейтроны с энергией 14,6 МэВ;
 - - - нейтроны с энергией 8 МэВ;
 — нейтроны деления

чение осуществлено с перерывами (фракционированное воздействие), то величина ОБЭ плотниоизирующей радиации возрастает. Причина этого явления заключается в большей способности клеток к восстановлению от по-

Рис. 6. ОБЭ (1) и коэффициент кислородного усиления (ККУ) (2) быстрых нейтронов в зависимости от их средней энергии по критерию подавления способности к размножению клеток почки в культуре (Барендсен, 1973)



вреждений при облучении радиацией с низкой ЛПЭ. Этот вопрос будет подробно рассмотрен ниже.

Охарактеризуем теперь зависимость ОБЭ нейтронов от ЛПЭ. Выше уже было сказано о том, что энергия быстрых нейтронов расходуется на образование ядер отдачи с высокими величинами ЛПЭ протонов отдачи и гамма-лучей, а также продуктов ядерных реакций. Относительный вклад этих процессов в лучевое поражение зависит от энергии нейтронов. Вследствие упругого рассеяния возникают протоны с широким спектром ЛПЭ от нескольких кэВ/мкм до 96 кэВ/мкм в пике Брэгга в случае моноэнергетических нейтронов 14,6 МэВ. ЛПЭ от ядер отдачи лежит в пределах 100—1000 кэВ/мкм. Спектры ЛПЭ для разных энергий нейтронов показаны на рис. 5.

Ввиду того, что спектр ЛПЭ нейтронов довольно широк, отсутствует однозначная зависимость между средними величинами ОБЭ и ЛПЭ.

Значительно лучше выявляется зависимость ОБЭ нейтронов от энергии пучка (рис. 6). На рис. 7 отчетливо видно, что ОБЭ нейтронов снижается с увеличением их энергии, что совершенно понятно, так как с ростом энергии возрастает вклад частиц с высокими скоростями, т. е. низкими значениями ЛПЭ.

Мы изложили в самом общем виде основные представления о процессах взаимодействия нейтронов с веществом и попытались показать, как зависит биологическая эффективность этого вида радиации от особенностей тех физических процессов, которые имеют место в облучаемом объекте.

Теперь нам предстоит подробно рассмотреть поражающее действие нейтронов на различных уровнях биологической организации. Вначале будут изложены основы клеточной радиобиологии нейтронов, необходимые для понимания воздействия этого излучения на организм животных и человека.

Отчего и как гибнут клетки при воздействии нейтронами

Для того чтобы определить гибель клеток после облучения ионизирующей радиацией, используются разные приемы. Наиболее распространенным методом является определе-

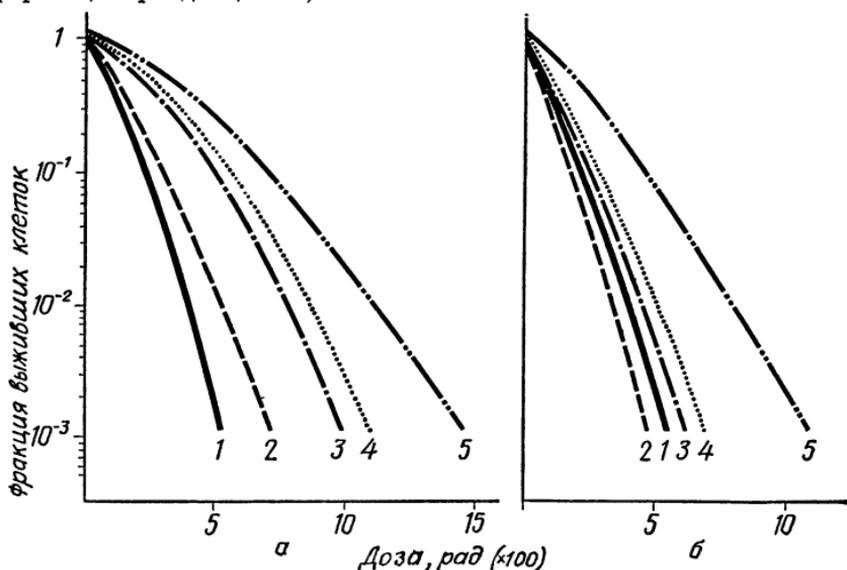
ние числа колоний (видимых глазом скоплений клеток, являющихся потомками одной клетки) на питательных средах. Этот метод определения выживаемости был приме-



Рис. 7. Изменение ОБЭ нейтронов для клеток млекопитающих в зависимости от энергии излучения (Берри, 1974). Клетки лейкемии мыши L5178Y: 1, 2 — нейтроны деления; 3 — нейтроны от изотопа калифорния (252 Cf); 4 — нейтроны 16 МэВ от бериллиевой мишени; 5 — нейтроны от реакции дейтерий — тритий; 6 — нейтроны 30 МэВ от бериллиевой мишени; 7 — то же, 50 МэВ

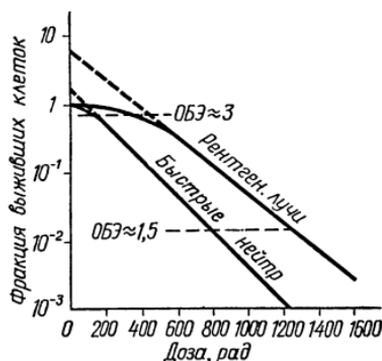
нен впервые в 1956 г. Паком и Маркусом для культуры клеток рака человека (культура HeLa). Выживаемость клеток может быть определена и непосредственно в организме. Широкое распространение получил метод канад-

Рис. 8. Кривые выживаемости для разного типа клеток, облученных рентгеновыми лучами (а) и нейтронами с энергией 15 МэВ (б): 1 — стволовые клетки костного мозга мыши; 2 — клетки мышинной лейкемии L5178Y; 3 — клетки почки человека в культуре; 4 — клетки опухоли крысы (рабдомиосаркома — опухоль мышечного происхождения); 5 — стволовые клетки кишечника мыши (Броезе, Барендсен, 1973).



ских ученых Тилла и Мак-Кулоха для определения радиочувствительности клеток кроветворной ткани (костного мозга). Он заключается в следующем. Животные (мыши) предварительно облучаются смертельной дозой радиации для выключения у них иммунитета. Затем внутривенно животным вводится взвесь клеток костного мозга от необлученных и облученных в разных дозах животных, и через некоторое время в селезенке появляются видимые глазом скопления клеток (колонии), так же как и в пер-

Рис. 9. Схематическое изображение кривых выживания клеток млекопитающих после облучения рентгеновыми лучами и нейтронами (Берри, 1974)



вом случае являющихся потомками одной-единственной клетки. Сравнивая число колоний в контроле и опыте, возможно количественно оценить эффект радиационного воздействия на данный вид клеток. Разработаны методы для определения выживаемости клеток кожи, кишечника, опухолей. Результаты экспериментов такого рода выражают в виде кривых доза—эффект (рис. 8).

Если по оси абсцисс отложить дозу, а по оси ординат процент выживших клеток после данной дозы (в полулогарифмическом масштабе), то видно, что в случае редкоизирующих излучений гибель клеток вначале мало растет с увеличением дозы (на кривой появляется «плечо»), а затем, начиная примерно с дозы 300—400 рад, гибель клеток резко увеличивается. Если облучить клетки плотноизирующей радиацией, в полулогарифмическом масштабе получается линейная зависимость (в линейных координатах она экспоненциальна). Различия в дозных кривых выживания объясняются (как это видно из рис. 4) тем, что при малых дозах редкоизирующего излучения эффективность клеточной гибели невелика, так как мало число эффективных попаданий в мишень, а с увеличением дозы нарастает число совпадающих попаданий

в чувствительную мишень и резко увеличивается количество погибших клеток. Если облучить клетки плотно-ионизирующей радиацией, то погибшие клетки появляются сразу, и поэтому кривая не имеет «плеча».

Как меняется характер кривой выживания при действии нейтронного излучения? При взгляде на рис. 9 видно, что при облучении быстрыми нейтронами на кривой выживаемости уменьшается размер «плеча» и увеличивается крутизна кривой в целом. Выраженность этих отклонений зависит от энергии нейтронов: при ее возрастании размер «плеча» увеличивается.

В связи с уменьшением величины «плеча» изменяется характер всей кривой доза—эффект, определяемой по выживаемости клеток. Поэтому и величина ОБЭ меняется с увеличением дозы (от 3,0 до 1,5, рис. 9). Как видно из рис. 7, максимальная биологическая эффективность нейтрона в отношении гибели клеток мышинной лейкемии наблюдается в области энергии 1 МэВ (нейтроны деления). На всех кривых выживаемости отражено подавление радиацией способности клеток к образованию колоний, т. е. к размножению. При углубленном изучении вопроса о радиационном прекращении клеточной репродукции было установлено, что после облучения клетки проходят одно или несколько делений и затем погибают от возникновения в их генетических структурах повреждений (хромосомных аберраций).

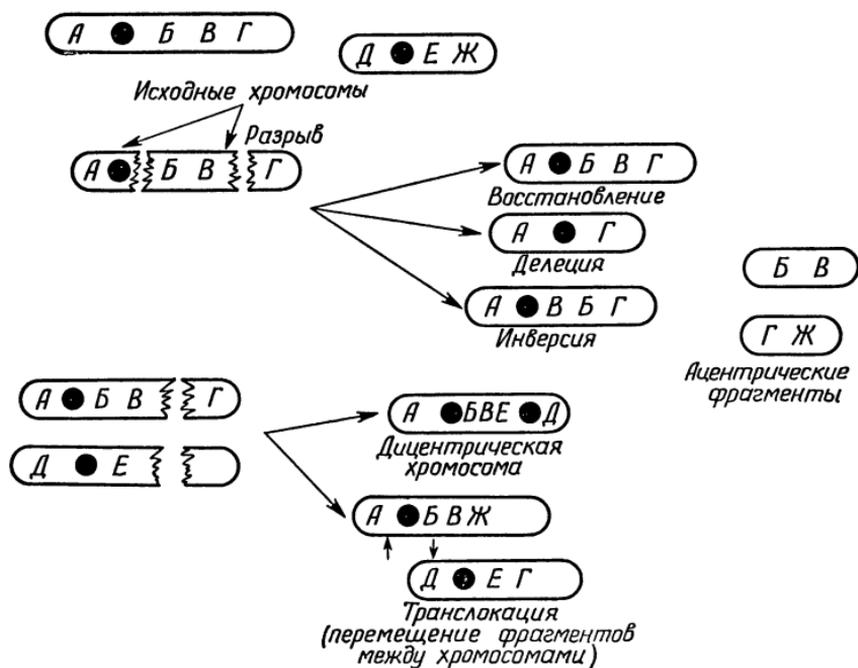
Поскольку данный вид гибели связан с прохождением клеточного деления, он получил название репродуктивной гибели. Этот процесс имеет важнейшее значение для тканей, в которых идут интенсивные процессы клеточного размножения (пролиферация) — костный мозг, кишечник и др.

Согласно правилу Бергонье и Трибондо, сформулированному еще на заре радиобиологии, наиболее чувствительны к лучевому воздействию именно те ткани, в которых имеют место максимальные процессы клеточного размножения. Это фундаментальное положение остается актуальным и для современной радиобиологии.

В механизме репродуктивной гибели клеток важнейшее значение придается возникновению хромосомных аберраций. Основное генетическое вещество клетки (ДНК) сосредоточено в особых структурах — хромосомах, которые можно наблюдать в обычном микроскопе в тех случаях, когда клетка находится в процессе деления (ми-

тозе). Под действием ионизирующей радиации возникают поломки хромосом (хромосомные aberrации). В основе aberrации лежит разрыв хромосомы с образованием фрагмента (рис. 10). Во многих случаях фрагменты воссоединяются и структура хромосомы полностью восстанавливается. Вероятность такого восстановления выше при воздействии редкоионизирующей радиации по сравнению с плотноионизирующим излучением. Если воссоединение фрагмента не произошло, то он либо находится в клетке в свободном состоянии, либо соединяется с другой хромосомой, если в ней также произошел разрыв (обменные aberrации). Каждая хромосома имеет так называемый центральный участок (центромер), обеспечивающий перемещение хромосомы по клетке в процессе деления. Фрагмент хромосомы, лишенный центромера, нежизнеспособен, так как не может быть вовлечен в процесс деления клетки.

Рис. 10. Образование хромосомных aberrаций путем разрыва хромосом и последующего воссоединения фрагментов. Буквами обозначено схематически последовательное расположение генов в хромосоме. ● — центромер (Основы радиационной биологии. Под ред. А. М. Кузина, 1964, с. 140)



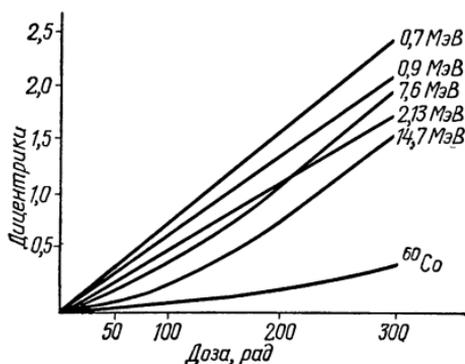
С другой стороны, вследствие воссоединения фрагментов может образоваться хромосома с двумя центромерами (дидцентрическая хромосома), тоже являющаяся нежизнеспособной. Механизм возникновения хромосомных aberrаций представлен на рис. 10. Хромосомные aberrации нарушают баланс генетического материала и делают клетку нежизнеспособной.

Группа ученых Института медицинской радиологии АМН СССР (Н. В. Лучник, А. В. Севаньяев, Г. М. Обатуров и др.) исследовала частоту возникновения и спектр хромосомных aberrаций лимфоцитов периферической крови человека при облучении быстрыми (0,85 МэВ) и промежуточными (0,35 МэВ) нейтронами, получаемыми в реакторе Физико-энергетического института. Следует несколько подробнее остановиться на методике регистрации хромосомных нарушений в лимфоцитах периферической крови человека, так как этот метод достаточно широко применяется в клинике. Лимфоциты — это одноядерные клетки периферической крови, которые в обычных условиях не делятся, но приобретают такую способность в культуре клеток при некоторых специальных воздействиях — обработке некоторыми растительными веществами — фитогемагглютинином (ФГА) и конкавалином А (КонА), так называемыми митогенами (т. е. веществами, способными вызывать митоз). При инкубации лимфоцитов, выделенных из крови, в течение двух-трех суток в специальных средах с добавлением митогенов можно наблюдать вступление в митоз значительного числа лимфоцитов. При этом могут быть зарегистрированы хромосомные нарушения, возникающие при облучении крови или организма. Метод оказался очень чувствительным для выяснения величины дозы, полученной организмом даже в том случае, если с момента облучения прошел значительный период времени (несколько лет).

При облучении крови нейтронами с последующей регистрацией хромосомных нарушений в лимфоцитах установлено, что эффективность такого воздействия по сравнению с гамма-облучением значительно выше и по критерию возникновения хромосомных aberrаций. Зависимость от дозы радиации носила линейный характер (при гамма-облучении эта зависимость ближе к квадратичной). Однако линейная зависимость сохранялась лишь до определенной дозы (250 рад промежуточных нейтронов и 300 рад быстрых), далее эффективность возникновения aberrаций

снижалась. При этом достигался максимальный уровень aberrаций на клетку (в среднем 7 хромосомных перестроек). Отмечалось неравномерное распределение повреждений по клеткам. Кроме этого, иным было соотношение между разными типами aberrаций по сравнению с гамма-облучением. Отношение обменных aberrаций (обмен фрагментами между хромосомами) к числу делений (утрата фрагмента хромосомы) было в 2 раза выше, чем при

Рис. 11. Зависимость от дозы образования дицентрических хромосомных aberrаций, вызванных облучением нейтронами различной энергии и гамма-лучами ^{60}Co (Ллойд и др., 1978)



гамма-облучении. Эффективность промежуточных и быстрых нейтронов по данному показателю различна. При дозах до 100 рад промежуточные нейтроны вызывали в 2,5 раза больше aberrаций, чем быстрые. С повышением дозы это различие сглаживалось. ОБЭ нейтронов по отношению к гамма-облучению в высокой степени зависела от дозы радиации, колеблясь для промежуточных нейтронов от 5 до 22 и для быстрых от 3 до 9 при изменении дозы от 50 до 500 рад.

Исследована дозная зависимость образования хромосомных aberrаций в лимфоцитах человека при облучении нейтронами со средней энергией 2,13 МэВ от изотопа калифорния ^{252}Cf .

На рис. 11 показано нарастание частоты образования дицентрических aberrаций в лимфоцитах при облучении нейтронами различной энергии. Во-первых, видно, что нейтроны с энергиями от 0,7 до 14,7 МэВ значительно эффективнее по этому показателю, чем гамма-излучение ^{60}Co . Во-вторых, для нейтронов относительно низкой энергии (0,7—2,3 МэВ) зависимость от дозы носит линейный характер, что объясняется преобладанием плотноионизирующих частиц (одноударный механизм), а при высоких энергиях — отклоняется от линейной зависимости за счет появления

значительной компоненты с низкими величинами ЛПЭ (многоударный механизм).

На рис. 12 показана зависимость ОБЭ по хромосомным aberrациям от дозы при облучении нейтронами от изотопа калифорния ^{252}Cf . Видно, что при малых дозах величина ОБЭ достигает 27, снижаясь до 6 при дозе 400 рад. Таким образом, на этом материале подтверждается общая закономерность о снижении коэффициентов ОБЭ с возрастанием дозы.

В работе Е. К. Пяткина с соавторами исследована ОБЭ нейтронов спектра деления со средней энергией около

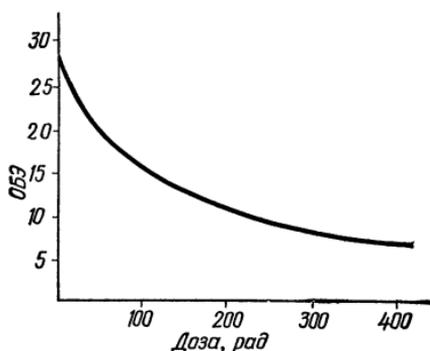


Рис. 12. Зависимость от дозы ОБЭ нейтронов, излучаемых изотопом ^{252}Cf по отношению к гамма-излучению ^{60}Co по критерию частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах человека (Ллойд и др., 1978)

1 МэВ, получаемых на горизонтальном канале реактора ИРТ-2000. Кровь человека облучали в дозах 100—500 рад гамма-облучения и нейтронами в дозах 113—518 рад. Показано, что эффективность повреждающего действия нейтронов спектра деления примерно в 3 раза превышает эффективность гамма-излучения по этому показателю. Таким образом, изложенный материал показывает, что ОБЭ нейтронов как по выживаемости клеток, так и по хромосомным повреждениям значительно выше единицы. При этом во многих экспериментальных работах установлено, что ОБЭ нейтронов убывает при возрастании их энергии, а также уменьшается с увеличением дозы.

Увеличение повреждающего действия нейтронов на клетки зависит не только от особенностей возникновения и распределения первичных повреждений, но и от эффективности процессов постлучевого восстановления.

В конце 50-х — начале 60-х годов было открыто явление восстановления от радиационных повреждений на клеточном уровне. Оно заключается в том, что далеко не все повреждения, возникающие при попадании заряженных

частиц в клетку, обязательно приводят ее к гибели. Оказалось, что при некоторых условиях клетка способна извлекаться от повреждений и восстанавливать свою нормальную структуру и функцию. В настоящее время процессы восстановления (репарации) делят на две группы: восстановление от сублетальных повреждений (СЛП) и восстановление от потенциально летальных повреждений (ПЛП). Сублетальными повреждениями называются такие, которые не ведут к гибели, но такая клетка быстрее погибнет при повторном лучевом воздействии. Потенциально летальные повреждения вызывают гибель клетки, но при некоторых условиях она может их ликвидировать. Данный вид восстановления был открыт советским ученым В. И. Корогодиным при исследовании пострадиационной выживаемости дрожжей. Он показал, что если после облучения дрожжи выдерживать в обычной водопроводной воде, то их выживаемость при последующем посеве на питательную среду становится значительно выше, чем у тех же дрожжей, но не подвергавшихся подобному воздействию в постлучевом периоде. Следовательно, в дрожжевых клетках произошла ликвидация каких-то повреждений, которые обычно приводят к гибели.

Процесс восстановления потенциально летальных повреждений происходит и после простого понижения температуры среды. По данным С. П. Ярмоненко, А. А. Вайсона и других авторов, имеет место восстановление от ПЛП в опухолевых клетках. И. И. Пелевина показала, что этот процесс происходит лишь в стационарных культурах клеток (т. е. таких, в которых нет размножения клеток) и не отмечается в быстроделяющихся клетках. Потенциально летальные повреждения, по-видимому, хуже устраняются в нормальных тканях, чем в опухолевых клетках. Установлено, что восстановление от потенциально летальных повреждений происходит как при действии рентгеновского и гамма-облучения, так и нейтронов, но в меньшей степени. Так, например, при выдерживании опухолевых клеток в течение 5 ч до их переноса на питательную среду выживаемость их возрастает максимально в 5,2 раза при рентгеновском и в 2,15 раза при нейтронном облучении. Однако в ряде работ не обнаружено репарации ПЛП при действии нейтронного облучения на нормальные клетки.

Перейдем к рассмотрению вопроса о восстановлении от сублетальных повреждений. Этот вид восстановления

выявлен при изучении влияния фракционирования дозы на выживаемость клеток. Если радиационная доза (например, 500 рад) разделена на фракции (например, по 250 рад), разделенные интервалом в несколько часов, то выживаемость клеток будет выше при фракционированном, чем при однократном лучевом воздействии (рис. 13). Следовательно, в течение интервала времени, прошедшего

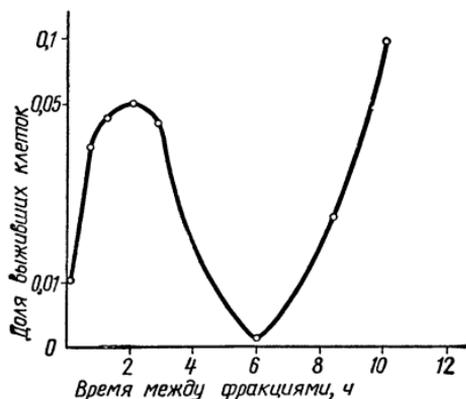


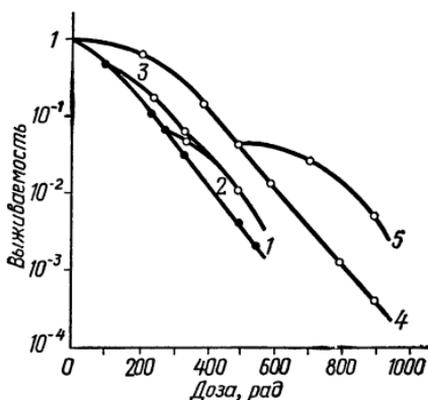
Рис. 13. Выживаемость клеток китайского хомячка при фракционированном облучении: первая доза — 433 рад; вторая — 650 рад (С. П. Ярмоненко, 1977, с. 75)

между двумя облучениями, клетка избавилась от части повреждений, которые не привели ее к гибели. Оказалось, что увеличение выживаемости клеток при делении дозы на фракции значительно менее выражено при облучении нейтронами, чем после воздействия рентгеновыми или гамма-лучами. Это снижение зависит от энергии нейтронов и вида клеток. Так, например, лейкемические клетки линии Р-388 не обнаруживают восстановления между двумя облучениями нейтронами деления с перерывом 24 ч, но осуществляют этот процесс при фракционировании дозы нейтронов с энергией 6 МэВ. Однако это восстановление, как и в экспериментах на других клетках, значительно менее выражено, чем при рентгеновском и гамма-облучении.

На рис. 14 приведен пример восстановления от сублетальных повреждений клеток почки человека в культуре при облучении рентгеновыми лучами и нейтронами. Вместе с тем в других работах эффект фракционирования дозы при нейтронном облучении не выявлен. Поскольку для нейтронов эффект фракционирования снижен или отсутствует, то при увеличении числа фракций дозы ОБЭ нейтронов возрастает.

Восстановление от сублетальных повреждений проявляется также в снижении эффекта облучения при уменьшении его мощности (т. е. доза за единицу времени). Изменение мощности дозы нейтронов в широком диапазоне, как правило, не влияет на выживаемость клеток, частоту хромосомных aberrаций, интенсивность митозов. Наконец, меньшая способность клеток восстанавливаться

Рис. 14. Выживаемость клеток почки человека при однократном и фракционированном нейтронном и рентгеновском облучении (А. Г. Свердлов «Биологическое действие нейтронов и химическая защита», 1974, с. 132): 1 — однократное облучение нейтронами; 2 — фракционированное облучение нейтронами с интервалом 5 ч, первая доза 250 рад; 3 — фракционированное облучение нейтронами, первая доза 100 рад, интервал 5 ч; 4 — однократное рентгеновское облучение; 5 — фракционированное рентгеновское облучение, первая доза 500 рад, интервал 5 ч



от сублетальных повреждений при облучении нейтронами выражается в особенностях кривой доза—эффект (уменьшение или исчезновение «плеча»).

Одной из причин появления «плеча» на кривой выживаемости является способность клетки восстанавливаться от сублетальных повреждений. При редкоионизирующем облучении для инактивации клетки необходимо несколько попаданий в чувствительную мишень (ядро, ДНК), и поэтому гибель ее наступает тогда, когда произойдет накопление достаточного количества повреждений. Однако за время между двумя попаданиями сублетальное повреждение, вызванное первым из них, может ликвидироваться. При облучении плотноионизирующей радиацией достаточно одного попадания в ядро клетки, чтобы привести ее к гибели. Почему во многих случаях при нейтронном облучении «плечо» исчезает не полностью? Дело в том, что при облучении нейтронами, особенно при высоких энергиях, наряду с плотноионизирующей компонентой имеется также примесь редкоионизирующих частиц. В большинстве случаев в нейтронном пучке присутствует

и гамма-излучение (смешанное гамма-нейтронное излучение). Чем больше размер «плеча» на кривой доза—эффект, тем меньше способность клетки репарировать сублетальные повреждения. При полном отсутствии «плеча» этот вид репарации целиком исчезает.

Какие же молекулярные нарушения лежат в основе потенциально летальных и сублетальных повреждений?

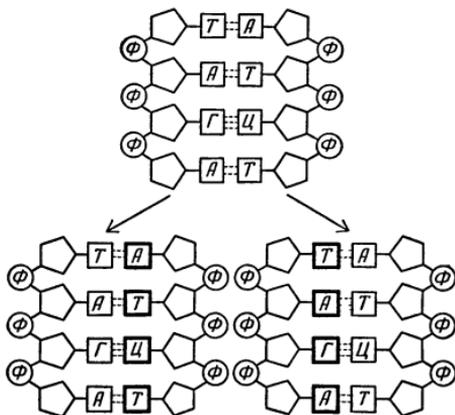
Прежде чем обсуждать данный вопрос, нам следует рассмотреть, каким образом происходит восстановление клетки от повреждений на молекулярном уровне.

Как уже выше указывалось, биологическое действие ионизирующей радиации осуществляется за счет ионизации и возбуждения атомов, входящих в состав живой клетки. Эти процессы приводят к тому, что в молекулах веществ, составляющих субстрат живого вещества, могут быть разорваны химические связи или произойти такие химические изменения, которые не дадут им возможность выполнять биологические функции. Мы уже упоминали, что не все структуры и молекулы клетки имеют одинаковое значение для ее жизнедеятельности. Весь опыт современной молекулярной и клеточной радиобиологии свидетельствует о том, что чувствительной к радиации мишенью является ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, находящаяся в ядре клетки. ДНК — хранитель всей наследственной информации. Программа, которая записана в структуре ДНК в виде кода из четырех букв (структурных единиц, входящих в ее состав, — аденина, гуанина, цитозина и тимина), обеспечивает информацию для всей жизненной активности клетки, в частности, синтеза ее специфических структурных и функциональных белков. Отсюда ясно, что повреждение ДНК будет иметь самые серьезные последствия для судьбы облученной клетки.

Молекула ДНК состоит из двух нитей (спиралей), связанных между собой слабыми (т. е. водородными) связями. При подготовке клетки к делению нити расходятся и на каждой из них, как на матрице, строится вторая нить, причем последовательность четырех (рис. 15) основных структурных единиц сохраняется во вновь образованных (дочерних) клетках и тем самым сохраняется преемственность генетической информации в поколениях клеток и организмов. Под воздействием ионизирующей радиации может произойти разрыв одной из нитей ДНК (однонитевой разрыв) либо в обеих нитях (двойной разрыв). При облучении редкоионизирующей радиацией соотношение

между ними примерно равно 1 : 10. С увеличением плотности ионизации вероятность возникновения двухнитевых разрывов возрастает. Еще в 60-х годах было установлено, что однонитевые разрывы в тяжах ДНК ликвидируются (репарируются) в течение примерно 30 мин — 1 ч после

Рис. 15. Механизм удвоения цепи ДНК — основного генетического материала клетки. Молекула ДНК состоит из двух нитей, связанных между собой водородными связями. Представлены четыре вида оснований, из которых состоит генетический код. При удвоении ДНК-репликации, происходящей перед каждым клеточным делением, нити расходятся и на каждой из них строится дополнительная (так называемая



комплементарная) нить. Преимущество генетической информации обусловлена ограничениями в возможности соединений пар оснований (аденин образует пару только с тиминном, гуанин только с цитозином). Видно полное воспроизведение исходной последовательности структурных единиц ДНК. Пятиугольники — пятичленный углевод (дезоксирибоза), Φ — фосфатные мостики последовательно соединяющие нуклеотиды в цепи ДНК

облучения. Более медленно, но тоже достаточно эффективно, как было показано в начале 70-х годов, происходит репарация двунитевых разрывов. Однако многие исследователи считают, что не все однонитевые, а тем более двунитевые разрывы ликвидируются в постлучевом периоде.

Какая-то их доля остается unrepaired и может быть ответственной за радиационную гибель клетки. Кроме однонитевых и двойных разрывов, в молекулах ДНК при облучении возникает еще один важный тип повреждений — так называемые модифицированные основания. Это означает химическое изменение четырех основных структурных единиц, входящих в молекулу ДНК или их замену другими соединениями, которые при включении в цепь ДНК препятствуют в выполнении ею функции носителя генетической информации. Оказалось, что такого рода повреждения также могут быть удалены из ДНК с помощью химических реакций, катализируемых особыми

репарационными ферментами (рис. 16). При этом нить ДНК надрезается ферментами эндонуклеазами около неправильного основания. Другой фермент — экзонуклеаза удаляет ошибочный участок молекулы ДНК, и образованная брешь заполняется нормальными нуклеотидами с

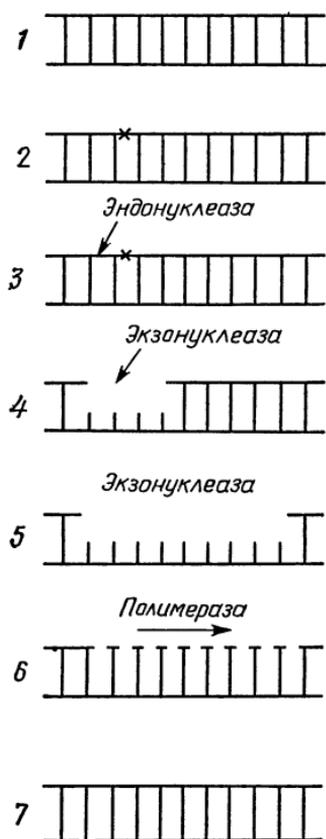


Рис. 16. Схема эксцизионной репарации повреждений ДНК: 1 — исходная ДНК; 2 — повреждение структуры (x); 3 — надрез нити вблизи поражения; 4 — выщепление поврежденного участка; 5 — расширение брешки; 6 — синтез ДНК на месте брешки (репаративная репликация); 7 — исходная структура восстановлена

помощью фермента ДНК-полимеразы. Наконец, после облучения могут возникать прочные связи (сшивки) между молекулами ДНК и окружающими белковыми молекулами. Эти сшивки также могут удаляться в течение определенного времени после облучения. Все сказанное свидетельствует о том, что большая часть повреждений, возникших в ДНК под действием ионизирующей радиации, устраняется с помощью различных механизмов (сшивание разорванных нитей, удаление и замена поврежденных оснований на неповрежденные).

В ядре клетка ДНК находится не в свободном виде, а в связи с белками и другими ядерными компонентами. Особое значение имеет ее связь с ядерной оболочкой (мембраной). Именно комплекс с мембраной играет важную роль в процессе удвоения (репликации) ДНК, которое происходит перед каждым клеточным делением. Оказалось, что связь ДНК с мембраной разрушается под действием облучения. Однако через некоторое время эта связь вновь восстанавливается. Описанный процесс получил название «репарация ДНК-мембранного комплекса». Какова же зависимость между восстановлением ДНК и репарацией сублетальных и потенциально летальных повреждений на уровне клетки? На этот вопрос до настоящего времени еще нет ответа. Прежде всего, предполагают, что в основе сублетальных повреждений лежат одонитевые разрывы ДНК и что восстановление от сублетальных повреждений обусловлено репарацией одонитевых разрывов. В пользу этого свидетельствует тот факт, что в условиях, при которых подавлено воссоединение одиночных разрывов (введение антибиотика актиномицина Д, кинакрина, снижение температуры) отсутствует и восстановление от сублетальных повреждений. Однако воссоединение одонитевых разрывов заканчивается в течение часа после облучения, а восстановление от сублетальных повреждений продолжается 3—4 ч, в некоторых клетках и дольше. Кроме того, клетки могут погибать в более поздние сроки, несмотря на полное воссоединение одонитевых разрывов.

Некоторые исследователи указывают на связь восстановления от сублетальных повреждений с репарацией ДНК-мембранного комплекса. Восстановление комплекса обнаруживается при тех же дозах радиации, что и восстановление от сублетальных повреждений, а дополнительные воздействия, препятствующие его репарации (антибиотик хлорамфеникол, повышение температуры до 42°, введение бромдезоксипуридина и др.), подавляют восстановление от сублетальных повреждений, снижая тем самым выживаемость клеток. Неизвестно, связано ли восстановление от сублетальных повреждений с процессом удаления измененных оснований ДНК.

Что касается восстановления потенциально летальных повреждений, то ряд исследователей указывают на их качественную идентичность с сублетальными повреждениями. Предполагается, что потенциально летальные повреж-

дения являются результатом накопления и взаимодействия сублетальных, и поэтому молекулярные механизмы их репарации должны быть едиными.

В целом можно сказать, что окончательно не выявлены механизмы репарации клеток. Неполная корреляция между событиями на молекулярном и клеточном уровнях может быть объяснена недостаточностью наших данных о полноте молекулярной репарации. Так, например, до сих пор не выявлено, достаточно ли правильно идет восстановление структуры ДНК, становится ли ДНК неотличимой от необлученной после воссоединения всех разрывов и удаления измененных оснований. Установление этих закономерностей — дело будущих исследований. Некоторые факты указывают на то, что репарация повреждений в тяжках ДНК осуществляется менее эффективно при нейтронном облучении, чем при действии редкоионизирующей радиации. С возрастанием ЛПЭ увеличивается количество разрывов, которые не воссоединяются в постлучевом периоде. Японские исследователи Фуруно, Матсудайра с соавторами облучали клетки мышинной лейкемии нейтронами с энергией 30 МэВ. При этом было установлено, что начальный выход одностранных разрывов был в 2 раза ниже, чем при гамма-облучении, но возрастало количество двухстранных разрывов. Снижение начального выхода одностранных разрывов обусловлено «избыточным» для образования одностранных разрывов выделением энергии в тяжках ДНК (сравним с «перепоражением» мишени на рис. 4). Чтобы определить воссоединение разрывов в ДНК, клетки подвергались инкубации в питательной среде в течение некоторого времени, и количество разрывов определялось повторно. Оказалось, что в случае нейтронного облучения процент невоссоединенных разрывов был в 2 раза выше через 3 ч после облучения, чем при воздействии гамма-радиацией. В другой работе изучалось действие нейтронов 7 МэВ на те же клетки по сравнению с эффектом электронов равной энергии. Оказалось, что количество невоссоединенных (остаточных) разрывов существенно выше при облучении нейтронами (11,5—17%), чем при радиационном воздействии пучком электронов (3—10%).

Группой советских ученых в Институте медицинской радиологии АМН СССР в Обнинске (А. Г. Конопляников, Б. И. Сынзыныс, А. С. Саенко, Н. И. Рябченко и другие) исследована репарация одностранных разрывов в ДНК клеток асцитного рака мышей при облучении быстрыми

нейтронами с энергией 0,85 МэВ. Показано, что начальный выход разрывов при действии нейтронов ниже, чем при гамма-облучении. Установлено, что инкубация в течение 2 ч на питательной среде приводит к эффективному воссоединению образовавшихся разрывов как при нейтронном, так и при гамма-облучении.

Обобщая весь изложенный материал, можно сделать вывод о том, что при действии нейтронов на клетки эффективность процессов восстановления ниже, чем при рентгеновском и гамма-облучении. Вместе с тем существуют данные (в частности, полученные на дрожжевых клетках) о том, что между ОБЭ нейтронов и способностью к восстановлению отсутствует однозначная связь. По-видимому, большая биологическая эффективность нейтронов по сравнению с электромагнитной радиацией зависит как от их более высокой поражающей способности, так и от пониженной способности к восстановлению. Однако вклад каждого из этих компонентов различен для разных клеток и варьирует в зависимости от физических особенностей нейтронного пучка.

Можно ли изменить действие нейтронов на клетки?

Рассмотрим теперь некоторые другие факторы, которые изменяют реакцию клетки на нейтронное облучение. Прежде всего, это прохождение клетками цикла деления. Собственно процесс клеточного деления носит название митоз. Между митозами располагается период, обозначаемый как интерфаза, в течение которого происходит серия биохимических событий, главным из которых является удвоение (репликация) ДНК (рис. 17). В связи с этим весь цикл клеточного деления можно разделить на следующие фазы. Митоз (процесс разделения хромосом и клетки в целом) — фаза М, период G_1 — постмитотический, в течение которого осуществляется подготовка к репликации ДНК, фаза G_2 — период предмитотический, S — период репликации ДНК (рис. 17). Оказалось, что клетки неодинаково радиочувствительны в разных фазах цикла. Наиболее радиочувствительны они во время митоза, в начале периода G_1 устойчивость клетки резко возрастает, затем снижается при переходе в фазу S, достигая максимума в конце ее. Затем радиочувствительность, по

мере приближения к митозу, вновь возрастает. Одной из причин различия выживаемости клеток по фазам цикла является неодинаковая форма кривой доза—эффект. Так, по данным Синклера, на клетках китайского хомячка «плечо» на кривой наиболее выражено в поздней S -фазе, снижается в период G_2 и исчезает в митозе. Следовательно,

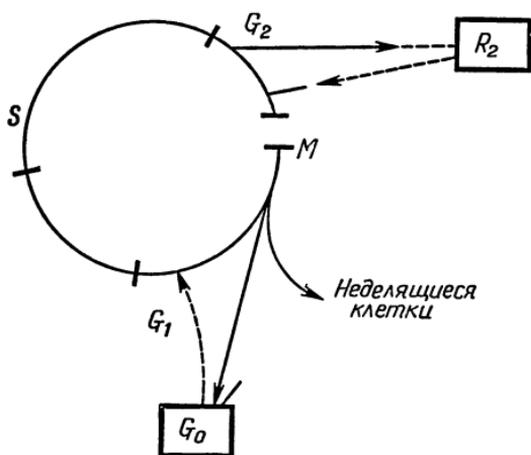


Рис. 17. Схема клеточного цикла (Ба-зерга, 1976). Показан выход клеток из цикла и переход их в состояние покоя из периода G_1 (фаза G_0) и из периода G_2 (фаза R_2). Эти клетки могут вновь войти в цикл при стимулирующих воздействиях

клетки в митозе лишены способности восстанавливаться от сублетальных повреждений. Поскольку эта способность снижается или исчезает при облучении плотниоизирующей радиацией, следует предположить, что в случае нейтронного облучения различия в радиочувствительности клеток по циклу будут сглаживаться. Так оно и есть на самом деле. Действительно, как установлено на ряде клеток, различие в их выживаемости при нейтронном облучении отсутствует или несущественно.

Можно ли изменить (модифицировать) уровень поражения клетки какими-либо внешними воздействиями? Например, усилить или ослабить поражение. Эта проблема давно интересует ученых, с одной стороны, с точки зрения возможности защитить клетки и организм от вредного действия ионизирующего излучения, а с другой стороны, с целью повысить эффект радиационного поражения, что требуется, например, в случае лучевого лечения злокачественных новообразований.

Проблеме изменения реакции биологических систем на воздействие ионизирующих излучений посвящена опубликованная в 1978 г. под редакцией профессора П. Г. Жеребченко и доктора биологических наук А. В. Са-

вича монография «Пределы модифицируемости лучевого поражения».

Известен целый ряд химических соединений, способных уменьшать поражение клетки и организма (радио-защитные вещества — протекторы и вещества противоположного действия — радиосенсибилизаторы). Последние сами по себе не действуют на клетки, но увеличивают эффект лучевого поражения. Что касается защиты от нейтронного облучения, этот вопрос будет рассмотрен ниже, при изложении проблемы модификации эффектов нейтронного облучения на организменном уровне. Для количественной оценки модификации введено понятие «фактор изменения дозы (ФИД)», означающий соотношение доз и вызывающий равный эффект в условиях модификации и без нее.

$$\text{ФИД} = \frac{\text{доза облучения в присутствии модифицирующего агента}}{\text{доза в отсутствие модифицирующего агента}}$$

Одним из основных модификаторов лучевого поражения является кислород. Во многих работах на самых разных биологических объектах показано, что лучевое поражение усиливается в случае повышения концентрации кислорода в среде при облучении. Так, например, на культурах клеток при облучении выживаемость снижается в 3 раза по сравнению с облучением в той же дозе, но при отсутствии кислорода (в чистом азоте). Следовательно, в этом случае ФИД (называемый применительно к кислородному эффекту коэффициентом кислородного усиления — ККУ) равен 3.

Снижение концентрации кислорода оказывает защитное действие на клетки. Механизм кислородного эффекта является сложным и до конца не выясненным. Вмешательство кислорода в процесс поражения осуществляется на самых ранних этапах радиационно-химических реакций, возникающих при взаимодействии ионизирующих излучений с веществом. Показано, что кислородный эффект при действии нейтронного излучения сохраняется, однако степень защитного действия снижения концентрации кислорода (гипоксии) при облучении нейтронами резко снижается. При этом величина ККУ изменяется в зависимости от энергии нейтронов. Как видно из рис. 18, при энергии нейтронов спектра деления кислородный эффект почти «не работает» (ККУ близко к 1), но начинает неуклонно нарастать с увеличением энергии до 50 МэВ.

Такие данные получены, однако, не на всех клетках. Например, на клетках почки человека ККУ мало варьирует при изменении энергии нейтронов от 1,5 до 15 МэВ. В целом ввиду снижения или отсутствия кислородного эффекта ОБЭ нейтронов для гипоксических тканей значительно выше (в среднем в 2 раза), чем для оксигенированных тканей (т. е. находящихся в условиях нормального снабжения кислородом).

Для количественной оценки кислородного эффекта при облучении нейтронами вводится особая величина — фактор преимущества, который равен отношению коэффициентов кислородного усиления электромагнитного излучения



Рис. 18. Зависимость коэффициента кислородного усиления (ККУ) для клеток мышинной лейкемии L5178Y от энергии нейтронов (Берри, 1974)

по отношению к нейтронному. Величина его значительно колеблется для разных клеток. Так, по отношению к опухолевым клеткам этот коэффициент равен 1,6—1,7. Поскольку в опухолевой ткани присутствует большое количество клеток, находящихся в состоянии гипоксии (или аноксии), нейтронное облучение опухоли более эффективно, чем рентгеновское или гамма-облучение, и в большей степени поражает опухолевые ткани по сравнению с нормальными. Для аноксических клеток костного мозга, способных образовывать колонии в селезенке (колониобразующих единиц — КОЕ), величина фактора преимущества равна 1,57.

Вопрос о возможности повышения чувствительности к нейтронному облучению с помощью химических радиосенсибилизаторов изучен еще недостаточно. Были проведены опыты по сочетанному действию на рост опухоли у мышей нейтронного облучения и радиосенсибилизаторов, специфически повышающих чувствительность к радиации гипоксических клеток. При этом эффективность облучения по критерию задержки роста опухоли возрастает приблизительно вдвое.

Завершая раздел о биологическом действии нейтронов, на клетки, следует подчеркнуть некоторые общие положения, касающиеся особенностей поражающего действия рассматриваемого вида излучений.

Во-первых, биологический эффект нейтронного излучения неоднозначен. Он зависит, главным образом, от энергии нейтронов. Чем ниже энергия, тем ближе (до определенного предела) нейтроны по своей эффективности приближаются к действию плотнойонизирующих частиц (альфа-частиц, тяжелых ядер и т. д.). Чем выше энергия, тем меньше действие нейтронов отличается от эффектов редкоизирующего излучения, хотя и в этом случае всегда присутствует плотнойонизирующая компонента, повышающая ОБЭ нейтронного пучка.

Во-вторых, по всем клеточным показателям (гибель, хромосомные нарушения, задержка деления) нейтроны более эффективны, чем рентгеновские или гамма-лучи. Это связано как с особенностями первичного распределения поражений, так и с уменьшением эффективности постлучевого восстановления. И наконец, в-третьих, эффект нейтронов в существенно меньшей степени зависит от модифицирующих факторов, таких, как стадия жизненного цикла клетки, присутствие или отсутствие кислорода, химических веществ, снижающих или повышающих радиочувствительность. Изложенные особенности действия нейтронов весьма важны для понимания их действия на целый организм и для их использования в лучевой терапии опухолей.

Перейдем теперь к изложению основных данных о влиянии нейтронного излучения на организменный уровень.

Гибель животных при нейтронном облучении

Поражение организма любым видом ионизирующей радиации определяется взаимодействием двух основных факторов: 1) радиочувствительности органов и тканей; 2) величины и распределения поглощенной дозы радиации в организме (общее облучение, равномерное, неравномерное) и продолжительности времени, за которое организм получил данную дозу облучения. Оказалось, что не все органы и системы одинаково чувствительны к облучению. Наиболее чувствительной к действию относи-

тельно небольших доз радиации является система кроветворения, представленная в основном костным мозгом. Гибель животных при общем облучении в дозах порядка нескольких сотен рад (нескольких грей, по новой системе единиц СИ) определяется целиком поражением этой системы. При облучении в более высокой дозе (свыше 1000 рад — 10 Гр) на первый план выступает повреждение желудочно-кишечного тракта. Это так называемый желудочно-кишечный синдром. Гибель животных в этом случае отмечается уже в ранние сроки, начиная с трех дней после облучения. И наконец, при очень высоких дозах (выше 10 000 рад) гибель наступает от прямого поражения центральной нервной системы (церебральный синдром). Следовательно, в каждом дозном диапазоне обнаруживается такая система, которая определяет исход лучевой болезни. Эти системы носят название критических.

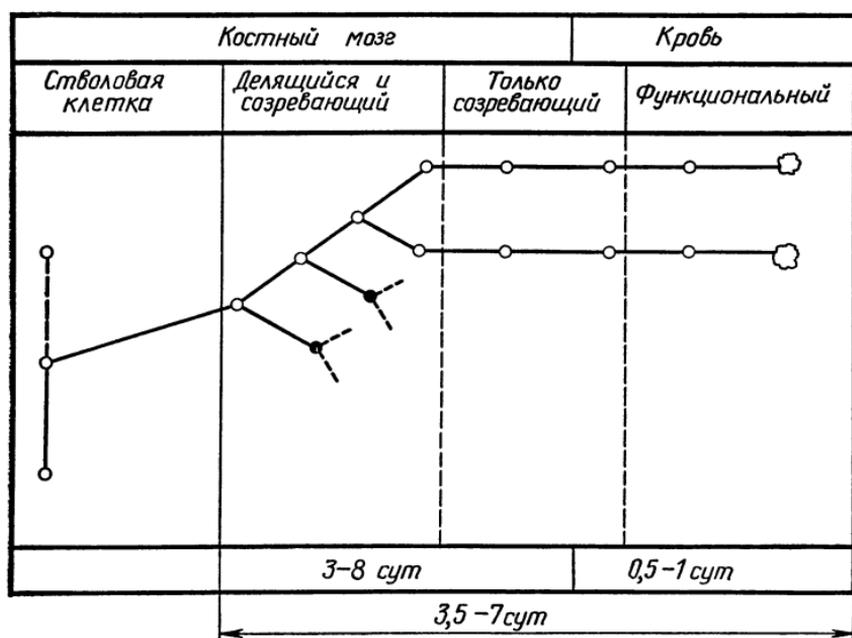
Что же лежит в основе повышенной радиочувствительности системы кроветворения и желудочно-кишечного тракта? Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо рассмотреть процессы клеточного размножения в этих тканях, так как именно в подавлении клеточного размножения и гибели клеток заключается основной механизм губительного действия проникающей радиации.

Начнем рассмотрение этого вопроса с системы кроветворения.

Костный мозг, по словам известного радиобиолога В. Бонда, представляет собой основную «фабрику», производящую клетки крови, а периферическая кровь — «службу снабжения» организма зрелыми клетками крови. Выполнив свою функцию, клетки периферической крови исчезают и сменяются новыми клетками, которые постоянно созревают в костном мозге. В этом органе происходят два процесса: размножение стволовых клеток, из которых происходят все клетки крови, и процесс их созревания, обеспечивающий организм зрелыми функционирующими элементами. Это иллюстрируется рисунком из монографии В. Бонда, Т. Флиндера и Д. Аршамбо (рис. 19). Стволовая клетка делится и образует клетки, которые подвергаются созреванию. Убыль зрелых элементов из периферической крови постоянно пополняется за счет размножения и созревания стволовых клеток. При облучении прекращается деление, гибнут молодые клетки, находящиеся на ранней стадии созревания. Вместе

с тем процесс их окончательного созревания и выхода в периферическую кровь мало изменяется. Существенно не уменьшается также время жизни клеточных элементов периферической крови. Облучение вызывает опустошение костного мозга, и поэтому картина периферической крови целиком определяется временем жизни клеточных элементов. Чувствительность стволовых клеток к действию радиации весьма высока (рис. 20). Так, при облучении мышей в дозе, вызывающей половинную гибель животных за 30 дней (доза ЛД^{50/30}), только 2—3 клетки из тысячи сохраняют способность к размножению. Резкое опустошение фонда молодых клеток костного мозга происходит уже на 3—4-й день после облучения. Все это отражается на картине периферической крови. Уже в первые дни после лучевого воздействия резко снижается количество нейтрофильных лейкоцитов, время жизни которых составляет несколько дней. Продолжительность жизни эритроцитов в среднем равна 100 дням, и поэтому снижение их количества в крови происходит значительно медленнее.

Рис. 19. Модель системы клеточного обновления. Время в нижней части рисунка указано для процесса созревания лейкоцитов животных и человека (Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д. Радиационная гибель млекопитающих, 1971, с. 24)



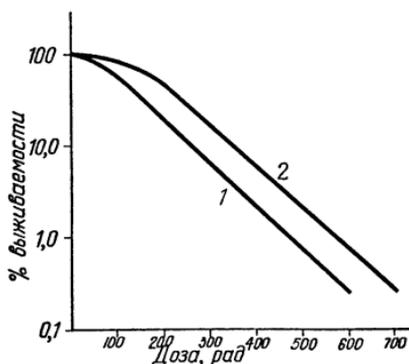
Тромбоциты (клетки, ответственные за процесс свертывания крови) по продолжительности жизни занимают промежуточное положение между эритроцитами и нейтрофильными лейкоцитами. Очень чувствительны к облучению лимфоциты. Снижение их количества происходит сразу после радиационного воздействия, однако в основе этого явления лежит совершенно иной механизм. Лимфоциты — неделяющиеся клетки, и поэтому их гибель происходит вне клеточного деления, по так называемому интерфазному механизму. Интерфазная гибель клеток вызывает быстрое пострадиационное уменьшение веса лимфоидных органов — зубной железы и селезенки. Механизм интерфазной гибели клеток не представляется еще окончательно ясным. Наступающие при этом изменения выражаются в распаде основного ядерного вещества клетки — дезоксирибонуклеопротеидного комплекса (хроматина). Профессором К. П. Хансоном высказана гипотеза о том, что интерфазная гибель есть результат ускорения естественной гибели клеток, которая запрограммирована в генетическом аппарате. Под влиянием облучения и других воздействий (гормоны) преждевременно включается генетическая программа гибели, что и приводит к резкой убыли лимфоцитов в ряде органов (зубной железе и селезенке) и периферической крови.

Гибель животных при геморрагическом синдроме возникает от множественных кровоизлияний вследствие нарушения процесса свертывания крови и увеличения проницаемости стенки сосудов, а также от присоединившихся инфекционных осложнений вследствие снижения защитных способностей организма (снижение числа лейкоцитов, подавление иммунитета, в котором основную роль играют лимфоциты). Если животное выживает после облучения, то постепенно наступает восстановление костного мозга за счет размножения оставшихся неповрежденных или восстановившихся стволовых клеток и картина крови постепенно нормализуется.

О значимости кроветворной системы в механизме гибели облученных животных свидетельствует тот факт, что экранирование кроветворных органов в значительной степени повышает выживаемость животных. Этот эффект объясняется замещением поврежденных участков костного мозга путем расселения и приживления стволовых клеток из экранированных (необлученных) участков.

В многолетних исследованиях члена-корреспондента АМН СССР профессора Г. С. Стрелина и его сотрудников показана возможность искусственного расселения клеток костного мозга посредством введения в кровь клеток, полученных из защищенного от облучения участка. Ими показано также, что при экранировании очень небольшой части костного мозга различные вещества, которые стимулируют кроветворение, оказываются эффективными в

Рис. 20. Кривая выживаемости колониеобразующих клеток костного мозга мышей при гамма-облучении костного мозга *in vivo* (1) и *in vitro* (2) (Бонд В. и др., 1974, с. 185)



смысле повышения выживаемости животных, что не происходит при равномерном облучении в высоких дозах. Эти исследования имеют важное значение для терапии лучевой болезни и любых лучевых повреждений кроветворения. Показано, что описанные эффекты сохраняются и при нейтронном облучении.

Механизм возникновения кишечного синдрома аналогичен только что рассмотренному, за исключением того, что скорость обновления клеток в кишечнике значительно выше, чем в кроветворной системе. Опустошение ворсин и крипт кишечника происходит уже в первые дни после облучения, что приводит к ранней гибели животных при облучении в дозах, вызывающих кишечный синдром (свыше 1000 рад.). В основе гибели при этом виде поражения лежит распространение микробной инфекции в организме, которая легко проникает через поврежденную стенку кишечника, обезвоживание организма вследствие нарушения баланса воды и минеральных веществ (электролитов) в результате того, что обнаженные ворсинки кишки неспособны регулировать водный и минеральный обмен между кишечником и внутренней средой организма.

По данным профессора П. Н. Киселева и его сотрудников, важную роль в гибели животных от кишечного синдрома играют эндотоксины (ядовитые вещества) бактерий кишечника.

Исследования особенностей общего лучевого поражения при действии нейтронов проводились на разных видах животных.

Оказалось, что при облучении мышей и крыс нейтронами повреждения желудочно-кишечного тракта выражены в большей степени, чем при действии рентгеновских лучей или гамма-радиации. Выявить это различие удается в опытах по изучению сроков гибели животных после облучения их нейтронами и гамма-радиацией. Оказалось, что гибель крыс в первые 3—6 суток, которая определяется поражением кишечника, возникает при облучении нейтронами деления в дозе 650 рад. При равной смертности мышей, облученных нейтронами деления и гамма-лучами Co^{60} (ЛД_{50/30}), животные гибнут при воздействии нейтронов на 4—6-е сутки, а гамма-лучей — на 11—16-е сутки. Обратимся к табл. 1.

Таблица 1

Зависимость сроков гибели
от дозы нейтронов деления и гамма-радиации
(А. Г. Свердлов)

Срок гибели животных, дни	Доза		ОБЭ
	Co^{60} , Р	Нейтроны деления, ФЭР *	
4—5	1690	253	6,3
6—8	1270	242	5,2
9—11	1180	244	4,8
13—30	940	243	3,9

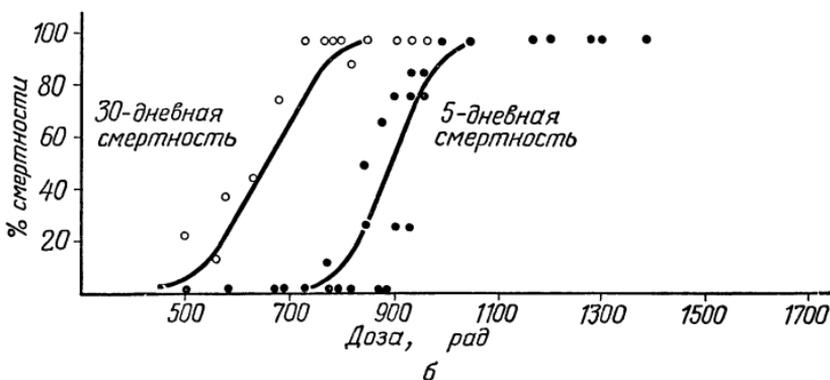
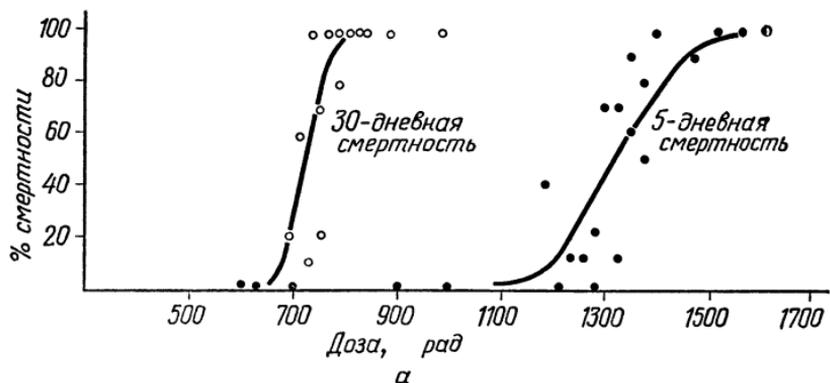
* ФЭР — физический эквивалент рентгена.

Из табл. 1 видно, что при облучении нейтронами дозы, вызывающие гибель в ранние и поздние сроки, примерно одинаковы, соотношение между ними составляет около 1,05. Вместе с тем те же дозы при гамма-облучении отличаются почти в 1,5 раза, и, следовательно, кроветворная система значительно чувствительнее желудочно-кишечной при гамма-облучении. По отношению к нейтронам радиочувствительность этих двух систем примерно одинакова. Из табл. 1 видно, что ОБЭ по показателю ки-

печной гибели превышает ОБЭ по костномозговому синдрому; для этих показателей сохраняется рассмотренная выше зависимость ОБЭ от энергии и дозы излучения. Наиболее высокая интенсивность поражения кишечника наблюдается при действии нейтронов деления. ОБЭ в этом случае составляет 4—6, а по хромосомным aberrациям в клетках кишечника — 3,6.

В опытах на мышах было показано, что при общем облучении в дозах, вызывающих гибель примерно половины животных (дозы ЛД₅₀), возникающий костномозговой синдром сопровождается сопутствующим кишечным синдромом. Роль указанных двух синдромов в радиационной гибели мышей при облучении нейтронами с энергией 15 МэВ анализировалась таким образом, что для характеристики кишечного синдрома использовано изучение

Рис. 21. Смертность мышей в течение 30 и 5 дней как функция дозы при облучении рентгеновыми лучами (а) и нейтронами с энергией 15 МэВ (б) (Барендсен, 1973)



смертности животных в течение пяти дней, а костно-мозгового синдрома — за 30 дней (рис. 21). Из рис. 21 видно, что дозные уровни 30-дневной и 5-дневной смертности существенно сближаются.

Аналогичные данные получены советскими исследователями А. Г. Коноплянниковым и О. А. Коноплянниковой, которые установили, что интервал доз, разделяющих «костномозговую» и «кишечную» формы поражения, резко уменьшается. Если для гамма-излучения величины ЛД_{50/30} и ЛД_{50/4} равны 659 и 1079 рад, то в случае нейтронного излучения эти величины составляют 228 и 288 рад соответственно. Таким образом, почти не удается наблюдать чистую форму костно-мозгового поражения без наличия одновременно признаков кишечного синдрома.

Уже указывалось, что в случае облучения клеток величины ОБЭ возрастают с уменьшением энергии нейтронов. Аналогичная закономерность наблюдается и для двух основных синдромов радиационной гибели, что видно из табл. 2, заимствованной из работы Броезе и Барендсена.

Т а б л и ц а 2

Величины ОБЭ для костномозгового и кишечного синдромов после облучения животных быстрыми нейтронами

	Нейтроны с энергией 15 МэВ	Нейтроны с энергией 8 МэВ	Нейтроны деления (энергия 1 МэВ)
Костно-мозговой синдром	1,1	1,5	1,9
Кишечный синдром	1,4	2,3	3,0

Было сделано предположение, что различия в ОБЭ двух основных радиационных синдромов связано не с истинным различием эффективности поражения клеток костного мозга и кишечника, а с разницей в величинах поглощенных доз в этих двух органах.

Для быстрых нейтронов поглощенная доза в костном мозге может быть меньше, чем в кишечнике, из-за меньшего содержания водорода в кости. С другой стороны, при облучении электромагнитной радиацией доза, поглощенная в костном мозге, может быть выше дозы в мягких тканях за счет избытка вторичных электронов при поглощении квантов энергии на минеральных компонентах кости.

Действительно, расчеты показали, что средняя поглощенная доза в костном мозге мышей относительно поглощенной дозы в мягких тканях составляет 1,09 для рентгеновых лучей с энергией 250 кэВ, 1,01 для гамма-излучения Co^{60} и 0,92 для нейтронов с энергией 14,1 МэВ. Однако факт разных величин поглощенной дозы не является единственной причиной различий в величинах ОБЭ для костномозгового и кишечного синдромов. Во-первых, величина расхождения в поглощении доз между костным мозгом $1,09/0,93 = 1,17$ меньше, чем средняя ОБЭ для двух синдромов $1,4/1,1 = 1,27$. Во-вторых, в случае если бы эти эффекты объяснялись разницей в поглощении радиации в разных тканях, эффект снижался бы с увеличением энергии, так как уменьшался бы вклад быстрых протонов отдачи. На самом деле, как видно из табл. 2, со снижением энергии ОБЭ растет, достигая при облучении нейтронами деления величин 1,9 и 3,0 для костномозгового и кишечного синдромов соответственно. Отношение ОБЭ двух синдромов $3,0/1,9 = 1,58$ для этих нейтронов выше, чем для нейтронов с энергией 15 МэВ (1,27).

Таким образом, в этом случае разница в ОБЭ не может быть объяснена факторами распределения.

Проблема ОБЭ нейтронов на уровне целого организма является довольно сложной. Дело в том, что с увеличением глубины объекта меняется соотношение вклада в поглощенную дозу протонов, ядер отдачи и других факторов. Вследствие этого сделаны попытки заменить ОБЭ другими величинами, в частности, отношением равных эффектов (отношение доз, вызывающих равный эффект). Введен термин «фактор качества», зависящий только от ЛПЭ, распределение дозы учитывается при этом с помощью «фактора распределения». Согласно рекомендациям Международной комиссии фактор качества (коэффициент качества) определяется по соотношению доз, вызывающих предельно допустимый эффект у человека.

Наконец, в радиационной защите введено понятие эквивалентной дозы, измеряемой в так называемых биологических эквивалентах рентгена (бэр). Эквивалентная доза равна произведению поглощенной дозы в радах и факторов качества и распределения. Однако в радиобиологических экспериментах, где могут быть максимально учтены все условия облучения, использование понятия ОБЭ является достаточно корректным с учетом указанных выше ограничений.

Сопоставим теперь характер нейтронного поражения у различных видов животных. Такого рода исследования широко проводятся в лаборатории А. Г. Свердлова в Институте ядерной физики АН СССР (Гатчина). Были выявлены различия в коэффициентах ОБЭ для разных видов животных (табл. 3) при облучении нейтронами с энергией 1,85 МэВ.

Таблица 3

Значения коэффициента ОБЭ нейтронов деления по ЛД_{100/30} у разных животных

Вид животных	ЛД _{100/30} , рад		ОБЭ
	Нейтроны деления	Рентгеновы лучи	
Мыши	250	700	2,8
Крысы	250	800	3,2
Морские свинки	250	480	1,92

Из табл. 3 видно, что коэффициенты ОБЭ для данной энергии излучения приблизительно одинаковы для крыс и мышей, но ниже для морских свинок. Вместе с тем из той же табл. 3 очевидно, что снижение коэффициента ОБЭ нейтронов у морских свинок связано не со снижением их чувствительности к нейтронам, а с увеличением их поражения стандартным излучением — рентгеновыми лучами. Вместе с тем оказалось, что различия в видовой радиочувствительности при облучении нейтронами весьма существенны. Степень выраженности двух основных радиационных синдромов — костномозгового и кишечного неодинакова у разных видов животных. У крыс и мышей резко выражен кишечный синдром, что является причиной их гибели в ранние сроки (3—6 дней) после облучения, а у морских свинок указанный синдром отсутствует и их гибель наступает в более поздние сроки — к 10—12-му дню.

Большой интерес представляет изучение относительной биологической эффективности нейтронов у собак, так как картина протекающей у них лучевой болезни весьма близка к радиационному поражению человека. При изучении ОБЭ нейтронов на собаках получены неоднозначные результаты. Коэффициенты ОБЭ колеблются от 0,8 до 1,57. Снижение коэффициента ОБЭ у крупных животных объясняется уменьшением величины поглощенной

дозы в критических органах (она составляет лишь 20—25% общей поглощенной дозы). Средняя величина ОБЭ по нейтронам на собаках, согласно расчетам А. Г. Свердлова и его сотрудников, составляет 1,17. Гибель собак происходит от костномозгового синдрома. Та же закономерность наблюдается на других крупных животных (свиньях, козлах, овцах и обезьянах). Можно полагать, что ОБЭ нейтронов по летальному действию на человека не будет существенно выше единицы.

Ранее мы уже рассматривали вопрос о влиянии различных факторов на ОБЭ нейтронов при действии на клетки. Теперь рассмотрим, как меняется коэффициент ОБЭ при облучении целого организма в зависимости от условий. Прежде всего, о влиянии величины энергии нейтронов на ОБЭ. Оказалось, что закономерность, выявленная на клеточном уровне о снижении коэффициента ОБЭ при повышении энергии нейтронов, сохраняется и для целого организма (табл. 4).

Таблица 4

Зависимость ОБЭ промежуточных нейтронов по летальному действию мышей от энергии (А. Г. Свердлов)

Энергия нейтронов. кэВ	ЛД _{50/30} , рад	ОБЭ
50	250	3,6
390	185	4,8
470	260	3,5
555	305	2,9
Гамма-радиация CO_{60}	900	1,0

Весьма интересны эксперименты, проведенные с катарактогенным действием нейтронов. Известно, что понижающая радиация вызывает явление катаракты (помутнение хрусталика глаза). Оказалось, что нейтроны с энергией 0,43 МэВ по этому показателю эффективнее, чем нейтроны с энергией 1,8 МэВ. При этом не играет роли фактор распределения поглощенной дозы нейтронов. Такие же данные о зависимости ОБЭ от энергии нейтронов и, следовательно, от ЛПЭ установлены при измерении веса селезенки и тимуса у мышей после облучения. Для разных повреждающих воздействий максимальное значение ОБЭ наблюдается при различных величинах энергии

нейтронов. Так же как и на клетках, ОБЭ нейтронов снижается с увеличением дозы облучения.

При высоких энергиях нейтронов (14—15 МэВ), когда величина ЛПЭ довольно низкая, сглаживаются различия

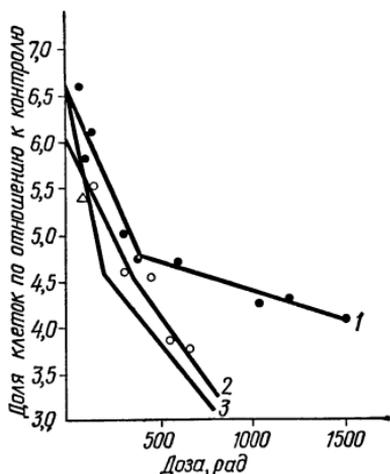


Рис. 22. Дозная зависимость уменьшения относительного содержания лимфоцитов в четырех дневных органических культурах костного мозга человека при воздействии гамма-излучения Co^{60} (1) и нейтронов с энергией 0,85 (2) и 0,35 МэВ (3).

между степенью выраженности кишечного и костномозгового синдромов.

Большой интерес представляет сопоставление эффектов нейтронов на клеточном и организменном уровнях. Броезе и Барендсен обобщили собственные и литературные данные о величинах ОБЭ при действии нейтронов на стволовые клетки кишечника и костного мозга и сопоставили их с ОБЭ костномозгового и кишечного синдромов (табл. 5). Из табл. 5 видно, что существует достаточно удовлетворительная корреляция между ОБЭ для костномозгового и кишечного синдромов и выживаемостью соответствующих стволовых клеток.

Для исследования эффективности действия быстрых и промежуточных нейтронов на клетки костного мозга в Институте медицинской радиологии АМН СССР в Обнинске был использован метод органного культивирования костного мозга, обеспечивающий поддержание кроветворения вне организма в течение двух-трех недель. Обнаружены радиорезистентные и радиочувствительные клетки (рис. 22). Средние значения ОБЭ нейтронов с энергией 0,85 МэВ составляли 1,4—3,4, а нейтронов 0,35 МэВ — 2,4—6,7. Аналогичные данные получены и в исследованиях выживаемости клеток — предшественников костно-

**Сравнение величин ОБЭ
для костномозгового и кишечного синдромов
с эффектами на клеточном уровне
(Броезе и Барендсен, 1973)**

Определяемый биологический эффект	Нейтроны деления	Нейтроны 8 МэВ	Нейтроны 15 МэВ
Костномозговой синдром	1,9	1,5	1,1
Выживаемость КОЕ на уровне 10^{-3}	—	—	1,0
Выживаемость КОЕ на уровне $4 \cdot 10^{-4}$	2,1		
Кишечный синдром	3,0	2,8	1,4
Выживаемость стволовых клеток крипт кишечника на уровне 10^{-3}	3,2	2,8	1,4

го мозга, образующих колонии фибробластов в монослойных культурах. ОБЭ промежуточных нейтронов с энергией 0,35 МэВ составляет 3,1, а быстрых нейтронов 0,85 МэВ — 1,8 по сравнению с гамма-излучением ^{60}Co .

Модификация эффектов облучения животных нейтронами

Мы уже видели, что при нейтронном облучении различные факторы меньше влияют на уровень поражения, чем при облучении редкоионизирующими излучениями. Разделение дозы нейтронов с энергией 6 МэВ на две равные фракции с интервалами 4—6 ч не влияло на уровень смертности мышей. Изменение периода времени между фракциями дозы нейтронного облучения также не влияло на выживаемость (рис. 23), что резко отличает нейтронное облучение от рентгеновского. ОБЭ вследствие этого возрастает с увеличением числа фракций дозы (табл. 6). Сходные результаты получены и на собаках.

Некоторая степень восстановления отмечается при облучении нейтронами высокой энергии (14 МэВ), по крайней мере по показателю восстановления клеток кишечника. Однако фракционирование дозы не влияет на выживаемость стволовых клеток костного мозга. Изменение мощности дозы также существенно не влияет на эффект облучения нейтронами, хотя в опытах Броезе при высокой энергии нейтронного пучка (15 МэВ) снижалась эффективность нейтронов по показателю 30-дневной половинной выживаемости с изменением мощности дозы от 7 до 2 рад/мин.

Пятидневная выживаемость при нейтронном облучении увеличивалась при снижении мощности дозы на 13%, а при гамма-облучении — на 40%, и, следовательно, клетки кишечника при гамма-облучении восстанавливаются более эффективно, чем при воздействии нейтронов. Кислородный эффект также малоэффективен при нейтронном облучении, но тем не менее он присутствует, и, как показано в лаборатории А. Г. Свердлова, коэффициент кис-

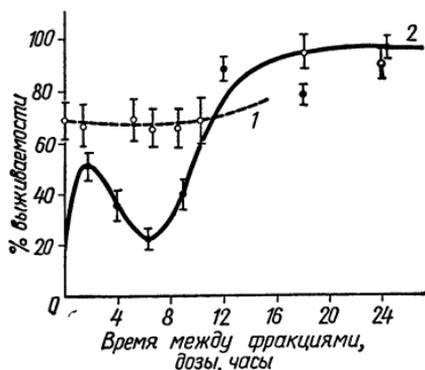


Рис. 23. Влияние интервала между фракциями нейтронного (1) и рентгеновского (2) облучения на выживаемость мышей (А. Г. Свердлов, 1974, с. 127)

лородного усиления достигает по летальному действию на мышей величины 1,4 (доза облучения ЛД_{70/30}).

Кратко рассмотрим вопрос об эффективности химической защиты при облучении животных нейтронами. Под защитой понимается ослабление степени лучевого поражения при введении химических соединений (радиопротекторов) до облучения. Явление это открыто в 1949 г. бельгийским ученым Баком. После облучения они, как правило, неэффективны. Следовательно, механизм действия радиопротекторов заключается в их влиянии на самые ранние стадии радиационно-химических реакций в живой клетке. Наиболее распространенными радиозащитными соединениями являются серосодержащие вещества (тиолы), такие, как цистамин, цистафос, АЭТ (аминоэтилизотиуроний) и др. Другая группа эффективных радиопротекторов — индолилалкиламины, представителем которой является мексамин. Существуют многочисленные гипотезы механизмов действия радиозащитных соединений. Ввиду того что ряд протекторов, особенно индолилалкиламины, вызывает тканевую гипоксию (снижение напряжения кислорода в тканях), предполагают, что они изменяют радиочувствительность клеток, влияя на кислородный эффект. Индолилалкиламины (мексамин, серотонин)

Величины ОБЭ нейтронов
с энергией 15 МэВ по отношению к рентгеновым лучам
при однократном и фракционированном облучении
(Броезе, Барендсен, 1973)

Биологическая система	Условия облучения	Суммарная доза или доза на фракцию, рад	ОБЭ
Кровотворная система мышь	Однократное	380	1,1
Желудочно-кишечный тракт мышь	Однократное	920	1,4
	5-дневные фракции *	340	1,85
	То же	280	1,95
	» »	220	2,1
Кожа крысы	Однократное	1250	1,4
	2-дневные фракции	710	1,6
Эндотелий капилляров крысы	Однократное	490	1,8
		400	1,85
		330	1,85
		250	1,9
Спинальный мозг крысы	Однократное	1900	1,1
	5-дневные фракции	450	1,8

* Облучение с перерывом в 5 дней.

оказались неэффективными при облучении нейтронами, что вполне коррелирует со снижением коэффициента кислородного усиления при нейтронном облучении. Под влиянием защитных соединений, особенно тиолов, повышается содержание в тканях сульфгидрильных (тиоловых) групп, которые снижают радиочувствительность клеток. Более широкая концепция об изменении всего обмена веществ в клетке под действием радиопротекторов в сторону большей радиорезистентности (устойчивости к облучению) развивается советскими учеными, членом-корреспондентом АМН СССР профессором Е. Ф. Романцевым и профессором Ю. Б. Кудряшовым. Ими создано представление о так называемом «биохимическом фоне радиорезистентности», которое обусловлено возрастанием концентрации внутренних защитных соединений (серотонина, гистамина) и снижением содержания окисленных продуктов липидов, повышающих радиочувствительность клетки. Согласно гипотезе Е. Ф. Романцева под влиянием радиопротекторов повышается радиорезистентность наиболее ответственных биохимических систем клетки (биосинтез ДНК, окислительное фосфорилирование и др.).

В исследованиях лаборатории А. Г. Свердлова, обобщенных им в монографии «Биологическое действие нейтронов и химическая защита», показана эффективность тиоловых (серосодержащих) радиопротекторов при нейтронном облучении (цистамин, цистафос, гаммафос). Установлено, что они повышают выживаемость животных на 30—45 % при облучении быстрыми нейтронами спектра деления. Наиболее эффективна защита при среднесмертельных дозах — $LD_{50/30}$ — $LD_{80/30}$, и обусловлена она действием радиопротекторов на кишечник.

Таким образом, ряд радиозащитных соединений, обладающих этим свойством при облучении электромагнитной радиацией, эффективен и при нейтронном воздействии.

Отдаленная опасность действия нейтронов

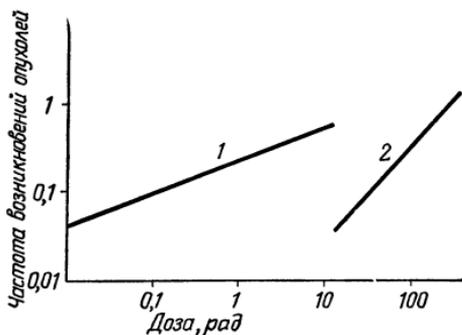
Если доза облучения, которому подвергся организм, была такой, что не вызвала его гибели, то наступает постепенное восстановление структуры и функции органов и систем и выздоровление от лучевой болезни. Однако через некоторое время, измеряемое для мелких животных (крысы и мыши) месяцами, а для человека годами, вновь возникают болезненные изменения, которые получили название отдаленных последствий лучевого поражения (или отдаленной лучевой патологии). В основе отдаленной лучевой патологии лежит комплекс необратимых нарушений в организме при непосредственном действии ионизирующих излучений (С. Н. Александров).

Проблема отдаленных последствий действия ионизирующей радиации интенсивно разрабатывается в нашей стране коллективами, возглавляемыми профессором С. Н. Александровым, профессором Ю. И. Москалевым и другими. К настоящему времени накоплен большой опыт в исследовании этой проблемы для человека. В первые годы использования ионизирующей радиации в медицине не уделяли существенного внимания вредному действию излучения и пользовались им фактически бесконтрольно. Это привело к тяжелым профессиональным заболеваниям, в частности, к развитию злокачественных новообразований у рентгенологов. Печальный опыт исследования отдаленных последствий действия радиации накоплен в связи с атомной бомбардировкой Хиросимы и Нагасаки в 1945 г.

К отдаленной лучевой патологии относятся сокращение продолжительности жизни, развитие злокачественных опухолей, катаракты (помутнение хрусталика глаза), изменения сосудов, нарушения нейроэндокринной регуляции.

Обнаружены длительно существующие изменения со стороны периферической крови. Так, через 8—11 лет после облучения при взрывах атомных бомб в Японии у некоторых пострадавших отмечалось снижение числа

Рис. 24. Возникновение опухолей у крыс как функция поглощенной дозы нейтронов с энергией 0,43 МэВ и рентгеновых лучей: 1 — нейтроны; 2 — рентгеновые лучи (Росси, 1979).



эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Хромосомные aberrации в лимфоцитах сохранялись в течение 20 лет после облучения и частота их была пропорциональна полученной дозе радиации (А. К. Гуськова, Э. Н. Садчикова, 1977).

Сокращение продолжительности жизни зависит от дозы облучения. У мышей и крыс продолжительность жизни сокращается на 2,5—5% при облучении в дозе 100 рад. Этот эффект сохраняется и при хроническом (длительном) облучении. Эффективность нейтронов значительно выше по данному показателю по сравнению с редкоионизирующими излучениями (С. П. Ярмоненко, 1977). В отдаленные сроки после лучевого воздействия возрастает частота возникновения злокачественных новообразований. Чаще всего это опухоли кожи, костей, молочной железы, легких, щитовидной железы, а также опухоли системы кроветворения (лейкемии или лейкозы).

В отношении возникновения опухолей нейтроны оказались значительно более эффективны по сравнению с рентгеновыми лучами и гамма-радиацией.

На рис. 24 показана зависимость от дозы появления опухолей у крыс при облучении нейтронами с энергией

0,43 МэВ и рентгеновыми лучами. Очевидно, что бласто-могенный эффект (способность вызывать опухоли) выяв-ляется у нейтронов при значительно более низкой дозе, чем при воздействии рентгеновыми лучами.

В результате взрыва атомной бомбы в Хиросиме и На-гасаки большие контингенты людей были подвергнуты облучению нейтронами и гамма-радиацией. В Хиросиме доза облучения на расстоянии 1,2 км от эпицентра взры-

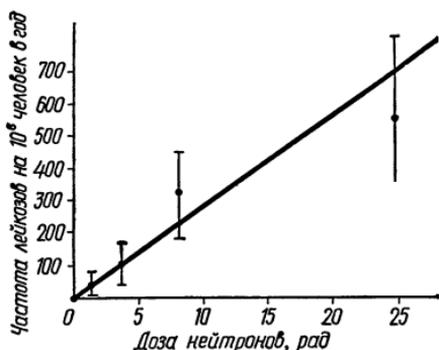


Рис. 25. Зависимость частоты возникновения лейкозов от дозы нейтронного облучения у людей, подвергнутых облучению в Хиросиме (Бонд, 1979).

ва составляла 154 рад (95 рад гамма-облучения и 59 рад нейтронного облучения), а в Нагасаки 403 рада (392 рада гамма-излучения и 11 рад нейтронного облучения). (Данные из обзора А. К. Гуськовой и Э. Н. Садчиковой.) В отдаленном периоде обнаружено резкое возрастание частоты лейкозов, причем, главным образом, в Хиросиме, что свидетельствует о значительно большей эффективности нейтронов и по этому показателю. Лейкозогенный эффект нейтронов строго зависел от дозы (рис. 25). ОБЭ нейтронов по индукции лейкозов, по разным данным, составляет не менее 11,5. Кроме того, нарастало число случаев рака молочной железы, легких и щитовидной железы. В отношении поражения хрусталика — катаракты имеются данные о том, что эффективность нейтронов значительно выше, чем рентгеновского облучения, и ОБЭ по этому показателю составляет, по разным данным, 4,5—9,0.

При общем облучении кроликов нейтронами с энергией 2 МэВ и рентгеновыми лучами показано, что ОБЭ нейтронов при дозе облучения 400 рад составляет 2,5, а при дозах 40—200 рад 4—5 (Ц. П. Медведовская, 1977). В уже цитированном обзоре А. К. Гуськовой и Э. Н. Садчиковой приведены данные о том, что у людей, облученных в Хиросиме в дозе более 447 рад, катаракта

обнаруживалась в 70—98% случаев. Этот эффект снижался со снижением дозы облучения.

Таким образом, по отдаленным эффектам повреждающее действие нейтронов значительно превышает эффекты редкоизионизирующего излучения, что должно быть учтено при использовании данного вида излучений с целью лечения злокачественных новообразований.

Что может дать нейтронная радиобиология для лечения опухолей?

Основной задачей лучевой терапии является необратимое подавление опухолевого роста при минимальном повреждении окружающих нормальных тканей. Популяция опухолевых клеток неоднородна по радиочувствительности. Наиболее устойчивы к облучению гипоксические клетки, которые появляются в процессе роста опухоли вследствие ее недостаточного кровоснабжения.

Из всего вышеизложенного ранее материала видно, что нейтроны обладают рядом особенностей радиобиологического действия, которые могут быть использованы для улучшения лучевой терапии. Эти особенности обусловлены плотноионизирующей компонентой нейтронного излучения и касаются прежде всего выраженности кислородного эффекта при воздействии нейтронами. Высокий коэффициент кислородного усиления (или, наоборот, гипоксического ослабления) при действии редкоизионизирующих излучений приводит к тому, что при облучении опухолей гипоксические клетки повреждаются слабо и становятся источником рецидива (повторного роста опухоли) после завершения курса лучевой терапии. Нейтроны и другие плотноионизирующие частицы действуют одинаково на гипоксические и оксигенированные клетки и, следовательно, в этом отношении имеют важное преимущество перед редкоизионизирующей радиацией.

Другой особенностью радиации с высокой ЛПЭ является слабая выраженность процессов репарации на клеточном и молекулярном уровнях. Мы уже видели, что фракционирование дозы нейтронов приводит к возрастанию их ОБЭ, что объясняется отсутствием или снижением интенсивности процесса репарации сублетальных повреждений. И наконец, при действии нейтронов, как уже выше указывалось, отсутствуют различия в радиочувствительности

клеток на разных фазах клеточного цикла, что также является преимуществом этого вида воздействия с точки зрения эффективности лучевой терапии. Но главным преимуществом нейтронов является их высокая биологическая эффективность по отношению к гипоксическим клеткам, повышающая надежность лучевой терапии вслед-

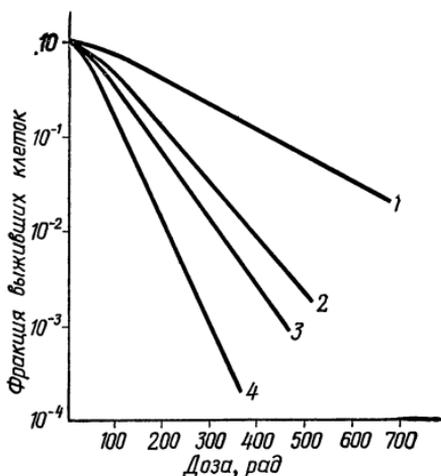


Рис. 26. Кривые выживаемости клеток HeIa (культивируемые клетки рака человека), облученных нейтронами со средней энергией 6 МэВ на глубинах 2,4; 8,0 и 16 см тканеэквивалентного фантома: 1 — Co⁶⁰; 2 — нейтроны 16 см; 3 — нейтроны 8 см; 4 — нейтроны 2,4 см (Г. В. Макарова. — В кн.: Быстрые нейтроны в лучевой терапии злокачественных опухолей, 1976, с. 27)

ствие более радикального уничтожения опухолевых клеток (С. П. Яромоненко).

Вследствие наличия в опухоли большого количества гипоксических клеток и небольшого коэффициента кислородного усиления ОБЭ нейтронов для опухолей значительно выше, чем для нормальных хорошо оксигенированных тканей, особенно при фракционированном облучении. В экспериментах на опухолях животных удается более эффективно уменьшить количество клеток по сравнению с рентгеновским облучением при одинаковом уровне поражения нормальных тканей. Все сказанное свидетельствует о перспективности использования нейтронов наряду с другими тяжелыми заряженными частицами для лечения опухолей (нейтроны с энергией 10—20 МэВ), источником которых являются нейтронные генераторы и циклотроны. В табл. 7 представлены основные радиобиологические свойства нейтронов данной энергии. Видна высокая величина ОБЭ для гипоксических клеток и сниженный кислородный эффект.

Однако потоки нейтронов указанных энергий довольно быстро ослабевают в тканях и на глубине 10—15 см

теряется половина поглощенной дозы. Действительно, с увеличением глубины облучаемого очага уменьшается эффективность поражающего действия нейтронов (рис. 26). В этом отношении большое преимущество имеют сверхбыстрые нейтроны. Для них характерно углубление максимальной дозы за счет увеличения пробегов протонов отдачи.

Так, при облучении нейтронами с энергией 200 МэВ поглощенная доза на глубине ткани 10—20 см превышает в 3 раза дозу на поверхности, что является важным преимуществом при лечении глубоко расположенных опухолей.

Таблица 7

ЛПЭ, ОБЭ и ОКЭ (относительный кислородный эффект) при облучении клеток почки человека быстрыми нейтронами (Е. А. Жербин, Г. М. Обатуров, С. П. Капчигашев, 1979)

Нейтроны реакции	Средняя энергия, МэВ	ЛПЭ	ОБЭ		ОБЭ на 30%-ном уровне выживания
			для аэробных клеток	для анаэробных клеток	
(α, Be) $E_{\alpha} = 35 \text{ МэВ}$	14	80,8	2,8	5,4	1,4
(α, Be) $E_{\alpha} = 50 \text{ МэВ}$	20	75,5	2,5	4,6	1,5

В целом следует указать, что использование нейтронов для лучевой терапии опухолей весьма перспективно, особенно в случае наличия в злокачественной ткани большого количества гипоксических клеток. Вместе с тем при данном виде лучевого лечения, по-видимому, возрастает фактор риска ввиду высоких значений коэффициентов ОБЭ для отдаленных эффектов облучения нейтронами.

10. Нейтроны лечат

Действительно, опыт применения нейтронов для терапии опухолей у человека свидетельствует об эффективности такого лечения.

По-своему знаменателен тот факт, что начало клинического использования нейтронного облучения было положено всего через 6 лет после открытия Чедвика.

Правда, первые попытки их клинического использования оказались не очень успешными и чуть было не дискредитировали этот метод. Во всяком случае, они насторожили радиологов и приостановили более чем на десять лет развитие нейтронной терапии.

А началась она впервые в Беркли (Калифорния) в 1938 г. на циклотроне, построенном Лоуренсом. С 1938 по 1943 г. облучению нейтронами подверглось более 226 больных с различными злокачественными новообразованиями. Как сообщил об этом в 1948 г. один из американских исследователей доктор Стоун, лечебное действие нейтронного облучения на опухоли было установлено, но степень повреждения прилегающих здоровых тканей оказалась недопустимой. У многих пациентов возникли тяжелые отдаленные повреждения, особенно со стороны кожи и подлежащих тканей. По этой причине доктор Роберт Стоун отказался от дальнейшего применения нейтронов в радиотерапии.

Между тем дальнейшее изучение биологического действия быстрых нейтронов и установление различий в эффектах нейтронов, рентгеновых и гамма-лучей показало, что из результатов Стоуна преждевременно делать окончательные выводы. Вызывало сомнение, в частности, определение американцем доз облучения, а также отсутствие учета эффекта фракционирования.

Эстафету приняли английские исследователи.

Из работ по радиобиологии, выполненных в Англии и Голландии (Барендсен и др.), следовало, что ОБЭ нейтронов возрастает с уменьшением фракций дозы. Это вело к переоценке данных Стоуна и допущению вероятности того, что он недооценивал эффективность своего нейтронного пучка, так как значения ОБЭ были получены Стоуном в основном при однократных облучениях кожи относительно высокими дозами. В итоге обсуждения этой проблемы совместно со Стоуном на двух специальных конференциях было признано, что последний мог превысить дозы при лечении своих больных, так как не знал о действии малых фракций. В конечном счете это привело к пересмотру материалов Стоуна и его группы (Ларкин, Ливингстон). Помимо указанных, возникли и другие (кроме ОБЭ и величины фракций) вероятные причины объяснения тяжелых поздних эффектов у больных Стоуна, а именно: 1) не учитывалась доза на выходе пучка; 2) не принималась во внимание необходимость защиты кожи,

поскольку при нейтронном облучении уменьшалась ранняя эритема кожи по сравнению с вызываемой рентгеновыми лучами; 3) в участках с толстым слоем жира доза примерно на 20% выше, чем в других тканях; 4) ранее у этих больных применялась, рентгено- или гамма-терапия, что не принималось в расчет Стоуном при планировании лечения; 5) в некоторых случаях серьезные последствия вызывало перекрытие границ поля.

В Англии в Хаммерсмитском госпитале по решению Научного медицинского совета в 1950 г. был заложен первый циклотрон, предназначенный специально для клинического использования. По окончании его строительства потребовалось еще 10 лет экспериментов на животных, чтобы первые пациенты начали лечение в 1966 г. Результаты лечения 350 больных с запущенными опухолями различной локализации оказались вполне положительными. Однако требовалось сравнить эффективность такого лечения с терапией гамма-лучами или мегавольтным рентгеновским излучением. Это исследование было выполнено доктором Мэри Каттерал с сотрудниками. В 1975 г. группа Каттерал доложила Научному медицинскому совету о первых результатах рандомизированного клинического исследования, выполненного на больных с запущенными раковыми опухолями в области головы и шеи. Эти больные были выбраны вследствие хорошей обзорности опухоли, возможности ее пальпации, быстрого обнаружения рецидивов, наблюдения и сравнения реакции здоровых тканей на нейтронное и фотонное (рентгеновы и гамма-лучи) излучение. Местная опухоль полностью исчезла после лечения у 37 из 52 больных в группе нейтронной терапии, и рецидивы зарегистрированы не были. Из 50 больных в группе терапии фотонами у 16 наблюдалась полная регрессия, но у 9 больных был отмечен рецидив. Преимущества нейтронной терапии проявились при каждой локализации как при хорошо, так и при слабо дифференцированных опухолях. Однако каких-либо существенных различий в уровне смертности (напомним, что это были настолько запущенные опухоли, что метастазы обычно проявлялись в течение одного года и чаще всего служили причиной смерти) в этих группах не отмечалось (рис. 27).

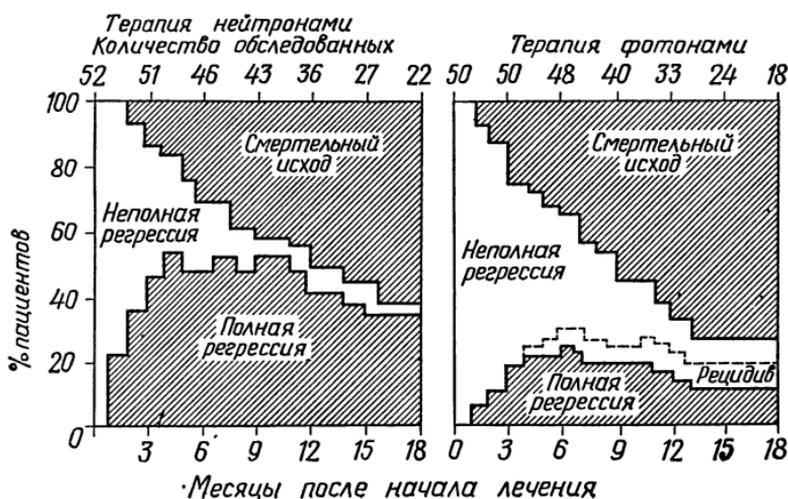
Позднее, в 1977 г., эти данные были подтверждены теми же исследователями. Так, местное излечение опухоли при нейтронной терапии имело место у 75,7% пациен-

тов по сравнению с 19% больных, облученных фотонами. Однако здесь было отмечено, что количество серьезных осложнений в группе больных, облученных нейтронами, значительно больше.

Ряд американских авторов проявляют несколько меньше оптимизма в оценке результатов нейтронной терапии аналогичных опухолей головы и шеи при сопоставлении с фотонным облучением и рекомендует использовать различные варианты «смешанных пучков», т. е. нейтронного и гамма-облучения. Положительные результаты при такой модификации отмечают и исследователи из ГДР (Эйнхорн и Лессель, 1976 г.).

По мнению Дункана (1977 г.), суммировавшего клинические данные, полученные, главным образом, в центрах Англии и США, облучение быстрыми нейтронами имеет известные преимущества при опухолях головы и шеи, гениталий, раке бронхов, опухолях околоушной железы, саркомах мягких тканей, раке желудка, раке ободочной и прямой кишок. Сомнительны эти преимущества при раке молочной железы и опухолях головного мозга. Рассматривая реакции нормальных тканей на облучение быстрыми нейтронами, Дункан видит преимущество такой терапии для тканей легкого, костного мозга, брюшной полости кости и хряща и отмечает отрицательное ее влияние

Рис. 27. Процент больных с устойчивой полной регрессией опухоли, регрессией с последующим рецидивом, неполной регрессией или смертельным исходом в соответствии с промежутком времени с момента начала лечения (Каттерал и др., 1975)



на кожу и подкожную клетчатку, центральную нервную систему и глаз.

Как справедливо указывают американские радиологи Паркер, Берри и Гердес (1976 г.), проводившие терапию быстрыми нейтронами у 94 больных, клиническая оценка дистанционной терапии рака у человека быстрыми нейтронами будет трудоемким и длительным процессом, потребовавшим многолетних исследований.

Нельзя не отметить и того обстоятельства, что это очень дорогой способ лечения в силу дороговизны генераторов нейтронов и их эксплуатации.

Так, по оценкам американских радиологов, работающих в США по Национальной раковой программе (Т. Кинг, 1977 г.), определено, что на 1978—1989 гг. потребуется только дополнительно (к существующим весьма солидным затратам) выделить 250 млн. долларов для уточнения излучений с высокой ЛПЭ (в том числе нейтронов) в терапии злокачественных опухолей. Есть, впрочем, и более дешевые источники нейтронов.

В последние годы проводятся широкие клинические исследования с источником нейтронного излучения калифорния-252 как в нашей стране, так и за рубежом. Этот изотоп с периодом полураспада, равным 2,53 года, испускает смешанное излучение со вкладом нейтронной и гамма-компонент, равных соответственно 63 и 37%. Средняя энергия нейтронов составляет 2,34 МэВ. Преимуществом калифорния-252 является также высокая удельная активность его спонтанного деления с выходом $2,34 \times 10^6$ нейтронов/с мкг. Это позволяет при небольших размерах источника получать мощность дозы нейтронного потока, соответствующего требованиям имплантационной и аппликационной терапии.

С 1973 г. во Всесоюзной программе по клиническому изучению источников калифорния-252 участвует Научно-исследовательский институт медицинской радиологии АМН СССР, в котором автор этих строк совместно с доктором медицинских наук Б. М. Втюриным, физиком В. Н. Ивановым, врачами Н. П. Калининой, Г. Ф. Галанцевой и В. С. Медведевым наблюдал 164 больных, которым была проведена контактная нейтронная терапия источниками калифорния-252.

Уместно привести здесь результаты лечения 103 из них: срок наблюдения за пациентами составил не менее 10 месяцев, поскольку в эти сроки чаще всего проявляют-

ся рецидивы и лучевые осложнения. Для клинического изучения были выбраны опухоли с локализацией преимущественно в области головы, поверхностно расположенные, так как для этих опухолей контактные методы лечения наиболее доступны. 37 больных (36%) имели рецидивные или остаточные опухоли после лучевого и хирургического лечения. Подобные опухоли имеют большое количество гипо- и аноксических клеток, в связи с чем лечение их рутинными методами нецелесообразно. У 12 из этих пациентов возможности использования других существующих радикальных методов лечения были исчерпаны.

Вторая группа из 66 больных (64%) имела первичные новообразования, и контактная нейтронная терапия применялась с целью локального разрушения опухоли. В табл. 8 показаны непосредственные результаты лечения.

Таблица 8

Непосредственные результаты лечения

Локализация опухоли	Количество больных		
	Всего	С полной резорбцией опухоли	
		первичные опухоли	рецидивные и остаточные опухоли
Полость рта	56	37/40	13/16
Нижняя губа	28	19/19	8/9
Кожа и мягкие ткани	19	4/7	8/12
Всего	103	60/66	29/37

Примечание. В числителе — количество больных, у которых определялась полная резорбция опухоли, в знаменателе — количество леченных больных.
(Б. М. Втюрин, Е. А. Жербин и др.— Медрадиология, 1979, № 11, с. 31).

Как видно из табл. 8, полная регрессия опухоли отмечена у 90% больных с первичными новообразованиями и у 78% с рецидивными и остаточными опухолями. Результаты лечения прослежены нами от 10 месяцев до 4 лет у 97 больных. Из них 84% леченных по поводу первичных опухолей живы, меньший процент — живущих с рецидивами и остаточными опухолями (56%), где лечение имело паллиативный характер.

Полученные результаты по критериям резорбции опухоли, частоте появления рецидивов, местных лучевых по-

вреждений, выживаемости больных позволяют положительно оценить этот метод терапии. Однако работа по клиническому изучению контактной нейтронной терапии не закончена, необходимо дальнейшее накопление клинических наблюдений, получение отдаленных результатов, сопоставление их с данными применения радиоактивных препаратов ^{60}Co .

Если теперь снова вернуться к дистанционной нейтронной терапии опухолей и кратко резюмировать имеющуюся информацию о ее применении, то следует, прежде всего, отметить, что применение быстрых нейтронов показано при лечении далеко не всех типов опухолей.

Наибольшего эффекта по сравнению с действием редкоизирующей радиации следует ожидать при лечении медленно пролиферирующих, плохо реоксигенирующих, радиорезистентных опухолей. Схемы фракционирования — по преимуществу мелкое и среднее дробление суммарной дозы. Крупные фракции целесообразны только в начале курса при указании на значительную способность клеток к пострadiационному восстановлению. Для лечения ряда радиочувствительных опухолей (гематологического и лимфатического происхождения) быстрые нейтроны применяться не должны, так как при этом возрастает риск преимущественного поражения нормальных тканей.

Среди нерешенных и спорных проблем необходимо указать на вопрос о соотношении ОБЭ для быстрых и отдаленных эффектов, выбор конкретных схем фракционирования для различных опухолей, совместное использование редко- и плотноизирующей радиации в одном курсе облучения, оценку толерантных доз для различных нормальных тканей человека. Несомненно, что решение этих вопросов окажет влияние на дальнейшее развитие нейтронной терапии не в меньшей мере, чем разработка технических средств и создание удобных источников нейтронов, специально предназначенных для использования в сфере медицинской радиологии.

В заключение следует хотя бы кратко упомянуть о весьма перспективном по сути дела, но пока еще мало разработанном методе лечения опухолей нейтронами — так называемой нейтронзахватной терапии. Сущность его состоит в облучении «опухоленосителя» нейтронами после введения в организм туморотропного нейтронзахватывающего агента. Эксперименты, проведенные в этом направлении на животных, свидетельствуют об эффективности

нейтронзахватной терапии для лечения опухолей. Такие выводы могут быть сделаны, в частности, на основании исследований, в которых в качестве нейтронзахватывающего нуклида использовался литий-6. Одним из лидеров внедрения этого метода в экспериментальную лучевую терапию в СССР является Ю. С. Рябухин.

Литература

Бонд В., Флиднер Т., Аршамбо Д. Радиационная гибель млекопитающих. Пер. с англ. Атомиздат, 1974.

Исаев Б. М., Брегадзе Ю. И. Нейтроны в радиобиологическом эксперименте, 1967.

Использование нейтронов в медицине. Материалы Всесоюз. конференции. Обнинск, 1976.

Макарова Г. В. Радиобиологические предпосылки применения быстрых нейтронов в лучевой терапии злокачественных опухолей.— В сб.: «Быстрые нейтроны в лучевой терапии злокачественных опухолей». М., 1976, ВНИИМИ, с. 3—58.

Основы радиационной биологии. Под ред. А. М. Кузина и И. И. Шапиро. М., «Наука», 1964.

Применение активационного анализа в биологии и медицине. Тбилиси, «Мецниереба», 1977.

Свердлов А. Г. Биологическое действие нейтронов и химическая защита. М., «Наука», 1974.

Совещание по использованию новых ядерно-физических методов для решения научно-технических и народнохозяйственных задач. Дубна, 1976.

Ярмоненко С. П. Радиобиология человека и животных М., «Высшая школа», 1977.

Евгений Александрович ЖЕРБИН

МИРНЫЕ ПРОФЕССИИ НЕЙТРОНОВ

Редактор *Н. И. Феоктистова*

Заведующий редакцией естественнонаучной литературы *А. Нелюбов.* Мл. редактор *О. Красивская.* Художник *В. Пантелеев.* Худож. редактор *М. Бабичева.* Техн. редактор *П. Луговская.* Корректор *Р. Колокольчикова*

ИБ № 2524

Сдано в набор 17.04.80. Подписано к печати 21.10.80. А 04081. Формат бумаги 84×108¹/₃₂. Бумага тип. № 2. Гарнитура обыкновенная новая. Печать высокая. Усл. печ. л. 5,04. Уч.-изд. л. 5,22. Тираж 70 000 экз. Заказ № 1126. Цена 25 коп. Издательство «Знание». 101835, ГСП, Москва, Центр, проезд Серова, д. 4. Индекс заказа 806723. Головное предприятие республиканского производственного объединения «Полиграфкнига» Госкомиздата УССР, 252057, Киев-57, Довженко, 3.

Мирные профессии нейтронов

История нейтрона не насчитывает и полувека. Но вклад этой элементарной частицы в развитие физики, биологии и медицины поистине огромен. Здесь и фундаментальные открытия в области "нейтронной физики" и множество практических применений — мирное промышленное использование в ядерных энергетических установках, борьба с злокачественными опухолями и другие.

ЗНАНИЕ