ДОКЛАД НАУЧНОГО КОМИТЕТА ОРГАНИЗАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ ПО ДЕЙСТВИЮ АТОМНОЙ РАДИАЦИИ

ГЕНЕРАЛЬНАЯ АССАМБЛЕЯ

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОТЧЕТЫ • СОРОК ПЕРВАЯ СЕССИЯ ДОПОЛНЕНИЕ № 16 (A/41/16)



ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ

ДОКЛАД НАУЧНОГО КОМИТЕТА ОРГАНИЗАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ ПО ДЕЙСТВИЮ АТОМНОЙ РАДИАЦИИ

ГЕНЕРАЛЬНАЯ АССАМБЛЕЯ

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОТЧЕТЫ • СОРОК ПЕРВАЯ СЕССИЯ ДОПОЛНЕНИЕ № 16 (A/41/16)



ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ

Нью-Йорк • 1986

ПРИМЕЧАНИЕ

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

[Подлинный текст на английском языке] [9 июля 1986 года]

СОДЕРЖАНИЕ

		Пункты	Стр
I.	введение	1 - 7	1
II.	ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОБЛУЧЕНИЯ	8 - 40	2
III.	ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ ВЕЛИЧИНОЙ ДОЗЫ И ЧИСЛОМ СЛУЧАЕВ РАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ОБЛУЧЕНИЕМ	41 - 62	10
IV.	БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ОБЛУЧЕНИЯ	63 - 81	16
	Добавления		
I.	Список экспертов, присутствовавших на тридцать первой- тридцать пятой сессиях Комитета в качестве официальных представителей или членов национальных делегаций		
II.	Список научных сотрудников и консультантов, сотрудны с Комитетом в подготовке доклада		24
III.	Список полученных Комитетом докладов		25

I. ВВЕДЕНИЕ

- 1. Настоящий доклад является девятым всеобъемлющим докладом Научного комитета Организации Объединенных Наций по действию атомной радиации (НКАР) 1/, представленным Генеральной Ассамблее 2/. Как отмечалось в докладе за 1982 год, НКАР планировал провести тщательное изучение отобранных вопросов и дать всеобъемлющую оценку исследованиям, которые проводятся на регулярной основе. В настоящем докладе представлены обзоры трех специальных тем в области биологических последствий ионизирующей радиации, которые рассматриваются в настоящее время Комитетом наряду с другими вопросами: генетические последствия радиации (приложение А), зависимость между величиной дозы и числом случаев раковых заболеваний, вызванных облучением (приложение В) и биологические последствия внутриутробного облучения (приложение С).
- 2. Подготовка настоящего доклада и его научных приложений велась в основном между тридцать первой и тридцать пятой сессиями Комитета; котя подготовка приложения В началась намного раньше, его публикация была задержана в связи с проведением дозиметрического обследования людей, оставшихся в живых после ядерной бомбардировки Киросимы и Нагасаки. Большая часть научной работы в рамках этого доклада была проделана на совещаниях групп специалистов, рассматривавших подготовленные секретариатом Комитета рабочие документы, которые обновлялись и дополнялись от сессии к сессии в соответствии с запросами Комитета. Проект самого доклада был разработан на тридцать пятой сессии. На тридцать первой сессии Председателем,

^{1/} Комитет был учрежден Генеральной Ассамблеей на ее десятой сессии в 1955 году. Круг ведения Комитета определен в резолюции 913 (X). Первоначально в его состав входили следующие государства-члены: Австралия, Аргентина, Бельгия, Бразилия, Египет, Индия, Канада, Мексика, Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии, Соединенные Штаты Америки, Союз Советских Социалистических Республик, Франция, Чехословакия, Швеция и Япония. В соответствии с резолюцией 3154 С (XXVIII) Генеральной Ассамблеи состав Комитета был впоследствии расширен и в него стали входить Индонезия, Перу, Польша, Судан и Федеративная Республика Германии.

Предыдущие всеобъемлющие доклады Комитета см. в Официальных отчетах Генеральной Ассамблеи, тринадцатая сессия, Дополнение № 17 (А/3838); семнадцатая сессия, Дополнение № 16 (А/5216); там же, девятнадцатая сессия, Дополнение № 14 (А/5814); там же, двадцать первая сессия, Дополнение № 14 (А/6314 и Corr.1); там же, двадцать четвертая сессия, Дополнение № 13 (А/7613 и Corr.1); там же, двадцать седьмая сессия, Дополнение № 25 (A/8725 и Corr.1); <u>там же, тридцать вторая сессия, Дополнение № 40</u> (А/32/40); и <u>там же, тридцать</u> <u>седьмая сессия, Дополнение № 45</u> (А/37/45). В данном тексте эти документы будут упоминаться как доклады соответственно за 1958, 1962, 1964, 1966, 1969, 1972, 1977 и 1978 годы. Доклад за 1972 год с добавлениями и научными приложениями был опубликован также в качестве следующих документов: Ионизирующая радиация: уровни и последствия, том I: Уровни (издание Организации Объединенных Наций, в продаже под № Б.72.IX.17) и том II: Последствия (издание Организации Объединенных Наций, в продаже под № Е.72.IX.18). Доклад за 1977 год с добавлениями и научными приложениями, опубликан в качестве документа: Источники и воздействие ионизирующей радиации (издание Организации Объединенных Наций, в продаже под № E.77.IX.1). Доклад за 1982 год с добавлениями и научными приложениями, опубликован в качестве документа: Ионизирующая радиация: источники и биологические последствия (издание Организации Объединенных Наций, в продаже под № Е.82.1К.8).

заместителем Председателя и докладчиком являлись соответственно г-н 3. Яворовски (Польша), г-н Д. Бенинсон (Аргентина) и г-н Т. Куматори (Япония). На тридцать второй и тридцать третьей сессиях эти функции выпоняли соответственно г-н Д. Бенинсон (Аргентина), г-н Т. Куматори (Япония) и г-н А. Хидаяталла (Судан); на тридцать четвертой и тридцать пятой сессиях эти функции выполняли соответственно г-н Т. Куматори (Япония), г-н А. Каул (Федеративная Республика Германии) и г-н А. Хидаяталла (Судан). Фамилии экспертов, присутствовавших на тридцать первой-тридцать пятой сессиях Комитета в качестве официальных представителей или членов национальных делегаций, приведены в добавлении I.

- 3. В подготовке доклада Комитету помогала небольшая группа научных сотрудников и консультантов, назначенных Генеральным секретарем. Эта группа, фамилии членов которой приведены в добавлении II, отвечала за осуществление первоначального обзора и оценки технической информации, полученной Комитетом или опубликованной в открытых научных изданиях. Утверждая настоящий доклад, Комитет берет на себя полную ответственность за его содержание и выражает признательность этой группе за ее помощь и рекомендации.
- 4. В работе сессии Комитета за отчетный период принимали участие представители Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Международного агентства по атомной энергии (МАГАТЭ), Международной комиссии по защите от радиактивного излучения (МКЗРИ) и Международной комиссии по радиологическим единицам и измерениям (МКРЕИ). Комитет выражает признательность за их вклад в его работу.
- 5. Доклады, полученные Комитетом от государств членов Организации Объединенных Наций, членов специализированных учреждений и МАГАТЭ, а также от самих этих учреждений за период с 11 ноября 1982 года по 18 апреля 1986 года, указаны в дополнении III. Доклады, полученные до 11 ноября 1982 года, указаны в предыдущих докладах Комитета Генеральной Ассамблеи. Официальная информация, полученная Комитетом, дополнялась и оценивалась в свете других данных, содержащихся в текущей научной литературе, или, в редких случаях, в неопубликованных материалах, полученных от отдельных ученых.
- 6. В следующих разделах Комитет резюмирует основные выводы, содержащиеся в специальных исследованиях по трем упомянутым в пункте 1g темам, в свете ранее выпущенных всеобъемлющих документов.
- 7. В соответствии с установившейся практикой Генеральной Ассамблее представляется только основной текст доклада, а доклад с упомянутыми выше научными приложениями будет выпущен в качестве публикации для продажи Организацией Объединенных Наций. Такая практика используется в целях более широкого распространения результатов исследований среди международного научного сообщества, которое использует оценки Комитета в качестве источника независимой и авторитетной информации. Комитет хотел бы обратить внимание Генеральной Ассамблеи на тот факт, что текст основного доклада представляется отдельно от научных приложений к нему лишь по соображениям удобства. Следует помнить о том, что приведенные в приложениях научные данные являются весьма важными и лежат в основе выводов, содержащихся в настоящем докладе.

ІІ. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ОБЛУЧЕНИЯ

8. Комитет рассмотрел последние достижения в различных областях, связанных с оценкой пагубного воздействия облучения на генетический аппарат человека. Наиболее важными областями являются: определение распространения естественных моногенных, хромосомных и других нарушений; использование технологии рекомбинации ДНК для

анализа генетического материала здоровых людей и людей с генетическими заболеваниями; зависимость между генными мутациями, хромосомными аберрациями и раковыми заболеваниями; роль подвижных генетических элементов в возникновении спонтанных мутаций и их влияние на оценку генетического риска; другие факторы, прямо или косвенно связанные с повышением генетического риска и ухудшением состояния здоровья человека. В результате такого широкого анализа Комитет пришел к выводу, что содержащаяся в его докладе за 1982 год оценка генетического риска, вызываемого облучением, продолжает широко применяться.

- Соображения, которые определили выбор перечисленных выше основных тем, можно кратко изложить следующим образом: а) точные сведения о распространении нарушений Менделя и хромосомных нарушений и о нарушениях с сильной генетической предрасположенностью представляют собой основу для понимания воздействия подобных нарушений на людей и перспективной оценки риска облучения; b) достижения в области технологии рекомбинации ДНК за последние несколько лет позволили достичь ранее невозможного уровня точности при изучении генома человека с целью расшифровки действия определенных генов в здоровом и больном организме, включая раковые заболевания, анализа мутационных спектров и характера спонтанных и вызываемых облучением мутаций и разработки новых подходов к лечению наследуемых нарушений; с) недавнее сближение взглядов и методов в области вирусной онкологии, клеточной генетики и молекулярной биологии привело к крупным открытиям относительно молекулярно-генетической основы нескольких видов спонтанно возникающих и мутагенно-индуцированных раковых заболеваний; d) обнаружение у ряда видов подвижных генетических элементов (мобильные ряды ДНК) (и предполагаемое их наличие в организме человека), а также того, что значительная часть спонтанных мутаций (у бактерий, дрожжевых клеток и дрозофил) вызывается этими подвижными генетическими рядами, ставит вопросы о масштабах, в которых они могут служить причиной спонтанных мутаций в организме человека, и о существовании различий в природе спонтанных и вызванных облучением мутаций; е) новые данные, полученные в результате исследований вредного воздействия на человеческий организм, связанного с конкретными спонтанно возникающими нарушениями комплексной этиологии, а также данные, полученные в результате исследования млекопитающих и других исследований генетических последствий облучения, подтверждают обоснованность сформулированных ранее Комитетом точек зрения и выводов.
- 10. Новые данные о существовании некоторых конкретных моногенных нарушений у людей еще раз подтверждают предыдущие оценки Комитета. Так, повторный анализ данных о влиянии хромосомных аномалий на самопроизвольные аборты и роды мертвым плодом свидетельствует о том, что по крайней мере 40 процентов самопроизвольных абортов в период между 5-й и 28-й неделями беременности и около 6 процентов родов мертвым плодом связаны с хромосомными аномалиями. Последние результаты цитогенных наблюдений за новорожденными, которые проводились с использованием методов распределения дисков на хромосомах, показывают, что повторяемость спонтанно возникающих взаимных транслокаций и инверсий выше повторяемости, выявленной при исследованиях без использования этих методов.
- 11. Частота хромосомных аномалий у пациентов с умственной отсталостью и многочисленными врожденными отклонениями колеблется примерно от 2,5 процента до 20 процентов при среднем значении, равном 12 процентам. У субфертильных мужчин распространенность подобных аномалий на порядок величины выше, чем у новорожденных (6 процентов по сравнению с 0,6 процента), однако частота конкретных аномалий изменяется в значительных пределах.

- 12. В настоящее время имеется значительный объем информации о хрупких сайтах на хромосомах человека. Хрупкие сайты это участки хромосомы, характеризующиеся хрупкостью (о чем свидетельствуют аномальные хромосомные конфигурации в метафазных препаратах), которые можно увидеть при определенном состоянии тканевой культуры. Хрупкий сайт всегда находится в одном и том же месте на хромосомах всех индивидуумов или группы родственников, однако обнаружить его на всех изучаемых клетках никогда не удается. В настоящее время известно более сорока хрупких сайтов, включая один на длинном плече Х-хромосомы. Последний ассоциируется с задержкой умственного развития, связанной с Х-хромосомой, и является наиболее общей генетически установленной причиной умственной отсталости, которая по числу случаев уступает лишь трисомии—21 (синдром Дауна). Есть признаки того, что определенные хрупкие сайты на хромосомах, за исключением Х-хромосом, могут способствовать разрыву хромосом. Кроме того, есть основания считать, что при некоторых непроизвольных хромосомных изменениях при определенных видах рака имеются точки разрыва, которые совпадают с хрупкими сайтами.
- Систематическое сравнение результатов трех исследований по оценке распространенности врожденных аномалий у рожденных живыми детей, - перспективное направление в Соединенных Штатах Америки (целью которого является получение полного представления об этом явлении), а также двух ретроспективных исследований (одно - в Британской Колумбии, результаты которого освещались в предыдущих докладах Комитета, а другое - в Венгрии), свидетельствует о том, что распространенность колеблется от 8,5 процента в Соединенных Штатах Америки до 6 процентов в Венгрии и 4,3 процента в Британской Колумбии. Одними из причин расхождения между этими оценками являются географические и этнические особенности, а также различные методы оценки. внимания заслуживает тот факт, что в Венгрии на мускульно-скелетные аномалии приходится около 50 процентов всех врожденных аномалий, в Соединенных Штатах около 45 процентов и в Британской Колумбии - около 30 процентов. Кроме того, в Соединенных Штатах на аномалии наружного покрова приходится около 10 процентов и в Венгрии и Британской Колумбии - около 1 процента. Комитет принял распространенность у живорожденных детей в Венгрии (6 процентов) в качестве основы для оценки ухудшения состояния при спонтанно возникающих врожденных аномалиях.
- 14. На основе предварительных данных можно предположить, что в Венгрии распространенность других нарушений с ярко выраженной генетической предрасположенностью, которая в первую очередь характерна для взрослого населения, может составлять по крайней мере 60 процентов. Распространенность каждого из таких нарушений среди населения составляет не менее одного на 10 000 человек. Эти значения для индивидуальных условий в Венгрии не выходят за пределы, о которых сообщают другие страны. Такие условия гетерогенны как с точки зрения этиологии, так и клиники. Предполагаемая распространенность среди населения, равная 60 процентам, на порядок величины выше, чем 4,7 процента для Британской Колумбии. Однако следует подчеркнуть, что: а) поскольку у многих людей отмечено более одного нарушения, то, вероятно, фактическая доля страдающих в Венгрии составляет менее 60 процентов, хотя и значительно превышает 4,7 процента в Британской Колумбии; b) величина 4,7 процента относится только к нарушениям, которые проявляются у людей в возрасте до 21 года, в то время как величина 60 процентов включает нарушения у людей в возрасте до 70 лет.
- 15. За последние несколько лет применение технологии рекомбинации ДНК при изучении генома человека привело к революции в генетике. Использование разнообразных ферментов, особо активных на генетическом материале клеток, позволяет непосредственно выявлять нормальные гены и гены-мутанты. Некоторые результаты этих

исследований применяются при обнаружении переносчиков серьезных генетических нарушений в ходе внутриутробного диагностирования и при определении видов опухолей и лимфом. Для изучения мутаций и восстановления ДНК в клетках млекопитающих все шире используются молекулярные подходы.

- 16. За последние несколько лет значительный прогресс был также достигнут в области изучения генетической основы раковых заболеваний. Здесь необходимо отметить:
 а) открытие, что у геномов млекопитающих и других геномов последовательности нуклеатидных оснований связаны с вирусными онкогенами (то есть с генами, вызывающими возникновение опухолей у некоторых видов птиц и млекопитающих) и что эти последовательности, получившие название клеточных протоонкогенов, обладают онкогенным потенциалом; b) определение активированных форм протоонкогенов в опухолевых клетках и открытие, что подобные активации могут возникать в результате точечных мутаций или специфических хромосомных аберраций, при которых в точку разрыва может попасть сам клеточный онкоген; c) возможное участие протоонкогенов в регулировании пролиферации клеток.
- 17. Концептуальная основа изучения подвижных генетических элементов, одной из наиболее активно исследуемых областей генетики, была заложена Макклинток более тридцати лет назад. Изучая генетику кукурузы, она теоретически обосновала существование того, что сейчас называют подвижными генетическими элементами. С тех пор такие элементы были обнаружены у ряда видов, включая бактерии, сине-зеленые водоросли, дрожки и дрозофил. Имеются данные, на основании которых можно сделать предположение, что они также присутствуют в геномах млекопитающих (включая человека) и некоторые из них были обнаружены на молекулярном уровне. В изученных организмах эти взаимозаменяемые генетические элементы продемонстрировали способность вызывать разрыв, дупликацию и многие другие структурные изменения хромосом, а также генные мутации и изменения в экспрессии генов во многих их локусах.
- 18. Вывод о том, что значительная доля спонтанных мутаций в изученных экспериментальных организмах может вызываться подвижными генетическими элементами и что воздействие мутагенов не влияет или влияет лишь незначительно на скорость транслокации, может иметь значение для оценки генетической опасности облучения. Например, если большинство спонтанных мутаций в организме человека являются побочным продуктом динамики взаимозаменяемых генетических элементов и если характер этих спонтанных мутаций отличается от характера мутаций, вызываемых мутагенами, то, возможно, необходимо пересмотреть вопрос об использовании метода двойной дозы при оценке опасности. Однако в настоящее время нет оснований заявлять, что большинство спонтанных мутаций в организме человека происходит из-за подвижных генетических элементов.
- 19. Ряд последних исследований соматических клеток млекопитающих расширили представление о природе связей в ДНК, которые ведут к хромосомным аберрациям, и о процессе репарации ДНК, связанном с образованием этих аберраций. Особый интерес представляют новые данные, полученные в результате использования ограничительных эндонуклеаз. Они представляют собой ферменты, которые распознают конкретные последовательности оснований ДНК и расщепляют их, в результате чего образуются фрагменты либо с тупыми (обе нити расщеплены в одном и том же месте), либо с липкими (каждая нить расщеплена в различных местах) концами. Котя, как было установлено, абсолютная частота хромосомных аберраций зависит от используемых ограничительных ферментов, то есть ферменты, образующие разрывы ДНК с тупыми концами, были гораздо более эффективными, чем те, которые образуют разрывы с

липкими концами. Поскольку известно, что такие ферменты образуют только двухнитевые ДНК-разрывы, эти данные являются новым прямым доказательством того, что двухнитевые ДНК-разрывы являются основным повреждением, связанным с возникновением хромосомных аберраций.

- 20. Новые данные, полученные в результате исследования лимфоцитов (белые кровяные клетки) пациентов, страдающих синдромом хромосомной нестабильности, показывают, что за исключением одного случая, спонтанная частота мутаций соотносительно с частотой мутаций кровяных клеток у здоровых людей в три-десять раз выше. Разработанные новый метод клонирования Т-лимфоцитов успешно используется в изучении радиационной индукции мутантов 6-тиогуанина в лимфоцитах человека. Эти данные указывают на увеличение частоты мутаций в зависимости от дозы облучения, а также на то, что эта частота по порядку величины аналогична той, которая была определена в экспериментах с устоявшимися линиями фибробластовых клеток.
- 21. Результаты совместного международного исследования о возникновении хромосомных аберраций в лимфоцитах человека in vitro под воздействием рентгеновского облучения показывают, что в диапазоне малых доз (от 0,004 до 0,3 грея) при дозе до 0,05 грея не наблюдается увеличения числа аберраций, а при повышении дозы сверх этой величины увеличение числа аберраций находится в линейной зависимости от величины дозы. Кроме того, в соответствии с проведенным авторами анализом частота возникновения всех видов аберраций при уровне в 0,004 грея значительно ниже контрольных показателей.
- 22. Данные, полученные в результате прямого цитологического анализа сперматозоидов нормальных мужчин показывают, что частота хромосомных аномалий в этих клетках у различных индивидуумов различна (в пределах 0-28 процентов), при среднем значении около 9,0 процента. Были обнаружены как количественные, так и структурные аномалии, причем частота первых у различных индивидуумов колеблется в пределах 0,6-5,0 процента, а частота структурных аномалий в пределах 1,5-15,8 процента. Частота встречаемости сперматозоидов с хромосомными аномалиями у мужчин, подвергшихся радиотерапии, была выше (в среднем более 20 процентов, но в пределах 6-67 процентов при ярко выраженной зависимости между частотой встречаемости аномальных сперматозоидов и семенной дозой, чем до прохождения радиотерапии, и выше, чем у необлученных мужчин; у этой группы также встречались как структурные, так и количественные хромосомные аномалии.
- 23. Благодаря использованию усовершенствованной техники препарирования хромосом была определена частота спонтанного возникновения хромосомных аномалий в ооцитах и зиготах на ранней стадии их развития у китайских хомяков. Из этих данных видно, что частота возникновения анеуплоида материнского происхождения (2,1 процента) в три раза выше, чем анеуплоида отцовского происхождения, а мейотические нарушения, возникающие в ходе первого деления хромосом, встречаются примерно в три раза чаще, чем нарушения в ходе второго деления.
- 24. Были получены дополнительные данные о нерасхождении хромосом под воздействием рентгеновского облучения у молодых и старых самок мыши. При одной серии опытов частота возникновения яйцеклеток с набором хромосом, превышающим гаплоидное число (гипергаплоидие), у старых необлученных самок мыши (1,5 процента) была выше, чем у молодых (0,2 процента). После облучения рентгеновскими лучами частота гипергаплоидных яйцеклеток у молодых и старых мышей указывала на существование линейной зависимости от величины дозы, однако в этой области никаких различий между молодыми и старыми мышами не существовало. В ходе проведения другой серии опытов с молодыми самками мыши и яйцеклетками, отобранными через различные промежутки времени после облучения, было обнаружено значительное увеличение числа

гипергаплоидных клеток, превышающее число клеток, которые должны были бы существовать при линейной зависимости, поскольку было обнаружено, что яйцеклетки, отобранные спустя короткий промежуток времени после облучения, являются менее чувствительными, чем яйцеклетки, отобранные через другие промежутки времени. В ходе третьей серии опытов было показано, что использование гонадотропина для стимулирования овуляции не оказывало никакого влияния на чувствительность ооцитов к возникновению количественных или структурных аномалий под воздействием радиаций.

- 25. Были получены дополнительные генетические данные о возникновении под воздействием рентгеновского облучения наследственных взаимных транслокаций у самцов мыши (после облучения сперматогониев). Это свидетельствует о том, что при величине дозы до 6 греев увеличение частоты транслокации зависит от величины дозы, причем среднее число транслокаций равняется $(3,9\pm0,3)\times10^{-3}$ на грей. При дозе свыше 1,5 греев частота транслокаций соответствует ожидаемой величине, рассчитанной на основе цитогенетических исследований, а при облучении более высокой дозой частота становится, по-видимому, меньше ожидаемой, что соответствует результатам более ранних исследований.
- 26. Сопоставление цитогенетических данных о взаимных транслокациях, вызванных облучением рентгеновскими или гамма-лучами, у некоторых видов приматов, за исключением человека (включая данные, рассмотренные в докладе 1982 года) показывает, что сперматогонии одного из вида игрунок (Callithrix jacchus) обладают чувствительностью, подобной сперматогониям макаков резусов. Однако оба этих вида значительно менее чувствительны, чем другой вид игрунок (Saguinus fuscicollis). Промежуточное положение между макаком резусом и Callithrix jacchus и Saguinus fuscicollis, который изучался более десяти лет назад, занимает макак крабоед (Macaca fascicularis). Эти изменения частично объясняются, возможно, изменением методики. Недавно изученный макак крабоед (Масаса fascicularis) почти в два раза чувствительнее макаки резуса к сильному кратковременному облучению, однако самые последние данные позволяют предположить, что первый вид, возможно, не менее чувствителен к слабому длительному облучению гамма-лучами.
- 27. Данные о возникновении врожденных аномалий у потомства мышей, подвергшихся рентгеновскому облучению, показывают, что после облучения постмейотических семенных клеток у самцов количество этих аномалий (выявляемых путем излучения in utero) значительно выше. Тенденция к увеличению частоты возникновения этих аномалий наблюдалась также после облучения сперматогоний.
- 28. Были получены дополнительные данные о появлении у мышей под воздействием облучения наследственных опухолей. По-видимому, сперматиды у самцов и созревающие ооциты у самок наиболее расположены к генетическим изменениям под воздействием облучения, которые ведут к появлению опухолей у потомства; облучение оказывает влияние и на сперматогонии. Характер передачи этих опухолей соответствует доминантной структуре наследственности и пенетрантности порядка 40 процентов; кроме того, они обладают низкой экспрессивностью.
- 29. Для оценки радиационных рисков, связанных с возникновением взаимных транслокаций в зародышевых клетках человека, были проведены типовые исследования с использованием лимфоцитов крови и фибробластов, подвергшихся рентгеновскому облучению. В ходе препарирования связанных хромосом были определены местоположения точек разрыва транслокаций, длины соответствующих сегментов и т.д. Полученная таким образом информация использовалась для: а) определения минимальной возможной несбалансированности, к которой приведет каждая из этих транслокаций, если они произойдут в зародышевых клетках, и b) сопоставления этих оценок с полученными

- в ходе исследований, о которых сообщается в литературе данными, о случаях частичной моносомии и трисомии (то есть соответственно об утрате или приобретении небольших хромосомных сегментов). Главный вывод заключается в том, что около двух пятых этих транслокаций могут вызвать жизнеспособные несбалансированности в виде аномального потомства. Однако прежде чем использовать эти данные в рамках оценки риска, необходимо получить дополнительную информацию.
- 30. На основе имевшихся тогда ограниченных данных о возникновении несбалансированных структурных перестроек у новорожденных и недоразвитых плодов, полученных в результате самопроизвольного аборта, Комитет в своем докладе 1972 года пришел к выводу, что около 6 процентов всех зачатий со структурным несбалансированным хромосомным набором у людей могут привести к появлению живорожденных детей с врожденными аномалиями. Эта величина использовалась и в докладах Комитета 1977 и 1982 годов. Недавно внимание Комитета было обращено на ошибку в этих расчетах, которые после исправления этой ошибки давали величину 3,5 процента. Однако новый пересчет с использованием имеющихся в настоящее время более подробных данных привел к получению пересмотренной оценки в 9 процентов несбалансированных продуктов сбалансированных взаимных транслокаций, сохраняющихся до рождения и приводящих к появлению детей с врожденными пороками.
- 31. В своем докладе 1982 года Комитет подсчитал, что риск того, что облучение самцов может привести к возникновению доминантных мутаций (ведущих к генетическому заболеванию в первом поколении потомства), лежит в пределах одного-двух случаев появления аномальных особей на миллион живорожденных детей на миллигрей облучения низкого уровня радиации, вызывающей разреженную ионизацию; приблизительная оценка риска облучения самок при тех же условиях составляла ноль-один случай на миллион живорожденных детей. Эти оценки основывались на вызывании доминантных скелетных и катарактных мутаций у мышей. Новые данные об уменьшении величины приплода у мышей после облучения самцов поколения родителей рентгеновскими или гамма-лучами говорят о возникновении генетических изменений, имеющих доминантные последствия в первом поколении и проявляющихся после рождения на стадии, более ранней, чем та, которая тщательно изучается при исследовании мутаций скелета и катаракты. Частота возникновения этих изменений является, по-видимому, вдвое меньше вышеупомянутой частоты для самцов. Представляется вероятным, что у людей эти вредные факторы будут проявляться на ранней стадии жизни.
- 32. В своих докладах 1977 и 1982 годов Комитет пришел к выводу, что риск того, что аутосомная рецессивная мутация (то есть мутация генов, расположенных в хромосомах, кроме X-хромосом) может привести к рецессивному генетическому заболеванию, является незначительным, и он не пытался больше дать количественное определение этого риска. Недавнее исследование показало, что количественная оценка этого класса нарушений является возможной. Эти расчеты, основанные на совместных данных, полученных в результате наблюдений за группами людей и в результате экспериментов на мышах, показывают, что единовременное облучение поколения родителей дозой радиации малой мощности, вызывающей неплотную ионизацию, не связано с каким-либо риском индуцирования в первом поколении рецессивного генетического заболевания, что, таким образом, подтверждает вывод, сделанный ранее Комитетом. Однако в следующих десяти поколениях подобное облучение может привести к появлению примерно одного дополнитительного случая генетического заболевания на миллион живорожденных детей в десятом поколении.
- 33. В 1982 году риск, связанный с индуцированием структурных хромосомных аберраций (преимущественно взаимных транслокаций) у мужчин и женщин оценивался соответственно в пределах 0,03-1 и 0-0,3 случая появления детей с врожденными аномалиями на миллион рождений в расчете на миллигрей радиации малой мощности, вызывающей

неплотную ионизацию. Используя все имеющиеся на настоящий момент данные по приматам, Комитет в настоящее время считает, что ожидаемое число детей с врожденными аномалиями, рождающихся после облучения мужчин и женщин, варьируется соответственно в пределах от 0,1 до 1,5 и от 0 до 0,5 (все коэффициенты в расчете на миллион живорожденных детей при дозе в один миллигрей).

- Обсуждавшиеся до сих пор оценки риска были получены путем использования так называемых прямых методов и относятся к ожидаемым в первом поколении последствиям, которые возникают после единовременного радиационного облучения родителей. Напротив, для определения количественной величины риска в условиях постоянного радиационного облучения используется главным образом метод удваивающей дозы. Согласно этому методу, ожидаемые риски связаны со спонтанным возникновением нарушений Менделя и хромосомных нарушений, а также нарушений более комплексной этиологии и выражаются в виде доли таких случаев. Комитет не видит необходимости вносить какие-либо изменения в разработанные им в 1982 году оценки аутосомной доминанты, Х-мутаций и хромосомных нарушений. Ниже дается резюме этих оценок (все оценки выражены в миллигреях постоянного облучения поколения родителей радиацией малой мощности, вызывающей неплотную ионизацию, в расчете на миллион живорожденных детей): а) аутосомная доминанта и Х-мутации – 10 случаев появления нарушений у непосредственно облученных и 1-2 случая в первом поколении; b) хромосомные нарушения (возникающие главным образом вследствие несбалансированных структурных аномалий) - 0,4 случая у непосредственно облученных и 0,3 случая в первом поколении. В ходе расчетов предполагалось, что данные о спонтанном возникновении равняются: 1,0 процента доминанты и Х-мутаций, 0,25 процента аутосомной рецессивной мутации и 0,3 процента хромосомных нарушений. Кроме того, предполагалось, что удваивающая доза равняется 1 грею.
- Новые данные о врожденных аномалиях и прочих нарушениях комплексной этиологии свидетельствуют о том, что их спонтанное возникновение (особенно последних) выше, чем оценки, рассматривавшиеся в докладе 1982 года (см. пункты 13 и 14 выше). Это расхождение объясняется прежде всего включением в последние исследования данных о лицах не старше 70 лет, тогда как в более раннем исследовании содержались данные лишь о лицах не старше 21 года (содержащиеся в нем оценки использовались в докладах 1977 и 1982 годов). Значительная неопределенность сохраняется в отношении следующих проблем: а) применима ли оценка уровня удваивающей дозы, равной 1 грею (эта оценка основываетсая на данных опытов на мышах по определению четких генетических окончаний, таких, как местные мутации, явные доминантные признаки и взаимные транслокации) в отношении нарушений комплексной этиологии; b) реальна ли используемая в докладах 1977 и 1982 годов оценка мутационного компонента в 5 процентов применительно к этим нарушениям. В отсутствие дополнительной информации, особенно данных по вопросу о механизмах сохранения этих нарушений в рамках определенной группы, которые, таким образом, составили бы основу для предсказания возможного увеличения случаев их возникновения под воздействием радиации, Комитет не может представить оценки риска этих нарушений.
- 36. Комитет по-прежнему уделяет главное внимание ущербу (инвалидность, число человеко-лет, потерянных в результате смертности, число человеко-лет, прожитых при наличии физических недостатков), связанному со спонтанным возникновением генетических и частично генетических нарушений, надеясь в конечном итоге разработать адекватную основу для рассмотрения увеличения такого ущерба на уровне отдельного лица и общества как результата радиационного облучения. Некоторая информация ограниченного характера, полученная в результате наблюдения за детьми с аномалиями половых хромосом и аутосомными сбалансированными структурными перестройками, показывает: а) что ни у одного лица с аномалиями половых хромосом не отмечалось какого-либо серьезного отставания в умственном развитии; b) что

сбалансированные структурные перестройки, по-видимому, не так вредны, как это предполагалось в предыдущих докладах, основанных на результатах цитогенетических исследований умственно отсталых лиц и заключенных тюрем.

- 37. Были опубликованы результаты исследования оценки ущерба, связанного со спонтанно возникающими у людей врожденными аномалиями. В этом исследовании авторы использовали полученные в Венгрии для таких аномалий оценки коэффициентов рождения живорожденных детей с врожденными аномалиями (около 60 000 на миллион живорожденных детей) для определения ущерба, выраженного в человеко-годах потерянной жизни, в человеко-годах жизни при потенциально расстроенном здоровье и в человеко-годах жизни при фактически расстроенном здоровье. Для этого периода и групп населения, применительно к которым рассчитываются эти оценки, средняя продолжительность предстоящей жизни составляет 70 лет. Расчеты показывают, что при уровне полной доминантности в 60 000 на миллион живорожденных детей (т.е. 60 000 человек из миллиона страдают каким-либо видом изолированных или множественных врожденных аномалий) на миллион живорожденных детей 480 000 человеко-лет теряется в результате преждевременной смерти, 2,0-3,7 млн. человеко-лет становятся годами жизни при потенциально расстроенном здоровье, из которых 450 000 человеко-лет являются годами жизни при фактически расстроенном здоровье.
- 38. При использовании критерия среднего числа лет, потерянных в результате смерти (индекс ущерба на уровне отдельного лица), видно, что наибольший ущерб вызывает аномалия центральной нервной системы (55 лет), затем идут аномалии органов дыхания и сердечно-сосудистой системы, а также хромосомные аномалии (около 25 лет для каждого из видов аномалий) и другие. Аномалии уха, лица и шеи (включая расщепленную губу, одновременно с которой может наблюдаться расщепленное нёбо), половых органов и скелетно-мышечной системы оказывают в этой связи слабое или незначительное влияние. Однако при подсчете ущерба в соответствии с общим числом человеко-лет, потерянных в результате смерти (индекс ущерба на уровне группы), видно, что наибольший ущерб связан с аномалиями сердечно-сосудистой системы (около 180 000 человеко-лет на миллион живорожденных детей), за ними идут аномалии центральной нервной системы (около 120 000 человеко-лет на миллион живорожденных детей), пищеварительной системы (43 000 человеко-лет на миллион живорожденных детей) и другие.
- 39. Одним из возможных приблизительных способов определения ущерба является его выражение в виде числа человеко-лет, фактически прожитых группой людей с врожденными аномалиями. При использовании этого способа видно, что наибольший ущерб связан с аномалиями сердечно-сосудистой системы (98 000 человеко-лет на миллион живорожденных детей), за ними идут аномалии половых органов (72 000 человеко-лет на миллион живорожденных детей), хромосомные аномалии (56 000 человеко-лет на миллион живорожденных детей) и другие.
- 40. Проведенное на основе вышеприведенных анализов сопоставление ущерба, вызванного врожденными аномалиями, с ущербом, вызванным нарушением отдельных генов (последний обсуждается в докладе 1982 года), показывает, что в случае врожденных аномалий ущерб значительно больше.
 - III. ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ ВЕЛИЧИНОЙ ДОЗЫ И ЧИСЛОМ СЛУЧАЕВ РАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ОБЛУЧЕНИЕМ
- 41. Комитет изучил характер зависимости между уровнем дозы и числом случаев возникновения различных радиобиологических последствий на клеточном и подклеточном уровнях in vitro и in vivo. Количественная информация, полученная в результате использования для упрощения расчетов ряда гипотез, использовалась для приведения в

соответствие различных моделей действия радиации с данными по индуцированию рака у подопытных животных и у людей в попытке предсказать возможный характер кривых зависимости между величиной дозы и случаями индуцирования рака при малых дозах и уровнях радиации, которые, являясь наиболее интересными в практических целях, не могут быть изучены непосредственно. Эти процедуры позволили Комитету сделать предположение относительно наиболее вероятной формы, которую будет иметь в этих условиях такая зависимость для некоторых видов рака, и о типе отклонений, которые могут оказывать влияние на оценки коэффициентов риска при малых дозах и уровнях радиации в случае использования той или иной модели. Это рассмотрение представляется важным предварительным шагом на пути к переоценке показателей риска для вызванного облучением рака, которые Комитет планирует опубликовать в ближайшем будущем.

- 42. Для оценки коэффициента риска, т.е. частоты возникновения рака, вызванного облучением, или соответствующего увеличения частоты возникновения опухолей на единицу дозы по сравнению с естественной частотой при малых дозах и уровнях радиации, необходимы два вида информации: во-первых, эмпирические данные о частоте возникновения различных форм элокачественных опухолей при относительно высоких дозах, при которых фактически проводились наблюдения, и, во-вторых, знание вида зависимости между частотой возникновения рака и дозой радиации. Подобные данные позволили бы предсказать частоту возникновения рака при дозах, а, возможно, и при мощностях дозы, значительно более низких, чем те, при которых возможно проведение прямых наблюдений на людях.
- 43. В случае, когда частота возникновения данного вида опухоли у групп облученных животных или людей рассчитывается как функция от увеличения дозы, можно сделать ряд выводов. При относительно малых дозах (около 0,1 грея радиации неплотно ионизирующей) значительное со статистической точки зрения увеличение числа случаев рака или лейкемии можно зарегистрировать очень редко (и то, главным образом, при контролируемых экспериментах на животных). При более высоких дозах (в несколько греев, величина которых значительно различается для различных видов опухолей) из статистических данных видно, что частота возникновения таких злокачественных опухолей превышает уровень, наблюдаемый в необлученных контрольных группах, причем это превышение растет как определенная функция величины дозы. При еще более высоких дозах (много греев) число случаев постепенно начинает уменьшаться, что объясняется тем, что радиация убивает клетки. Подобный вид зависимости между величиной дозы и случаями возникновения злокачественных клеток, когда число случаев достигает максимума при какой-то промежуточной дозе, часто наблюдается на подопытных животных.
- 44. При обычном толковании такой кривой предполагается одновременное существование двух различных явлений: а) с увеличением дозы увеличивается доля нормальных клеток, превращающихся в злокачественные; b) с увеличением дозы уменьшается вероятность того, что эти клетки могут выжить после радиационного облучения. Оба эти явления обычно наблюдаются в диапазоне доз, по которым имеются данные, однако для различных доз и различных видов рака степень их проявления различна. В соответствии с этим толкованием облучение убивает некоторые клетки, в которых, в противном случае, протекал бы процесс трансформации, так что при высоких дозах доля фактически трансформировавшихся клеток уменьшается. Что происходит при облучении малыми дозами, о котором отсутствуют прямые данные, можно предположить лишь на основе совокупности эмпирических данных и теоретических предпосылок, сведенных воедино в некоторые модели действия радиации.

- 45. Упомянутые модели представляют собой упрощенное полуколичественное отображение сложных биологических явлений. Современных знаний о механизме карциногенеза, включая радиационный карциногенез, недостаточно для разработки всеобъемлющих моделей, которые учитывали бы все известные физические и биологические факторы, влияющие на индуцирование рака. Во избежание некоторых сложностей в этом процессе Комитет предлагает ограничить диапазон доз, в пределах которого можно осуществлять разумные экстраполяции, малыми и средними дозами, менее двух греев неплотно ионизирующей радиации. Представляется вероятным, что при этих условиях характерные для каждого вида тканей и каждого эффекта нестохастические последствия радиации, наблюдающиеся в случаях, когда доза превышает достаточно высокий порог, не приведут к серьезным искажениям.
- 46. Разработка и анализ моделей радиационного карциногенеза должны основываться на нескольких базисных предположениях, а именно:
- а) наблюдаемая зависимость между величиной дозы и случаями индуцирования клинически видимых опухолей in vivo приблизительно отражает соотношение между величиной дозы и случаями возникновения рака на клеточном уровне, несмотря на реакции организма и эффект латентности, которые могут в определенной степени изменить такую зависимость. Эта предпосылка основывается на общей схожести кривых зависимости между величиной дозы и случаями индуцирования рака с кривыми различных других видов влияния радиации на клетки. Комитет принимает эту концепцию лишь как рабочую гипотезу;
- b) возникновение рака считается одноклеточным процессом, возникающим в отдельных клетках. Эта также рабочая гипотеза, которая определенно пока не подтверждена. Однако существуют и ограниченные данные, свидетельствующие о противном, т.е. в том, что рак возникает одновременно в нескольких клетках, хотя они и менее убедительны. Теория одноклеточного индуцирования рака не противоречит существующему мнению, что некоторое, все еще недостаточно полно определенное воздействие, являющееся результатом облучения соседних клеток или других органов, может изменить вероятность развития облученной клетки в злокачественную опухоль. Твердо установленные биологические данные, которые подтверждали бы последнее утверждение, весьма фрагментарны;
- с) для многих, если не для всех, опухолей характерно отсутствие пороговой дозы индуцирования. Применительно к некоторым видам опухолей у животных (например, опухоли яичника или опухоли лимфоидной ткани зобной железы у мышей) наблюдается пороговая зависимость между величиной дозы и случаями возникновения рака. В других случаях (например, кожные опухоли) рак индуцируется лишь с большим трудом, т.е. после облучения высокими дозами радиации. В третьих же случаях (например, рак эпидермиса легкого у людей), данные не ясны, что объясняется, возможно, кратким периодом наблюдения за пациентами. Однако, несмотря на эти исключения, в настоящее время Комитет принимает в качестве рабочей гипотезы отсутствие пороговой дозы;
- d) предполагается, что подверженность групп облученных животных или людей индуцированию злокачественных опухолей соответствует параболической кривой распределения. Хотя зарегистрировано много случаев генетической предрасположенности к развитию определенных форм злокачественных опухолей, попытки доказать, что подобные явления распространяются и на раковые заболевания людей, вызванные облучением, до сих пор не увенчались успехом. Таким образом, до появления результатов последующих исследований в качестве рабочего варианта предварительно принимается гипотеза о том, что для индуцирования рака в облученных и необлученных группах существует одинаковая кривая распределения восприимчивости.

- 47. Исходя из вышеизложенных предположений, можно разработать вероятные кривые зависимости между величиной дозы и случаями индуцирования рака. В основе разработки подобных кривых лежит анализ других различных радиационных эффектов, наблюдающихся на клеточном уровне. Эти эффекты влияют на генетический материал клетки, который считается также главным объектом при возникновении рака. Примерамы подобных эффектов являются мутации и хромосомные аберрации в соматических и зародышевых клетках и изменение клеточной оболочки в клетках молочных желез in vitro, что ведет к возникновению рака. Ожидается, что если при индуцировании рака in vivo действуют механизмы, подобные тем, которые лежат в основе перечисленных выше эффектов, или же связаны с ними, то все эти явления будут одинаково зависеть от изменения мощности и фракционирования дозы. Поскольку подобная схожесть действительно наблюдалась, можно проэкстраполировать кривую зависимости между величиной дозы и реакцией на нее на зависимость между вышеупомянутыми эффектами и явлением индуцирования рака.
- 48. Применительно к таким клеточным эффектам и возникновению рака были рассмотрены три основных непороговых модели действия радиации как функции от величины дозы: линейная, линейно-квадратичная и чистоквадратичная модели. За некоторыми исключениями эти модели могут служить для общего описания кривых зависимости между величиной дозы и случаями индуцирования самых различных генетических окончаний на клеточном уровне, а также индуцирования опухолей у групп подопытных животных и людей.
- 49. Подавляющее большинство кривых зависимости между величиной дозы и случаями индуцирования генных мутаций и хромосомных аберраций при облучении разреженно ионизирующими рентгеновскими и гамма-лучами могут быть описаны при помощи линейно-квадратичной модели. Для тех же генетических окончаний при учете количества убиваемых клеток в случае плотно ионизирующего излучения, например альфа-частиц или нейтронов, используется, как правило, линейная модель. При разреженно ионизирующем излучении в отношении количества хромосомных структурных аномалий наблюдается криволинейная зависимость (описываемая параболой, фокус которой расположен ниже вершины). В отношении тех же эффектов и широкого диапазона доз для плотно ионизирующих частиц преобладает линейная зависимость. В ряде клеточных оболочек линейная зависимость между увеличением дозы и количеством случаев соматических мутаций и окончательного исчезновения хромосом была зарегистрирована даже в условиях разреженно ионизирующего излучения, хотя это встречается довольно редко.
- 50. Предварительные оценки постоянных коэффициентов, связывающих хромосомные эффекты с величиной дозы и ее квадратом, могут быть получены экспериментальным путем; они позволяют предсказать частоту возникновения таких эффектов при малых дозах и мощностях на основе данных, полученных в результате наблюдения при более высоких дозах. Однако в отношении индуцирования рака в пользу утверждения о возможности существования подобных количественных соотношений с величиной дозы свидетельствуют лишь фрагментарные данные. Комитет подсчитал, что если риск индуцирования опухоли при одном-двух греях разреженно ионизирующей радиации (при большой мощности дозы) линейно экстраполировать до нулевой дозы, то эта процедура приведет к практически пятикратному завышению степени риска в типичных ситуациях.
- 51. За последние несколько лет появилось много информации о вызванных радиацией трансформациях клеток молочных желез в раковые клетки. О канцирогенной природе трансформировавшихся клеток свидетельствует тот факт, что после трансформации in vitro они способны образовывать элокачественные опухоли после их трансплантации при соответствующих условиях в организм животных. Таким образом, трансплантация in vitro рассматривается как одна из моделей, хотя и упрощенная, радиационного

карциногенеза на клеточном уровне. Клетки, облученные in vitro разреженно ионизирующей радиацией, через 24 часа после метостаза, трансформируются в соответствии с комплексной кинетикой, которая не может применяться в моделях, используемых для других клеточных эффектов, таких, как отмирание клеток в результате облучения. Кроме того, фракционирование дозы (в целом менее 1,5 грея) в отдельных случаях, по-видимому, усиливает трансформацию, что противоречит результатам, которые могли бы быть предсказаны при использовании линейно-квадратичной модели; однако в других случаях ясно видно, что эта разбивка не усиливает трансформацию.

- 52. Для согласования таких противоречивых результатов наблюдений за характером реакции организма после фракционирования при малых дозах требуются дальнейшие исследования. Ряд экспериментов показывает, что нетипичные условия роста клеток могут привести к появлению аномальных результатов вскоре после возникновения культуры. Так, облучение неделящихся клеток или клеток, находящихся в условиях экспоненционального роста (которые, как считается, более показательны с точки зрения асинхронного деления группы клеток in vivo, приводит к результатам, которые не противоречат результатам, полученным в отношении других клеточных эффектов; таким образом, например, облучение гамма-радиацией высокой мощности дозы приводит к большей частоте трансформации, чем облучение низкой мощностью дозы.
- 53. Есть факты, указывающие на то, что при облучении клеток нейтронами низкая мощность дозы или фракционирование дозы может привести к увеличению степени трансформации, даже при малых дозах. Однако, хотя некоторые наблюдения за индуцированием опухолей у подопытных животных явно свидетельствуют в пользу этих выводов, другие данные говорят о противном. В других экспериментах усилению трансформации в результате фракционирования или растягивания дозы облучения нейтронами во времени отмечалось лишь при средних и высоких дозах. Учитывая недостаточность таких данных и существующую неопределенность, прежде чем можно будет принять гипотезу об усилении индуцирования рака путем фракционирования или растягивания дозы облучения нейтронами во времени (применительно к единовременному облучению или облучению высокой мощностью дозы) для оценки степени риска, необходимо будет провести дополнительные исследования. Подобную возможность следует иметь в виду, несмотря на то, что в настоящее время теоретическая основа для объяснения этого явления является неопределенной.
- 54. Последние экспериментальные открытия в области вызванных облучением опухолей у подопытных животных не привели к серьезному изменению основных выводов, содержащихся в приложении І доклада 1977 года. Большинство данных подтверждает гипотезу, что при использовании рентгеновских и гамма-лучей зависимость между величиной дозы и количеством эффектов в организме стремится при малых дозах к криволинейности и выражается в виде параболы, фокус которой расположен ниже вершины. В этих условиях индуцирование опухолей зависит от мощности дозы в том смысле, что уменьшение мощности дозы или фракционирование снижает образование опухолей. Таким образом, линейная экстраполяция риска при больших дозах, полученных при высоких их можностях, до нулевых доз, как правило, приводит к завышению реальной степени риска при малых дозах и низких их мощностях. Однако в одной экспериментальной системе опухоли молочной железы (которой соответствуют эпидемиологические данные о раке груди у людей) облучение ренгтеновскими и гамма-лучами выявило существование линейной зависимости между величиной зоны и количеством случаев возникновения рака при незначительном фракционировании и малой зависимости от мощности дозы.

- 55. Что касается нейтронного излучения, вызывающего плотную ионизацию, то индуцирование опухолей у животных соответствует в целом кривой, очень близкой к прямой линии на нижнем конце шкалы дозы, и свидетельствует о незначительной зависимости от мощности дозы. Однако в некоторых случаях отмечалось усиление эффекта при фракционировании дозы (или, возможно, растягивании дозы во времени). При дозе, превышающей примерно 0,1 грея, эта кривая стремится к параболе, фокус которой расположен выше вершины, что в некоторых случаях ясно видно. В этих условиях линейная экстраполяция степени риска от средних или высоких доз и мощностей дозы может привести к той или иной степени ее недооценки.
- Комитет пересмотрел существующие данные о зависимости между величиной дозы и числом случаев появления у человека опухолей под воздействием радиации. проблема требует осторожного подхода, поскольку в настоящее время результаты наблюдений являются весьма фрагментарными, данные об облучении нейтронами полностью отсутствуют, а окончательных данных по оставшимся в живых после атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки еще не получено. Так, например, не были сообщены сведения о зависимости между дозой и возникновением легочных и костных опухолей при разреженно ионизирующей радиации, а также данные о раке щитовидной и молочной желез при плотно ионизирующей радиации. При облучении разреженно ионизирующей радиацией имеющиеся в ряде случаев данные (о раке легких, щитовидной железы и груди) описываются линейными или линейно-квадратичными моделями. Однако в отношении рака груди может использоваться главным образом линейная модель, поскольку частота возникновения этого вида рака практически не зависит от фракционирования дозы. Линейная зависимость между дозой и частотой возникновения рака легких после облучения альфа-частицами, испускаемыми дочерним радоном, не противоречит вышеупомянутому утверждению, поскольку квадратичная составляющая дозы у альфа-частиц минимальна. Однако по-прежнему сохраняется некоторое сомнение в отношении остеосаркомы, индушированной проникающими в кости радиоизотопами, испускающими альфа- или бета-частицы. Таким образом, несмотря на фрагментарный характер данных о людях, складывается общая картина, на основе которой можно сделать ряд предварительных выводов.
- 57. Для разреженно ионизирущей радиации линейная экстраполяция от дозы, примерно равной двум греям, не вызовет переоценки степени риска рака груди и, возможно, рака щитовидной железы, вызовет незначительную переоценку степени риска лейкемии и приведет к явной переоценке степени риска костной саркомы. Отсутствие прямых данных не позволяет как-либо оценить величину переоценки применительно к раку легких.
- 58. Для плотно ионизирующей радиации линейная экстраполяция в сторону очень низких доз не приведет ни к переоценке, ни к недооценке риска возникновения рака легких от накопленной дозы облучения продуктами распада радона при низких мощностях дозы на уровне, примерно соответствующем 20-50 зивертам. Однако экстраполяция наблюдений, сделанных при более высоких дозах накопленного облучения, может привести к значительной недооценке риска в результате наблюдающегося выпрямления (насыщения) кривой зависимости между величиной дозы и случаями возникновения раковых заболеваний в этом диапазоне доз. Надо подчеркнуть, что нельзя распространять коэффициенты абсолютного риска, рассчитанные для шахтеров-мужчин, среди которых высока доля курильщиков, на широкие слои населения без соответствующей корректировки различных факторов (интенсивность курения, степень вентиляции легких, наличие других загрязняющих элементов и т.д.), которые, как считается, увеличивают степень риска для шахтеров.

- 59. Частота возникновения костной саркомы после внутреннего облучения альфа-частицами, испускаемыми проникающими в кости долгоживущими радиоизотопами, искажается наличием ярко выраженной обратной зависимости между накопленной дозой и латентным периодом, что приводит к появлению при малых дозах очевидного порога. Если это объяснение параболического (с фокусом параболы, расположенным ниже ее вершины) характера зависимости между величиной дозы и возникновением раковых заболеваний является верным, то линейная экстраполяция от средней скелетной дозы порядка нескольких десятых грея до дозы, исчисляемой миллигреями, приведет к значительной переоценке степени риска.
- 60. В настоящее время не существует никаких данных об индуцировании у людей рака груди и лейкемии при плотно ионизирующей радиации, и поэтому нельзя сделать никаких непосредственных заключений об экстраполяции риска на область малых доз. На основе общих знаний можно сделать вывод о том, что если при средних дозах риск может быть получен на основе данных об облучении разреженно ионизирующей радиацией (надлежащим образом скорректированных) для учета большей эффективности плотно ионизирующих частиц, то линейная экстраполяция на малые дозы может привести либо к недооценке, либо к правильной оценке реального риска в этих случаях.
- 61. В отношении вызываемого облучением рака других органов имеются лишь данные по подопытным животным. Для облучения разреженно ионизирующей радиацией обычно характерна зависимость между величиной дозы и возникновением раковых заболеваний, выраженная параболической кривой, фокус которой расположен ниже ее вершины, и явно выраженное влияние мощности дозы и ее фракционирования. Всли подобные кривые характерны и для рака у людей, то линейная экстраполяция коэффициентов риска (полученная после острого облучения средней дозой) на малую дозу и низкую мощность дозы приведет, вероятнее всего, к переоценке реального риска, возможно, чуть ли не в пять раз. Что касается плотно ионизирующей радиации, то при наличии соответствующих данных линейная экстраполяция результатов, полученных при высоких дозах, на средние дозы, вероятно, привела бы к недооценке риска.
- 62. При тщательном изучении этих данных появляются, по-видимому, некоторые закономерности, которые могут косвенно помочь в оценке характера зависимости между величиной дозы и возникновением раковых заболеваний у людей. У людей и подопытных животных отмечалась некоторая схожесть кривых зависимости применительно к опухолям различных органов, в отношении которых существует достаточно хорошая информация: рак молочной и щитовидной желез (разряженно ионизирующая радиация) и рак легких и костной ткани (плотно ионизирующая радиация). Если эта тенденция подтвердится, то информация, полученная на основе эпидемиологических исследований людей при облучении средними и высокими дозами и кривой зависимости между величиной дозы и возникновением раковых заболеваний у некоторых видов животных позволит оценить степень отклонения, вызванного линейной экстраполяцией коэффициентов риска на малые дозы.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ОБЛУЧЕНИЯ

63. Комитет рассмотрел новейшую информацию об особенностях развития, в частности развития мозга зародыша и плода млекопитающих, последние данные о последствиях, вызываемых облучением животных in utero и данные о детях, подвергшихся внутриутробному облучению во время атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки. Эта информация и большое количество более старых данных использовались для количественной оценки риска возникновения ряда последствий облучения in utero, таких, как смерть, пороки развития, серьезное отставание в умственном развитии и раковые заболевания. При низких дозах и мощностях дозы, которые чаще всего встречаются на практике, этот риск считается незначительным по сравнению с естественными случаями врожденных аномалий у необлученных особей.

- 64. Со времени подготовки Комитетом в 1977 году последнего обзора по этой теме вопросу последствий внутриутробного облучения уделялось большое внимание. Новые сведения, полученные на подопытных животных, облученных în utero, последние открытия в области эмбриологии человека (особенно центральной нервной системы) и изучение дозиметрических и клинических данных о детях, подвергшихся внутриутробному облучению во время атомных взрывов в Хиросиме и Нагасаки, обусловили необходимость проведения нового исследования. Требовалось также провести подробную переоценку таких последствий, как возникновение злокачественных опухолей после облучения in utero, которые в докладе 1977 года подробно не рассматривались.
- Комитет уже выявил и описал основные последствия внутриутробного облучения млекопитающих и приблизительно классифицировал их следующим образом: проявляющиеся до или после рождения летальные последствия, вызванные относительно небольшими дозами до или непосредственно после имплантации эмбриона в стенку матки или облучением возрастающими дозами на протяжении всех этапов внутриутробного развития; b) пороки развития, характерные для периода основного органогенеза, когда формируются основные структуры тела, и особенно для периода наиболее активной стадии деления клеток соответствующих структур; с) нарушения роста, не сопровождающиеся пороками развития, которые возникают на всех этапах развития, но главным образом на заключительной стадии беременности; d) прочие последствия для различных структур и функций организма. На основе значительного количества имевшихся в то время экспериментальных данных Комитет пришел к заключению, что отмирание клеток под воздействием облучения, главным образом в результате возникновения хромосомных аберраций, представляет собой единый механизм, лежащий в основе всех этих последствий; все различия связаны с конкретным моментом в развитии плода, в ходе которого последний подвергся радиационному облучению.
- 66. Следует понимать, что врожденные аномалии возникают у всех видов животных даже при отсутствии облучения какой-либо дозой, превышающей дозу, получаемую от естественных источников. В зависимости от причины возникновения пороки развития у людей можно подразделить на: пороки, обусловленные мутацией единичного гена (на долю которых приходится около 6 процентов всех пороков, проявляющихся на момент рождения); пороки, вызванные неправильным взаимодействием многочисленных генетических факторов (около 50 процентов); пороки, вызванные наличием хромосомных аномалий (около 5 процентов); пороки, вызванные каким-либо из известных экологических тератологических агентов (около 6 процентов). Около трети всех пороков развития не поддаются никакому явному объяснению. Количество случаев возникновения врожденных аномалий в большой степени зависит от времени их Если в качестве средней величины для человека принять уровень порядка 6 процентов случаев рождения младенцев с видимыми пороками развития (распространенность на момент рождения), то для эмбрионов и плодов до их рождения будет существовать более высокий показатель, поскольку новорожденные, страдающие пороками развития, являются носителями лишь относительно умеренных форм, которые не препятствуют их жизнедеятельности. Некоторые из пороков развития после рождения исчезают, хотя число пороков, которые не заметны при рождении ребенка, а проявляются позднее, больше. Так, при обследовании не новорожденных младенцев, а подростков общее число случаев пороков развития будет примерно в два раза больше. Однако данные об общем числе случаев в большой степени зависят от действия самых разных факторов, так же как и данные о различных классах пороков развития. Любую оценку эффективности действия облучения, вызывающего повреждения in utero. следует рассматривать в сравнении с этим естественным уровнем врожденных дефектов и различными способами их проявления.

- 67. Комитет рассмотрел большое количество данных, полученных в результате наблюдения за людьми и экспериментов на приматах, за исключением людей, которые более подробно и с большей степенью точности характеризуют стадии развития, имеющие важное значение по причине своих радиобиологических последствий. Морфологическая эмбриология постепенно создает точную картину этапов роста человеческого эмбриона, которая хорошо согласуется с результатами клинических измерений, не связанных с хирургическим вмещательством. Последние открытия все больше указывают на то, что кора головного мозга представляет собой структуру, отличающуюся в период развития человека чрезвычайной уязвимостью, особенно (но не исключительно) на ранних этапах внутриутробной жизни, в период с восьмой по пятнадцатую недели после оплодотворения. В то же время исследование коры головного мозга под микроскопом позволяет составить весьма подробную картину эволюции клеток, ведущей к образованию этой структуры в процессе развития. Такой морфологический анализ неразрывно связан с биохимическими исследованиями, которые помогают разработать общее описание структуры и функции развивающегося мозга.
- эти исследования раскрывают процесс формирования коры головного мозга как тщательно запрограммированную уникальную последовательность событий, в ходе которой одновременно происходит деление, миграция и созревание клеток. Для того чтобы кора головного мозга формировалась правильно, а ее функции развивались нормально, необходимо с высокой степенью точности поддерживать количественные, пространственные и временные соотношения между различными типами клеток. Нарушение этой программы функционирования клеток и тканей вместе с ограниченной способностью восстановления нейронов, функциональных клеток мозга, может нанести непоправимый вред. Независимо от того, сказывается ли облучение на воспроизводительной способности примитивных клеток мозга, препятствует ли планомерной миграции клеток на их окончательные позиции в коре головного мозга или мешает возникновению соответствующей клеточной связи, чистый результат воздействия радиации проявляется в утрате мозгом своих функций, особенно мыслительной. Такова картина, хотя и очень схематичная, которую можно составить на основе имеющихся данных. Однако из-за морфологической и функциональной сложности развивающейся коры головного мозга невозможно дать какое-либо простое объяснение последствий радиации на основе критериев, применяемых по отношению к другим самообновляющимся тканям организма.
- 69. Внутриутробное развитие млекопитающих можно грубо разбить на три периода: доимплантационный период, протекающий от оплодотворения до внедрения эмбриона в стенку матки; период основного органогенеза, характеризующийся формированием основных структур организма; плодный период, в ходе которого происходит рост уже сформировавшихся структур. У различных видов животных относительная продолжительность каждого из этих периодов, так же как и общая продолжительность внутриутробной жизни, сильно различается. Кроме того, у различных видов на каждой данной стадии развития состояние дифференциации или созревания любой из структур по отношению к остальным значительно различается.
- 70. В отношении последствий облучения в ходе доимплантационной стадии у человека не было сделано никаких новых открытий, что, вероятно, объясняется сложностью получения информации в ходе этой стадии. Однако было получено много новых данных о животных в результате анализов în vitro и în vivo. В основном эти данные подтверждают особую чувствительность эмбриона на доимплантационной стадии к губительному воздействию радиации и уменьшение этой чувствительности по мере усложнения в ходе развития, причем наблюдаются значительные отклонения реакции организма на облучение как функции от времени, особенно на первых этапах развития эмбриона. Сообщалось, что у грызунов облучение эмбриона на доимплантационной стадии дозами порядка 0,1 грея или менее вызывает значительное увеличение смертности.

- 71. Что касается облучения на стадии основного органогенеза, то новые данные, полученные на подопытных животных, добавили новые детали к уже известной картине, но не привели к ее существенному изменению. На этой стадии наиболее заметными последствиями облучения являются пороки развития, сопровождаемые иногда нарушением роста различных структур или всего организма. Существование периодов максимальной чувствительности во время основной дифференциации различных структур приводит к четко выраженной зависимости между периодом облучения и появлением различных видов пороков развития. Некоторые пороки, особенно пороки развития скелета, были весьма тщательно исследованы как функция от дозы, что в целом подтверждает криволинейную тенденцию; другие, особенно пороки центральной нервной системы, тщательно анализировались как процесс событий и реакций на клеточном уровне, приводящий к их образованию.
- 72. В отличие от того, что наблюдалось у подопытных животных, у человека вызванных радиацией пороков развития структур организма, за исключением пороков центральной нервной системы, как правило, не происходит. Комитет обсудил причины существования такого различия. Однако, каким бы ни было это объяснение, различия, существующие между разными видами животных, должны служить предостережением против попыток огульно экстраполировать результаты исследований с одного вида на другой без надлежащего учета эмбриологических характеристик каждого из видов; без такого учета любые экстраполяции, особенно количественные, недопустимы.
- 73. У человека повреждение центральной нервной системы под воздействием облучения впервые наблюдается в период, который обычно считается концом органогенеза (через 8 недель после оплодотворения), и заканчивается в плодовом периоде (до 25 недель). Повторное изучение дозиметрических и клинических данных о людях, облученных in utero во время атомных взрывов в Японии, позволило сделать важный шаг в анализе последствий и разработке оценки риска у людей. В то же время морфологические и биохимические исследования выборки людей позволили установить четкую зависимость между временем максимальной чувствительности структур головного мозга и временем наиболее интенсивного деления и миграции нейронов в коре головного мозга и распространить, таким образом, на человека концепцию, которая считается верной для подопытных животных.
- 74. Обследование около 1 600 детей, облученных in utero в Хиросиме и Haracaku различными дозами на различных стадиях развития, подтвердило, что около 30 из них страдают клинически острой формой отставания в умственном развитии; эта цифра значительно превышает ожидаемое значение в нормальных условиях. Когда встречаемость этого заболевания была изучена как функция от стадии развития во время атомной бомбардировки, было обнаружено, что при облучении в период до 8 недель со времени зачатия отставания в умственном развитии не наблюдалось, при облучении в период между 8 и 15 неделями, когда распространение нейронов в коре головного мозга является наиболее активным, это отставание достигало максимума, а при более позднем облучении в период между 16 и 25 неделями, когда развиваются вспомогательные ткани мозга и устанавливаются связи между нейронными клетками. число случаев отставания несколько уменьшалось. Сообщается, что при облучении в период между 8 и 15 неделями число случаев отставания в умственном развитии находится, по-видимому, в линейной безпороговой зависимости от величины дозы, причем коэффициент риска составляет 0,4 на один грей. При облучении в период между 16 и 25 неделями количество случаев примерно в четыре раза меньше. Есть данные о том, что, помимо этих явных умственных недостатков, у детей, облученных in utero, могут существовать и другие, менее явные, функциональные дефекты мозга, и ожидается, что в конечном итоге эти исследования приведут к получению более

полезной информации. Хотя некоторые аспекты этих открытий еще нельзя объяснить на основе имеющейся радиобиологической информации, нет никаких сомнений в том, что они представляют всеобщий интерес, особенно применительно к количественному определению ожидаемого риска.

- 75. После облучения на плодных стадиях у подопытных животных были зарегистрированы различные последствия, включая воздействие на кроветворную систему, печень и почки, однако все они наступали после облучения достаточно высокой дозой. Особенно хорошо было обосновано, как морфологически, так и функционально, воздействие облучения на развивающиеся гонады. В настоящее время представляется, что зависимости ущерба на клеточном уровне и функционального ущерба от величины дозы практически не существует, однако для того чтобы вызвать у различных видов животных изменение фертильности, необходимы дозы хотя бы в несколько десятых грея.
- 76. Данные о последствиях внутриутробного развития после поглощения матерыю радиоактивных веществ и после того, как эти вещества достигли развивающегося зародыша, очень фрагментарны, особенно в связи с большим числом переменных факторов, которые могут оказать влияние на дозу, фактически полученную оплодотворенным яйцом. Среди наиболее важных переменных факторов следует упомянуть следующие: физические и химические характеристики радиоизотопов; маршрут и режим введения в организм; кинетика передачи и метаболизма в организме матери, где эти радиоизотопы передаются через плаценту зародышу. Лишь по некоторым изотопам, имеющим практическую важность (тритий, плутоний и йод), существует более широкая информация, однако очевидна необходимость систематического расширения базы данных о других изотопах и изучения соответствующего диапазона концентраций и доз облучения тканей.
- Были получены сообщения о ряде физических и химических факторов, которые, по-видимому, изменяют реакцию развивающихся млекопитающих, однако и здесь информации для широких обобщений недостаточно. Из физических факторов более или менее детально были изучены тип и энергия радиации при значениях относительной биологической эффективности (ОБЭ) порядка 5 единиц в случае облучения средней дозой нейтронов. Были изучены также фракционирование и растягивание дозы во времени как для разреженной, так и плотно ионизирующей радиации, которые согласованно давали пониженный эффект по сравнению с дозами единовременного облучения. Однако картина, построенная на этих данных, схематична и оставляет в наших знаниях заметные пробелы. Было доказано (по меньшей мере, с качественной точки зрения), что из химических факторов кислород и целый ряд лекарств, понижающих или повышающих чувствительность к радиации, оказывают изменяющее воздействие на развивающиеся ткани, подобное тому, которое наблюдается в тканях взрослых людей. Имеются также некоторые несистематизированные результаты комбинированного лечения от облучения другими веществами, хотя для доказания правоты некоторых утверждений, особенно утверждений о синергически активном лечении, потребуется значительно более целенаправленная работа.
- 78. Комитет достаточно глубоко изучил имеющиеся данные о возникновении опухолей у животных, облученных в период внутриутробного развития, пытаясь сопоставить их восприимчивость с восприимчивостью животных, облученных после рождения. Однако осуществить подобные сопоставления оказалось весьма трудно, поскольку животные принадлежат к различным видам, расам и полам, широкие анализы зависимости между временем и дозой облучения, с одной стороны, и реакцией организма, с другой стороны, отсутствуют, а различные биологические окончания взаимодействуют между собой. По мнению Комитета, имеющиеся данные не позволяют доказать большую подверженность карциногенезу животных, облученных in utero, a, напротив, указывают на их меньшую подверженность этому виду заболеваний. Тот факт, что виды

опухолей, возникающие у животных, облученных до или после рождения, различны, является, вероятно, наиболее последовательным выводом в ходе анализируемой работы—выводом, который не является неожиданным, если учесть различные стадии развития, на которых находились животные в момент облучения.

- 79. Что же касается человека, то двумя основными источниками, из которых главным образом поступают данные о возникновении опухолей под воздействием внутриутробного облучения, являются: во-первых, дети, пережившие внутриутробное облучение в Хиросиме и Нагасаки, причем результаты проводившихся до сих пор обследований не свидетельствуют о существовании избыточного количества раковых заболеваний: во-вторых, два крупных ретроспективных исследования детей, подвергшихся облучению in utero в медицинских целях. В последней группе детей постоянно наблюдается избыточное число случаев возникновения опухолей и лейкемии в первые десять-пятдналцать лет жизни после рождения на уровне, примерно на 50 процентов превышающем обычную частоту заболеваний при облучении малыми (однако не достаточно хорощо определенными) дозами. Корректировки данных с учетом действия ряда социальных и медицинских факторов, которые могли бы исказить связь между облучением и частотой возникновения опухолей у этих детей, недостаточно для того, чтобы полностью устранить эту зависимость. Комитет рассмотрел и обсудил ряд противоречий между результатами опытов и наблюдений за людьми, а также между самими эпидемиологическими результатами.
- 80. Помимо существования самой взаимосвязи, которая, как представляется, достаточно хорошо обоснована, наиболее важным вопросом в этом отношении является вопрос о причинной связи между внутриутробной радиотерапией и увеличением частоты возникновения после рождения лейкемии и раковых заболеваний. Комитет считает, что важное значение в этом вопросе имеет существование взаимосвязи. Отрицать причинную связь на основе общей непоследовательности экспериментальных и эпидемиологических данных означало бы ставить научные соображения выше практической потребности учитывать все возможные риски. Поэтому в практических целях Комитет решил в предварительном порядке согласиться с причинным харакетером этой связи, подчеркнув одновременно, что это сделано лишь по соображениям осторожности, а не на основе твердо установленных научных фактов.
- 81. В завершение своего рассмотрения Комитет попытался вывести количественные оценки риска возникновения ряда последствий, вызванных облучением (смертность, возникновение пороков развития, отставание в умственном развитии, возникновение опухолей и/или лейкемии), и соотнести этот риск с периодами беременности, в которые он существует. Исходя из ряда условных предположений, можно заключить, что при малых дозах, существование которых на практике вполне вероятно, общий риск относительно невелик (не более 0,002 случая для живорожденных детей при дозе в 0,01 грея) по отношению к обычной частоте возникновения пороков развития у необлученных особей, которая для человека составляет порядка 0,06.

добавление і

Список экспертов, присутствовавших на тридцать первой-тридцать пятой сессиях Комитета в качестве официальных представителей или членов национальных делегаций

АВСТРАЛИЯ

К.Х. Локан (Представитель)

APPRHTUHA

Д. Бенинсон (Представитель), Д. Кансио, А.Х. Гонсалес

ВЕЛЬГИЯ

М. Эррера (Представитель), Ж. Мезин (Представитель), Ж.Б.Т. Атан, Ф.А. Собель, А.Д. Тат

RNILNEAGA

Л.Р. Калдас (Представитель), Э. Пенна-Франка (Представитель)

ГЕРМАНИИ, ФЕДЕРАТИВНАЯ РЕСПУБЛИКА

BLUUEL

- А. Кауль (Представитель), Ф.Э. Стиве, У. Элинг, В. Якоби, Х. Кригель, К. Стреффер
- С. эд-дин Хашиш (Представитель), М. эль-Харадли

КИДНИ

К. Сундарам (Представитель)

ИНДОНЕЗИЯ

- А. Байкуни (Представитель), М. Ридван (Представитель), О. Искандар (Представитель)
 - КАНАДА
- Э.Г. Летурно (Представитель), А.М. Марко (Представитель), У.Р. Буш, Дж.К. Батлер, Д.К. Майерс

MEKCHKA

Х.Р. Ортис-Маганья (Представитель)

ПЕРУ

М. Заариа (Представитель), Л.В. Пинилльос Астон (Представитель)

ПОЛЬША

3. Яворовский (Представитель)

СОВДИНЕННОВ КОРОЛЕВСТВО ВЕЛИКОБРИТАНИИ И СЕВЕРНОЙ ИРЛАНДИИ

Дж. Данстер (Представитель), Дж.Х. Эдвардс, К.В. Хелнан, П.С. Харпер, А. Сиэрль

СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ

- Р.Д. Моузли (Представитель), Р.Э. Андерсон, Р. Бейкер, К. Эдингтон, Дж.Х. Харли,
- Х.Х. Росси, У.Л. Рассел, П.Б. Селби, У.К. Синклер, Дж.У. Тиссен, Х.О. Уикофф

СОЮЗ СОВЕТСКИХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ РЕСПУБЛИК

- Л.А. Ильин (Представитель), А. Гуськова (Представитель), Б. Голубкин, Д.Ф. Хохлова,
- А.А. Моисеев, Ю.И. Москалев, В. Павлинов, О. Павловский, В.В. Редькин, В.А. Шевченко

СУДАН

А. Хидайаталла (Представитель), А.А. Юсиф

RNUHA9

- А. Жамме (Представитель), П. Пеллерен, А. Бувилль, Р. Кулон, Б. Бютрийо, Ж. Лафума, Р. Масс
 - **ЧЕХОСЛОВАКИЯ**

М. Климек (Представитель)

BRIINA

Б. Линделл (Представитель), К. Эдварсон, Л.-В. Холм, К.Г. Лёнинг, С. Маттсон, Я.О. Снихс, Я. Валентин, Г. Валиндер

RNHOTTR

Т. Куматори (Представитель), Дж. Инаба, Р. Ичикава, Ю. Камеяма, А. Касаи, А. Ямато

добавление іі

Список научных сотрудников и консультантов, сотрудничавших с Комитетом в подготовке доклада

А. Чейзель А.М. Келлерер Дж. Линики К. Санкаранараянан

Дж. Силини

Ф.Д. Зоуби

добавление III

Список полученных Комитетом докладов

- 1. Ниже перечислены доклады, полученные Комитетом от правительств за период с 11 ноября 1982 года по 14 апреля 1986 года.
- 2. Доклады, полученные Комитетом до 11 ноября 1982 года, перечислены в предыдущих докладах Комитета Генеральной Ассамблее.

Р документа	Страна	Название
A/AC.82/G/L.		
1673	Чехословакия	The values of strontium-90 concentration
		in vertebrae,
		11 ноября 1982 года
1674	Союз Советских	Попадание стронция-90 и цезия-137 в
	Социалистических	организм человека вместе с пищевыми
	Республик	продуктами в Советском Союзе
		в 1976-1979 годах,
		11 ноября 1982 года
1675	Германии, Федеративная	Environmental radioactivity and
	Республика	radiation levels - annual report 1979,
	-	11 ноября 1982 года
1676	Соединенное Королевство	Radioactive fallout in air and rain:
	Великобритании и	results to the end of 1981,
	Северной Ирландии	11 ноября 1982 года
1677	Соединенное Королевство	Environmental radioactivity surveillance
	Великобритании и	programme: results for the UK for 1981,
	Северной Ирландии	11 ноября 1982 года
1678	Швейцария	25th report of the Federal Commission on
		radioactivity for the year 1981,
		15 ноября 1982 года
1679	Союз Советских	Совокупное воздействие радиоизотопов
	Социалистических	и внешнего облучения на организм крыс,
	Республик	23 ноября 1982 года
1680	Союз Советских	Изучение радиационной обстановки
	Социалистических	в Российской Советской Федеративной
	Республик	Социалистической Республике (РСФСР)
		после выпадения из стратосферы стронция-9
		и цезия-137 в 1963-1978 годах,
		23 ноября 1982 года

Р документа	Страна	Название
1681	Союз Советских Социалистических Республик	Расчеты микродозиметрических характеристик для тяжелых заряженных частиц с уровнями энергии 2-10 МэВ/нуклеон, 23 ноября 1982 года
1682	Чехословакия	The values of stable strontium in vertebrae, femoral diaphyses, and their ratio in different age groups (1970-1973), 26 ноября 1982 года
1683	Германии, Федеративная Республика	Environmental radioactivity and radiation levels - annual report 1980, 14 февраля 1983 года
1684	Союз Советских Социалистических Республик	Совокупное воздействие радиации и химических факторов, 13 апреля 1983 года
1685	Франция	Surveillance de la radioactivité en 1981, 27 июня 1983 года
1686	Бельгия	Radioactivity measured at Mol 1980, 27 июня 1983 года
1687	Соединенные Штаты Америки	Environmental Measurements Laboratory: environmental report, 1 May 1982, 27 сентября 1983 года
1688	Соединенные Штаты Америки	Environmental Measurements Laboratory: Worldwide deposition of strontium-90 through 1981, 27 сентября 1983 года
1689	Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии	Radioactive fallout in air and rain: results to the end of 1982, 27 сентября 1983 года
1690	Новая Зеландия	Environmental Radioactivity Annual Report 1982, 11 ноября 1983 года
1691	Чехословакия	Lung cancer in exposed human populations and dose-effect relationship - July 1983, 29 февраля 1984 года
1692	Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии	Environmental radioactivity surveillance programme: results for the UK for 1982, 29 февраля 1984 года

у документа	Страна	Название
1693	Союз Советских Социалистических Республик	Резюме результатов исследования совокупного воздействия ионизирующей радиации и других экологических факторов в Украинской ССР, 12 марта 1984 года
1694	Союз Советских Социалистических Республик	Относительная биологическая эффективность протонов и тяжелых ионов, 12 марта 1984 года
1695	Союз Советских Социалистических Республик	Исследование вертикальной миграции радио- изотопов в донных отложениях и на дне беспроточных водоемов, 12 марта 1984 года
1696 ,	Соединенные Ш таты Америки	Environmental Measurements Laboratory: Graphic presentation of strontium-90 fallout data 1954-1982, 19 марта 1984 года
1697	швейцария	26th report of the Federal Commission on radioactivity for the year 1982, 26 апреля 1984 года
1698	Франция	Surveillance de la radioactivité en 1982, 30 апреля 1984 года
1699	Союз Советских Социалистических Республик	Механизмы конкурирующего влияния железа н процесс обмена плутония-239 в организме, 31 мая 1984 года
1700	Новая Зеландия	Environmental Radioactivity Annual Report 1983, 27 сентября 1984 года
1701	Соединенные Штаты Америки	Strontium-90 in the U.S. Diet, 1982, 5 октября 1984 года
1702	Соединенные Е таты Америки	Worldwide deposition of strontium-90 through 1982, 5 октября 1984 года
1703	Япония	Radioactivity Survey Data in Japan, number 65, June 1983, 6 декабря 1984 года
1704	Ш вейцария	27th report of the Federal Commission on radioactivity for the year 1983, 11 января 1985 года

Р документа	Страна	Название
1705	Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии	Environmental radioactivity surveillance programme: results for the UK for 1983, 25 января 1985 года
1706	Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии	The radiation exposure of the UK population - 1984 review, 6 марта 1985 года
1707	Соединенные Ш таты Америки	The high altitude : ampling program: radioactivity in the stratosphere, 6 марта 1985 года
1708	Германии, Федеративная Республика	Environmental radioactivity and radiation levels in the years 1981/82, 6 марта 1985 года
1709	Соединенные Штаты Америки	Strontium-90 in the human bone in the US, 1982, 6 марта 1985 года
1710	Соединенные Ш таты Америки	Annual report of the surface air sampling program (EML-440), 24 июня 1985 года
1711	Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии	Radioactive fallout in air and rain: results to the end of 1983, 24 июня 1985 года
1712	Rиноп R	Radioactivity Survey Data in Japan, number 68, March 1984, 24 июня 1985 года
1713	кинопR	Radioactivity Survey Data in Japan, number 69, June 1984, 24 июня 1985 года
1714	Союз Советских Социалистических Республик	Дозы радиации, получаемые в промышленнос работающими с радиоизотопными приборами 2 июля 1985 года
1715	Союз Советских Социалистических Республик	Обоснование оценок риска карциногенеза, связанного с облучением малой дозой радиации, 2 июля 1985 года
1716	Союз Советских Социалистических Республик	Оценка возможности использования препара- железа для оптимального контроля за содержанием плутония-239 в организме человека, 2 июля 1985 года

№ документа	Страна	Название
1717	Союз Советских Социалистических Республик	Радиационная нагрузка от фармацевтических препаратов, в которых используются радио-активные изотопы йода, 2 июля 1985 года
1718	Союз Советских Социалистических Республик	Влияние различий в чувствительности клеток различных людей к радиации на точность экстраполяции зависимости соотношений дозы на результаты облучения малой дозой, 2 июля 1985 года
1719	Союз Советских Социалистических Республик	Количественная оценка диагностической информативности исследования поглощения радиоизотопа йода щитовидной зелезой при различных формах патологии щитовидной железы, 2 июля 1985 года
1720	Союз Советских Социалистических Республик	Облучение населения СССР в течение 1981-1982 годов в результате использования источников ионизирующей радиации в целях медицинской диагностики, 2 июля 1985 года
1721	Союз Советских Социалистических Республик	Местный подход при моделировании кривых выживания как функции качества излучения, 2 июля 1985 года
1722	Союз Советских Социалистических Республик	Об оценке воздействия инкорпорированных радиоизотопов и внешней радиации на основе нестохастических эффектов, 2 июля 1985 года
1723	Новая Зеландия	Environmental Radioactivity Annual Report 1984, 15 июля 1985 года
1724	Союз Советских Социалистических Республик	Влияние нерадиационных факторов на кинетику метаболизма радиоактивных изотопов йода в щитовидной железе, 22 августа 1985 года
1725	Союз Советских Социалистических Республик	Некоторые проблемы биологических последствий при совокупном воздействии оксидов азота, их метаболитов и радиации, 22 августа 1985 года

№ документа	Страна	Название
1726	Соединенные Штаты Америки	Occupational exposure to ionizing radiation in the United States — a comprehensive review for the year 1980 and a summary of thends for the years 1960-1985, 29 августа 1985 года
1727	Соединенные Ш таты Америки	Environmental Measurements Laboratory: Worldwide deposition of strontium-90 thtough 1983, 4 ноября 1985 года
1728	Соединенное Королевство Великобритании и Северной Ирландии	Radioactive fallout in air and rain: results to the end of 1984, 4 февраля 1986 года
1729	ш вейцария	28th report of the Federal Commission on radioactivity for the year 1984, 27 марта 1986 года
1730	Япония	Radioactivity Survey Data in Japan, number 70, September 1984, 27 марта 1986 года
1731	Япония	Radioactivity Survey Data in Japan, number 71, December 1984, 27 марта 1986 года

كيفية الحصول على منشورات الأمم المتحدة

يمكـن الحصول على منشــورات الأمم المتحــدة من المكتبات ودور التوزيع في جميع أنحــاء العالــم . استعلــم عنها من المكتبة التي تتعامــل معها أو اكتـب إلى : الأمــم المتحــدة ، قســم البيــع في نبويــورك أو في جنيــف .

如何购取联合国出版物

联合国出版物在全世界各地的书店和经售处均有发售。请向书店询问或写信到纽约或H内瓦的 联合国销售组。

HOW TO OBTAIN UNITED NATIONS PUBLICATIONS

United Nations publications may be obtained from bookstores and distributors throughout the world. Consult your bookstore or write to: United Nations, Sales Section, New York or Geneva.

COMMENT SE PROCURER LES PUBLICATIONS DES NATIONS UNIES

Les publications des Nations Unies sont en vente dans les librairies et les agences dépositaires du monde entier. Informez-vous auprès de votre libraire ou adressez-vous à : Nations Unies, Section des ventes, New York ou Genève.

КАК ПОЛУЧИТЬ ИЗДАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ

Издания Организации Объединенных Наций можно купить в книжных магазинах и агентствах во всех районах мира. Наводите справки об изданиях в вашем книжном магазине или пишите по адресу: Организация Объединенных Наций, Секция по продаже изданий, Нью-Йорк или Женева.

COMO CONSEGUIR PUBLICACIONES DE LAS NACIONES UNIDAS

Las publicaciones de las Naciones Unidas están en venta en librerías y casas distribuidoras en todas partes del mundo. Consulte a su librero o diríjase a: Naciones Unidas, Sección de Ventas, Nueva York o Ginebra.