

Соснина Светлана Фаридовна

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКИХ ПОСЛЕДСТВИЙ
У ПОТОМКОВ РАБОТНИКОВ, ПОДВЕРГАВШИХСЯ
ПРОЛОНГИРОВАННОМУ ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ ДЕЙСТВИЮ
ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ
(НА ПРИМЕРЕ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ «МАЯК»)

1.5.1. Радиобиология

(медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

г. Озерск – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики» Федерального медико-биологического агентства России

Научный консультант:

Сокольников Михаил Эдуардович – Заслуженный деятель науки, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики» Федерального медико-биологического агентства России

Официальные оппоненты:

Романович Иван Константинович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Балева Лариса Степановна, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, заведующая отделом радиационной экопатологии детского возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Карпов Андрей Борисович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по образовательной и научной деятельности, АНО высшего образования «Институт современных медицинских технологий», г. Санкт-Петербург

Ведущая организация:

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, г. Обнинск

Захита диссертации состоится 20 ноября 2025 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 68.1.003.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» по адресу: г. Москва, ул. Живописная, 46. Тел.: +7 (495) 190-96-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Автореферат разослан «__» 2025 г.

Учёный секретарь диссертационного совета 68.1.003.01

доктор медицинских наук

Шандала Наталия Константиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Научно-технический прогресс и интенсификация применения ядерной энергии в различных сферах деятельности ставят человечество перед выбором между благами цивилизации и безопасным для здоровья проживанием. Вследствие этого тема радиационно-индуцированных последствий для здоровья человека представляет особую социальную значимость.

Данные о долгосрочном воздействии ионизирующего излучения на здоровье имеют важное значение для совершенствования системы радиационной защиты (Балонов М.И. и соавт., 2019), поэтому вопрос о наследуемых эффектах у потомства вследствие радиационного воздействия на родителей требует от сообщества ученых разработку критериев генетической безопасности последующих поколений.

В связи с этим представляют интерес исследования здоровья потомков работников производственного объединения (ПО) «Маяк» – первого предприятия атомной отрасли в России, функционирующего с 1948 г. Отличительными особенностями когорты работников ПО «Маяк» от других когорт в мире являются: длительный период наблюдения, сопоставимый с данными японского Фонда исследований радиационных эффектов (RERF) у жертв атомных бомбардировок и их потомков, но характеризующий пролонгированное радиационное воздействие как внешнего, так и внутреннего облучения (инкорпорированным Pu-239) в дозах, иногда превышавших предельно допустимые; детальные сведения о профмаршруте и измеренные индивидуальные дозы персонала; высокий удельный вес женского персонала (25%), подвергшегося действию ионизирующего излучения на производстве в репродуктивном возрасте; единое медицинское обеспечение для работников предприятия и населения закрытого административно-территориального образования (ЗАТО) г. Озерск, градообразующим предприятием которого является ПО «Маяк».

Количественные оценки рисков стохастических радиационных эффектов занимают приоритетную позицию в современной системе радиационной защиты. Новые научные данные о неблагоприятных последствиях для потомков, родившихся от облученных родителей, в том числе от работников радиационно-опасных производств, а также расширение и обновление баз данных отдела радиационной эпидемиологии ФГБУН ЮУрФНКЦ МБ ФМБА России, содержащих медико-дозиметрические сведения о персонале ПО «Маяк» и потомках работников, позволяют раздвинуть рамки предыдущих исследований и пересмотреть оценки риска, полученные ранее.

Степень разработанности темы исследования

Вероятность неблагоприятных последствий облучения родителей для здоровья необлученных потомков вызывает обеспокоенность научного

сообщества в течение многих десятилетий. Однако единого мнения относительно радиационно-индуцированных эффектов у потомков не существует. Если в многочисленных экспериментальных исследованиях пострадиационные наследуемые эффекты бесспорно подтверждены (Нефёдов И.Ю., 1998; Воробцова И.Е., 2008; Ломаева М.Г. и соавт., 2011; Бычковская И.Б., 2013; Бударков В.А., 2015; Asakawa J. et al., 2014; Taira W. et al., 2015; Li X. et al., 2022; Dubrova Y.E. et al., 2022), то результаты эпидемиологических работ крайне противоречивы (МКРЗ, 2009; Лягинская А.М. и соавт., 2009; Котеров А.Н., 2014; Балева Л.С. и соавт., 2019; Ozasa K. et al., 2019; Coretchi L. et al., 2023).

Обнаружение радиационных эффектов в половых клетках человека до сих пор остается нерешенной проблемой (Nakamura N., 2019). Суммируя обзор публикаций о пострадиационных наследуемых эффектах, следует отметить, что в качестве причин для объяснения отличий результатов эпидемиологических исследований от экспериментальных рассматриваются: удлинение всех жизненных циклов у человека (в том числе спермато- и эмбриогенеза); малое число потомков у людей; относительно низкие уровни облучения родителей в сравнении с дозами в эксперименте; недостаток статистической мощности эпидемиологических работ; неопределенность соотношения характеристик «доза – эффект»; воздействие конкурирующих рисков; вероятностный характер и длительный латентный период при некоторых наследуемых заболеваниях у человека; отсутствие феномена спонтанных абортов у грызунов, что приводит к выявлению различных наследуемых эффектов в эксперименте.

Изучение роли радиационного фактора в генезе наследственных нарушений у потомков в эпидемиологических исследованиях, как правило, сопряжено со многими трудностями, такими как: малые объемы выборок, недостаточная длительность наблюдения, отсутствие измеренных доз облучения родителей, использование методов анкетирования со сложностями верификации исходов по медицинской документации (Петрушкина Н.П., 1998; Wakeford R. et al., 2010; Little M.P. et al., 2013; UNSCEAR, 2013; Nakamura N. et al., 2023).

Несмотря на отсутствие в настоящее время прямых подтверждений наследственных радиационных эффектов среди людей, учитывая бесспорные доказательства в экспериментальных исследованиях, международная система радиационной безопасности продолжает разработку новых подходов к оценке генетических рисков радиации у человека. Вследствие этого когорта работников ПО «Маяк» представляет ценность с научной точки зрения и фактически является прямым источником эпидемиологических данных. В свою очередь, когорту потомков работников ПО «Маяк» можно расценивать как одну из наиболее показательных в мире для оценки долгосрочных последствий производственного радиационного воздействия.

Цель исследования: комплексная оценка медицинских последствий у потомков работников производственного объединения «Маяк», подвергавшихся пролонгированному профессиональному действию ионизирующего излучения.

Задачи исследования

1. Описать особенности антропометрического статуса новорожденных детей работников ПО «Маяк» в сравнении с потомками необлученных лиц.
2. Провести сравнительную оценку риска врожденных пороков развития (ВПР) у потомков работников ПО «Маяк», подвергшихся пролонгированному профессиональному облучению.
3. Охарактеризовать спектр неопухолевой заболеваемости у детей работников ПО «Маяк».
4. Исследовать уровень онкологической патологии среди потомков работников ПО «Маяк» с учетом производственного радиационного воздействия на родителей.
5. Провести сравнительный анализ мертворождаемости, перинатальной, младенческой, детской, дорепродуктивной и общей смертности среди потомков работников ПО «Маяк».
6. Разработать научно-обоснованные подходы по совершенствованию медико-эпидемиологического мониторинга состояния здоровья потомков облученных лиц.

Научная новизна

На основании комплексного эпидемиологического анализа систематизированы данные о состоянии здоровья первого поколения потомков персонала ПО «Маяк» за 72-летний период наблюдения. Впервые проведена ретроспективная оценка медицинских последствий пролонгированного профессионального облучения персонала ПО «Маяк» у потомков с использованием современных методов анализа радиогенного риска на основе обновленных дозиметрических данных по производственному облучению родителей. Впервые отслежены ВПР и онкологический анамнез в расширенной когорте потомков персонала ПО «Маяк» без ограничения возраста наблюдения. Впервые изучены особенности эндокринной патологии у потомков персонала ПО «Маяк» в сравнении с резидентами ЗАТО г. Озерск. Впервые по результатам факторного анализа установлен количественный вклад радиационного фактора, ассоцииированного с аномалиями развития, эндокринной патологией и отклонениями в физическом развитии у потомков, чьи матери подвергались производственному радиационному воздействию.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая значимость работы определяется обобщенным эпидемиологическим анализом стохастических эффектов и расширением современных представлений о пострадиационных наследуемых эффектах у потомков лиц, подвергшихся пролонгированному радиационному воздействию.

Практическая значимость исследования обусловлена разработкой рекомендаций по медицинскому наблюдению потомков персонала радиационно опасных производств с учётом выявленных особенностей соматической

патологии и факторов риска, что может быть использовано в практической деятельности педиатрами, терапевтами, эндокринологами, онкологами и врачами общей практики. В результате исследования разработана и внедрена база данных «Регистр здоровья детского населения г. Озерска» (свидетельство о государственной регистрации базы данных №2018620834 от 09.06.2018) и создана программа для ЭВМ: «Программа для мониторинга здоровья детского населения закрытого административно-территориального образования (ЗАТО) г. Озерск» (свидетельство о государственной регистрации №2021664249 от 02.09.2021), которые ориентированы на оценку медицинских последствий техногенного облучения в детском возрасте для населения ЗАТО г. Озерск и мониторинг здоровья потомков лиц, подвергшихся радиационному воздействию на производстве, что может быть использовано в многоплановых ретроспективных эпидемиологических исследованиях.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование основано на системном подходе с реализацией этапов за десятилетний период. Решение поставленных задач выполнено с помощью комплекса общенациональных, современных эпидемиологических и статистических методов.

Положения, выносимые на защиту

1. Антропометрический статус новорожденных потомков работников ПО «Маяк» и потомков необлученных родителей отличается.
2. Риск врожденных пороков развития среди потомков работников ПО «Маяк» повышен среди детей, рожденных в годы становления производства, и зависит от возраста родителей на момент рождения детей.
3. Дети работников ПО «Маяк» чаще болеют неопухолевой патологией по сравнению с потомками необлученных родителей. Неопухолевая патология щитовидной железы, и, в том числе, йододефицитные состояния, чаще регистрируются среди потомков работников ПО «Маяк» и зависят от факта пролонгированного производственного облучения родителей.
4. Канцерогенный риск определенных злокачественных новообразований (ЗНО) среди потомков облученных родителей выше по сравнению с потомками необлученных родителей, но не подтверждается прямой связью с преконцептивным производственным внешним гамма-облучением родителей.
5. Смертность среди потомков работников ПО «Маяк» значимо превышает показатели группы сравнения в ранних категориях (перинатальная смертность и мертворождаемость) в годы становления производства. Риск фетоинфантильных потерь, мертворождаемости и младенческой смертности потомков облученных матерей значимо превышает контроль, включая период 1949-1953 гг. Смертность потомков работников ПО «Маяк» в последующих возрастных градациях значимо ниже, чем среди потомков необлученных родителей.

6. Созданный Регистр здоровья детского населения ЗАТО г. Озерск является информационным ресурсом для эпидемиологического мониторинга здоровья потомков лиц, подвергшихся радиационному воздействию на производстве.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 1.5.1. – Радиобиология (медицинские науки), п. 1 («Медико-биологические последствия действия радиации») и п. 11 («Радиационная эпидемиология») перечня направлений исследований.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования использованы при выполнении прикладных научно-исследовательских работ в ФГУП Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства (ныне – ФГБУН ЮУрФНКЦ МБ ФМБА России), внедрены в клиническую практику ФГБУЗ «Клиническая больница №71 Федерального медико-биологического агентства», учебный процесс на кафедре госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» и на кафедре радиобиологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет».

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в создании концепции исследования, формулировании цели, задач, построении дизайна и методологии исследования; анализе и обобщении литературных данных, сборе первичного материала и цифровизации архивных данных, статистической обработке, анализе и обобщении полученных данных, формулировке выводов и практических рекомендаций, разработке и внедрению РИД (результатов интеллектуальной деятельности) по теме диссертации, представлению результатов исследования на региональном, национальном и международном уровнях.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и объективность итогов исследования определена репрезентативностью выборки и обоснованным использованием современных методов описательной и аналитической статистики.

Основные положения исследования доложены и обсуждены на следующих мероприятиях: Междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием «Здоровье населения промышленных моногородов» (Челябинск, 2014, устный доклад); Международная конференция «Актуальные вопросы радиационной гигиены» (Санкт-Петербург, 2014, устный доклад); Fourth International Conference, dedicated to N.W. Timofeeff-Ressovsky and his Scientific School “Modern Problems of Genetic, Radiobiology, Radioecology, and Evolution” (Санкт-Петербург, 2015, стендовый доклад); X юбилейная Российская научная

конференция «Радиационная защита и радиационная безопасность в ядерных технологиях» (Обнинск, 2015, стендовый доклад); The 7th Nordic Conference on Epidemiology and Registry-based Health Research – Nordic Epi (Осло, Норвегия, 2015, устный доклад); World Cancer Congress (Париж, Франция, 2016, стендовая презентация); The 6th International Conference on Epidemiology&Public Health (Париж, Франция, 2017, стендовая презентация); Научно-практическая конференция "Радиационная гигиена и радиационная безопасность государства: история, современное состояние и перспективы развития" (Москва, 2017, устный доклад); 5-й Европейский конгресс Международной Ассоциации по Радиационной Защите IRPA-2018 (Гаага, Нидерланды, 2018, стендовый доклад); Второй международный форум онкологии и радиологии (Москва, 2019, стендовый доклад); XV Российский Национальный Конгресс с международным участием «Профессия и здоровье» (Самара, 2019, устный доклад); Вторая Всероссийская научно-практическая конференция «Школа эпидемиологов: теоретические и прикладные аспекты эпидемиологии» (online-формат) (Казань, 2020, стендовая презентация); Вторая всероссийская научная конференция «Токсикология и радиобиология XXI века» в рамках Всероссийского научно-практического форума «От науки к производству во благо человека (пациента)» (online-формат) (Санкт-Петербург, 2020, стендовая презентация); Третий международный форум онкологии и радиологии (online-формат) (Москва, 2020, стендовая презентация); The 15th International Congress of the International Radiation Protection Association – IRPA-15 (Seoul, Korea, 2021, стендовая презентация); “Ninth international conference on radiation in various fields of research” – RAD 9 Conference (Herceg Novi, Montenegro, 2021, стендовая презентация); Четвертый международный Форум онкологии и радиотерапии (Москва, 2021, стендовая презентация); Congress of the International Society of Paediatric Oncology – SIOP congress (Honolulu, Hawaii, USA, 2021, стендовая презентация); V Юбилейный международный Форум онкологии и радиотерапии (Москва, 2022, стендовая презентация); Международная научно-практическая конференция «Хроническое радиационное воздействие: отдаленные медико-биологические эффекты» (Челябинск, 2022, стендовый доклад); The 6th International Symposium on the System of Radiological Protection “ICRP 2021+1” (Ванкувер, Канада, 2022, стендовая презентация); VII Международная научно-практическая конференция "Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения" (Томск, 2023, устный доклад); VI Международный Форум онкологии и радиотерапии (Москва, 2023, стендовая презентация); Юбилейная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы радиационной безопасности», посвященная 70-летию Южно-уральского института биофизики (Озерск, 2023, стендовая презентация); IV Национальный конгресс с международным участием по экологии человека, гигиене и медицине окружающей среды «Сысинские чтения» (Москва, 2024, устный доклад), совещания рабочей группы ICRP Task Group 121 “Effects of Ionising Radiation Exposure in Offspring and Next Generations” – Целевая группа 121 Международной комиссии по радиационной защите «Последствия

воздействия ионизирующего излучения на потомство и последующие поколения» (с 2021 г., ежеквартально).

Публикации

По теме диссертации опубликованы 59 печатных работ, включая 30 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации основных научных результатов диссертационных исследований, из которых 26 статей опубликованы в научных изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus; 20 статей в журналах из перечня рецензируемых научных изданий, отнесенных к категориям К-1, и 7 статей – к категории К-2; зарегистрированные РИД – свидетельство о регистрации базы данных и свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Объём и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 449 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», шести глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений; иллюстрирована 100 таблиц и 50 рисунками. Список цитируемой литературы включает 428 источников, из них 163 – отечественных и 265 – зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во Введении обоснована актуальность темы диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи, описана степень разработанности изучаемого вопроса, научная новизна и практическая и теоретическая значимость исследования.

Глава 1. Обзор литературы. Проанализирована история изучения развития наследуемых эффектов на примере экспериментальных, цитогенетических, молекулярно-генетических и эпидемиологических исследований в различных когортах облученных лиц. Отмечено, что если в экспериментальных работах радиационно-индуцированные эффекты у потомства не вызывают сомнений, то результаты молекулярно-генетических и эпидемиологических исследований в различных когортах людей, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения, весьма противоречивы. Вклад радиационного облучения в наследуемую патологию у потомков остаётся на сегодняшний день нерешенной проблемой.

Несмотря на многочисленность экспериментальных исследований и бесспорное подтверждение эффектов преконцептивного радиационного воздействия в экспериментах, проведенных в большинстве своём на мелких грызунах, и на отнесение крыс к референсным видам биоты (Ильин Л.А., 2017), экстраполяция полученных данных на человека имеет известные ограничения. Сложность определяется, прежде всего, «неразрывной связью у человека

социальных и биологических процессов и существованием у него ряда специфических биологических особенностей, свойственных только человеку», в том числе различий в уровне развития высшей нервной деятельности, продолжительности жизни, кинетике обновления клеточных популяций, скорости течения обменных процессов и т.д. (Даренская Н.Г. и соавт., 2004), что невозможно воспроизвести в опытах на животных.

Различия между итогами молекулярно-генетических и эпидемиологических исследований объясняются эволюционно сформированной «устойчивостью генетического материала» и механизмов генетической репарации у человека, элиминирующих мутации, что не способствует реализации наследственных эффектов.

Описаны трудности эпидемиологии наследуемых эффектов, не позволяющие получить исчерпывающие результаты: малая статистическая мощность исследований; сбор медицинской информации посредством анкетирования; отсутствие количественной характеристики измеренных индивидуальных доз облучения родителей; невозможность соотнести каждое событие в виде неблагоприятного исхода у потомка с дозовыми характеристиками преконцептивного облучения родителей; недостаточно длительные периоды наблюдения; недоступность информации о месте рождения наблюдаемых потомков и данных о мигрантах, покинувших зону наблюдения; отсутствие единого подхода к оказанию медицинской помощи и оформлению документации в наблюдаемой когорте.

Отмечена важность отдельного анализа последствий пролонгированного радиационного воздействия на материнский организм в связи с анатомо-физиологическими особенностями женского организма.

Прослежена эволюция взглядов на наследуемые эффекты в международной системе радиационной безопасности, описан поиск способов оценки репрезентативности многофакторных заболеваний к повышению уровня мутаций. Сделан вывод, что, несмотря на отсутствие в настоящее время прямых подтверждений наследственных радиационных эффектов среди людей, но учитывая бесспорные доказательства в экспериментальных исследованиях, международная система радиационной безопасности продолжает разработку новых подходов к оценке генетических рисков радиации у человека.

Глава 2. Материал и методы. Ретроспективный анализ проводился в период 2011-2024 гг. и отличался многоэтапностью, по мере перевода архивной медицинской документации отдела радиационной эпидемиологии ФГБУН ЮУрФНКЦ МБ ФМБА России в цифровой формат. Для целей исследования специально создан «Регистр здоровья детского населения г. Озерска», в котором была систематизирована информация о состоянии здоровья детского населения ЗАТО г. Озерск, включая первое поколение потомков работников ПО «Маяк».

Формирование исследуемых групп

Данное исследование охватывает 25-летний период рождения детей в ЗАТО г. Озерск (1949–1973 гг. рождения), в том числе первого поколения потомков

работников ПО «Маяк». Формирование основной группы и группы сравнения проводилось следующим образом:

Когорта персонала ПО «Маяк», нанятого в период с 1948 по 1982 гг. на основные (реакторное, радиохимическое, плутониевое производства) и вспомогательные (водоподготовки, ремонтно-механический) заводы, составляет 25757 человек (19395 мужчин – 75,3%; 6362 женщины – 24,7%). В основную группу включены дети работников ПО «Маяк», рожденные в ЗАТО г. Озёрск в 1949-1973 гг. Количество потомков, рожденных после трудоустройства родителей на ПО «Маяк», насчитывает 14580 человек: 7543 (51,7%) потомка мужского пола, 7037 (48,3%) потомков женского пола; из них живорожденных потомков – 14435 человек: 7457 (51,7%) мужского пола, 6978 (48,3%) женского пола.

Группа сравнения сформирована из Детского регистра, включающего данные о детском населении ЗАТО г. Озёрск. Детский Регистр содержит информацию о 43680 детях 1949-1973 гг. рождения, из них 35149 детей родились в городе. После включения 14580 потомков работников ПО «Маяк» в основную группу, проведена проверка среди оставшихся 20569 детей на предмет преконцептивного облучения родителей (профессиональное облучение до зачатия ребенка, в том числе среди строителей, военных; ликвидаторы радиационных аварий; переселенцы с территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению). Группа сравнения состояла в итоге из 10427 детей необлученных родителей, рожденных в ЗАТО в 1949-1973 гг.: 5301 (50,8%) потомок мужского пола; 5126 (49,2%) потомков женского пола, из них живорожденных потомков – 10345 человек: 5260 (50,8%) мужского пола, 5085 (49,2%) женского пола.

Исходные характеристики сравниваемых групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика исследуемых групп

Параметры	Основная группа		Группа сравнения		Всего	
	Абсол.	%	Абсол.	%	Абсол.	%
Общее число потомков:	14580	100	10427	100	25007	100
Мужского пола	7543	51,7	5301	50,8	12844	51,4
Женского пола	7037	48,3	5126	49,2	12163	48,6
Живорожденные:	14435	99	10345	99,2	24780	99,1
Мужского пола	7457	51,7*	5260	50,8*	12717	51,3*
Женского пола	6978	48,3*	5085	49,2*	12063	48,7*
Жизненный статус известен для:	96,1%		95,6%		95,8%	
Число человеко-лет наблюдения	768654		460087		1228741	

*- процент от числа живорожденных

Сопоставимость групп достигнута фактом рождения детей в ЗАТО г. Озёрск, пропорциональным соотношением полов, единым периодом рождения и наблюдения потомков. Родившиеся вне города и приехавшие в него в детском возрасте исключены из исследования, чтобы наблюдаемые группы характеризовались одинаковыми климатогеографическими условиями проживания, единым уровнем и качеством медицинского обслуживания и возможным техногенным облучением за счет проживания вблизи ПО «Маяк». В

общей сложности выборка потомков, родившихся в ЗАТО г. Озерск в 1949-1973 гг., составила 25007 человек.

Календарный период рождения детей 1949-1973 гг. был выбран по некоторым причинам: ПО «Маяк» функционирует с 1948 г., поэтому вопросы преконцептивного облучения рассматривались не ранее 1949 г.; длительный период рождения потомков выбран для достаточной статистической мощности исследования; в Регистре здоровья детского населения г. Озерск дополнительно верифицирована информация за период 1949-1973 гг.; в первые годы работы ПО «Маяк» из-за становления технологического процесса, несовершенства средств индивидуальной защиты, а также существовавших на тот момент нормативов доз техногенного облучения в контролируемых условиях персонал мог подвергаться радиационному воздействию в значительных дозах. В последующем дозиметрические характеристики производственного облучения не были столь показательными.

Общий период наблюдения за когортой потомков составил 72 года (01.01.1949 – 31.12.2020). Началом наблюдения считалась дата рождения, окончанием – дата события, произошедшего первым: дата установления диагноза, дата выезда из города, дата последнего известия, дата смерти, дата конца наблюдения за когортой. Жизненный статус по состоянию на 31.12.2020 известен для 95,8% когорт. Суммарное число человеко-лет наблюдения достигло 1228741 (в основной группе – 768654, в группе сравнения – 460087).

Распределение потомков основной группы с учетом преконцептивного внешнего гамма-облучения родителей-работников ПО «Маяк» представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение потомков основной группы по факту производственного преконцептивного облучения родителей

Параметры	Только мать облучалась	Только отец облучался	Оба родителя облучались	Общее число потомков:
Мертворождения	33 (22,8%)*	86 (59,3%)*	26 (17,9%)*	145 (100%)*
Живорождения	2079 (14,4%)**	9614 (66,6%)**	2742 (19%)**	14435 (100%)**
Всего	2112 (14,5%)	9700 (66,5%)	2768 (19%)	14580 (100%)

*- процент от числа мертворожденных; **- процент от числа живорожденных

Только мать подвергалась преконцептивному действию ионизирующего излучения на ПО «Маяк» среди 14,4% живорождений и 22,8% мертворождений в основной группе. Большая часть основной группы приходилась на потомков преконцептивно облученных отцов: 66,6% живорождений и 59,3% мертворождений. Почти каждый пятый потомок в основной группе родился в семье, где оба родителя подверглись производственному облучению в преконцептивный период: 19% живорождений и 17,9% мертворождений.

Родители-работники ПО «Маяк» подверглись преконцептивному действию гамма-излучения на производстве в широком диапазоне доз: до 4075,6 мГр среди матерей-работниц, до 5653,1 мГр среди отцов. Величины средних характеристик и медиан доз преконцептивного облучения, как правило, были выше среди отцов-работников ПО «Маяк» (таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика накопленных преконцептивных доз внешнего гамма-облучения родителей основной группы, мГр

Преконцептивное облучение:	Диапазон доз	$M \pm s$	Ме [Q25; Q75]
яичников	0-4075,6	$286,8 \pm 470,9$	74,4 [0,4; 367,4]
семенников	0-5653,1	$382,2 \pm 614,8$	126,9 [16,1; 461,8]

Примечание: М - среднее значение, s - среднее квадратическое отклонение; Ме - медиана выборки, [Q25; Q75] - интерквартильный размах.

Дизайн исследования

Дизайн исследования представлен в таблице 4, этапы работы указаны в соответствии с задачами исследования.

Таблица 4 – Этапы и подэтапы исследования

Название этапа работы	Подэтапы работы
1. Антропометрический статус новорожденных детей работников ПО «Маяк»	Оценка антропометрического статуса новорожденных детей работников ПО «Маяк» в сравнении с потомками необлученных лиц Факторный анализ физического развития новорожденных детей работниц ПО «Маяк»
2. Врожденные пороки развития у потомков работников ПО «Маяк»	Оценка риска ВПР у потомков работников ПО «Маяк» Факторный анализ врожденных пороков развития у потомков работниц ПО «Маяк»
3. Неопухолевая заболеваемость детей работников ПО «Маяк»	Неопухолевая патология среди потомков работников ПО «Маяк»: <i>Оценка риска неопухолевой патологии у потомков работников ПО «Маяк».</i> <i>Риск психических расстройств и расстройств поведения среди потомков работников ПО «Маяк»</i> <i>Риск эндокринной патологии у потомков работников ПО «Маяк»</i> Неопухолевая патология у потомков работниц ПО «Маяк»: <i>Анализ неопухолевой заболеваемости у потомков работниц ПО «Маяк»:</i> <i>Стандартизованное отношение неопухолевой заболеваемости среди потомков работниц ПО «Маяк»</i> <i>Факторный анализ эндокринной патологии у потомков работниц ПО «Маяк»</i>
4. ЗНО у потомков работников ПО «Маяк»	Канцерогенный риск у потомков работников ПО «Маяк»: <i>Онкосмертность среди потомков работников ПО «Маяк»</i> <i>Гемолимфобластозы у потомков работников ПО «Маяк»</i> <i>Риск злокачественных новообразований центральной нервной системы у потомков работников ПО «Маяк»</i> Риск злокачественных новообразований у потомков работниц ПО «Маяк»: <i>Оценка канцерогенного риска у потомков матерей с хронической лучевой болезнью</i> <i>Онкозаболеваемость потомков работниц ПО «Маяк»</i> <i>Солидные раки у потомков работниц ПО «Маяк»</i>
5. Смертность в когорте потомков работников ПО «Маяк»	Перинатальная смертность потомков работников ПО «Маяк» Младенческая смертность потомков работников ПО «Маяк» Преконцептивное облучение матерей: риск фетоинфантильных потерь Детская и дорепродуктивная смертность потомков работников ПО «Маяк» Общая смертность потомков работников ПО «Маяк»

Методы исследования

В работе использованы следующие методы эпидемиологического анализа: когортный метод и метод «случай – контроль в когорте». Когортный метод применен для анализа заболеваемости и смертности потомков с количественной оценкой частоты, динамики, относительного риска и избыточного относительного риска на единицу дозы внешнего гамма-облучения родителей на производстве. «Случай – контроль в когорте» использован при анализе статистической связи между фактором преконцептивного облучения родителей и конкретной нозологией у потомков с расчетом отношения шансов (ОШ). Подбор случаев и контролей производился внутри исследуемой когорты в соотношении 1:3-4 по определенным критериям (полу, году рождения потомков, возрасту родителей при рождении детей, дозовым характеристикам преконцептивного производственного облучения).

При анализе заболеваемости и смертности потомков применен расчет экстенсивных показателей, характеризующих распределение и структуру наблюданной патологии (в %), и интенсивных показателей, отражающих распространенность изучаемой патологии в статистической совокупности (на 1000 населения, на 100000 человеко-лет наблюдения). Анализ стандартизованного отношения заболеваемости (СОЗ) с использованием внутреннего стандарта, региональных и национальных данных проведен методами прямой и косвенной стандартизации. Анализ стандартизованного отношения смертности (SMR) проводился методом косвенной стандартизации с использованием национального стандарта по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Расчет стандартизованных показателей заболеваемости и смертности проведен по полу, пятилетним возрастным интервалам и в зависимости от накопленных доз преконцептивного внешнего гамма-облучения родителей.

Для статистической обработки данных использованы пакеты программ STATISTICA Version 10 (StatSoft, USA) и EPICURE. Статистическая значимость результатов исследования оценивалась различными методами в зависимости от характера признака и типа распределения. Нормальность распределения оценивалась с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Описательная статистика для нормально распределенных признаков представлена в виде средних значений (M) \pm среднее квадратическое отклонение (s); при распределении, отличающимся от нормального, – в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [25-й и 75-процентили]. При сравнении величин, не поддающихся нормальному распределению в двух группах, использованы непараметрические критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Сравнение частот проведено с использованием критерия χ^2 (Pearson's chi-squared test) и точного критерия Фишера (two-tailed Fisher's Exact Test). Точный критерий Фишера являлся методом выбора в случае, если частота хотя бы в одной ячейке таблицы ожидаемых частот была меньше или равна 5. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. При парных сравнениях для преодоления проблемы множественных сравнений установлен уровень значимости $p < 0,01$.

Оценка статистической мощности и расчет численности выборки проводились с использованием модуля Power Analysis программы STATISTICA Version 10 (StatSoft, USA). Использованы номограмма Альтмана и формулы для расчета объема выборки при сравнении двух несвязанных групп. За достаточный уровень мощности принята величина в 80%.

Взаимосвязь между антропометрическими показателями и родительской накопленной преконцептивной дозой внешнего гамма-облучения оценивалась методом ранговой корреляции по Спирмену. Доля объясняемой дисперсии вычислялась по формуле: $r^2 \times 100$ (%). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Расчет относительного риска (ОР) среди потомков облученных и необлученных родителей проводился с 95% доверительным интервалом (ДИ) посредством модулей программы EPICURE с созданием многомерных таблиц с количеством человеко-лет наблюдения и случаев исследуемого заболевания / случаев смерти. Дополнительно проведен анализ ОР в зависимости от календарных периодов рождения потомков, возраста родителей при рождении детей (отдельно для каждого параметра), среди различных нозологий, с учетом категорий доз радиационного воздействия на родителей.

В модель относительного риска ВПР не включались поправки на переменные длительности наблюдения, поскольку аномалии развития относятся к патологии, с которой ребенок рождается, а не патологией, которая развивается с течением времени под воздействием каких-либо факторов, ввиду этого относительный риск, его среднеквадратическая ошибка и 95% ДИ рассчитывались в соответствии с Altman. Расчет ОР проводился по формуле: $OR = (a/(a+b)) / (c/(c+d))$, где a – число потомков основной группы с исходом в виде ВПР, b – число потомков основной группы без исхода в виде ВПР, c – число потомков группы сравнения с исходом в виде ВПР, d – число потомков группы сравнения без исхода в виде ВПР; со среднеквадратической ошибкой логарифмического относительного риска, равной:

$$SE\{\ln(OR)\} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{c} - \frac{1}{a+b} - \frac{1}{c+d}}$$

и 95% доверительным интервалом:

$$95\% CI = \exp\left(\ln(OR) - 1.96 \times SE\{\ln(OR)\}\right) \text{ to } \exp\left(\ln(OR) + 1.96 \times SE\{\ln(OR)\}\right)$$

Для расчёта показателей радиогенного риска использован модуль Amfit пакета программ EPICURE с моделью избыточного относительного риска (ИОР) вида:

$$\lambda(s, a, D_\gamma) = \lambda_0(s, a) \times (1 + ERR(D_\gamma)), \text{ где}$$

$\lambda(s, a, D_\gamma)$ – показатель заболеваемости / смертности у лиц пола s , в возрасте a , при накопленной преконцептивной дозе внешнего гамма-излучения D_γ ; $\lambda_0(s, a)$ – показатель заболеваемости / смертности у лиц пола s и возраста a ; $ERR(D_\gamma)$ – показатель избыточного относительного риска на единицу дозы внешнего гамма-облучения.

Данные в таблице человеко-лет были сгруппированы по стратам с учётом пола, возраста, даты рождения потомка, дозовым интервалам. За фоновый

уровень принятая заболеваемость / смертность при отсутствии радиационного воздействия, с учётом различий по достигнутому возрасту, полу, году рождения. Значения р-тестов на статистическую значимость были рассчитаны с помощью методов максимального правдоподобия, различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

С целью выявления латентных факторов, объясняющих соотношения между изучаемыми переменными в исследуемой когорте, был проведен факторный анализ методом главных компонент. Выбор метода вращения (Varimax normalized, Varimax raw, Quartimax raw) был обусловлен наглядностью интерпретируемой факторной структуры в сравнении с другими стратегиями вращения. Количество факторов определено по критерию Кайзера с учетом собственных значений факторов не меньше 1. В качестве значимых для интерпретации принимались факторные нагрузки выше 0,7.

Глава 3. Антропометрический статус новорожденных детей работников ПО «Маяк». Проанализированы основные антропометрические признаки: масса и длина тела, окружности головы и грудной клетки. Пропорциональность развития оценена с помощью индексов Кетле I, Вервека-Воронцова, Эрисмана.

Отмечено существенное превышение весоростовых параметров новорожденных потомков работников ПО «Маяк». Распределение по категориям массы тела показало больший вклад крупновесных детей (более 3500 г) среди потомков преконцептивно облученных на производстве лиц по сравнению с контролем, $p<0,001$ (рисунок 1).

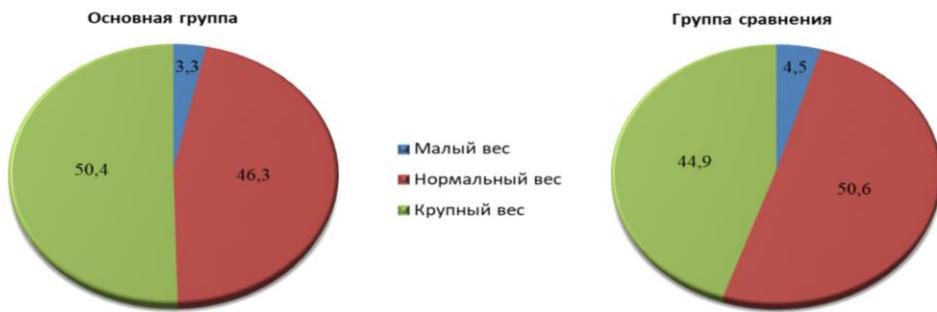


Рисунок 1 – Категории массы тела новорожденных (%)

Сравнительная оценка соматотипов с использованием индексов пропорциональности отметила значимость антропометрических индексов, отражающих массо-ростовые параметры, и подтвердила их превышение среди детей персонала ПО «Маяк» (таблица 5).

Сопоставление антропометрических данных и дозиметрических характеристик родительского облучения показало явную тенденцию к увеличению веса новорожденных при нарастании накопленной преконцептивной дозы внешнего гамма-облучения на семенники и тенденцию к уменьшению массы тела новорожденных с увеличением накопленной преконцептивной дозы на яичники. В то же время количественная оценка взаимосвязи между родительским преконцептивным облучением на производстве и весоростовыми параметрами

новорожденных потомков продемонстрировала статистически значимую, но слабую по силе корреляционную связь (таблица 6).

Таблица 5 – Сравнительная характеристика индексов пропорциональности (критерий Манна-Уитни)

Индексы	M ± s			Me [Q25;Q75]		
	Всего	Мальчики	Девочки	Всего	Мальчики	Девочки
Основная группа						
Кетле I	66,9±7,9*	67,7±7,8*	66,0±7,8*	67,3 [62,0;71,8]	68,2 [63,0;72,5]	66,5 [61,2;71]
Вервека-Воронцова	1,24±0,05*	1,24±0,04*	1,25±0,05	1,24 [1,22;1,27]	1,24 [1,21;1,27]	1,24 [1,22;1,27]
Эрисмана	8,79±0,01	8,85±0,02	8,75±0,02	9,0 [8,0;9,5]	9,0 [8,0;9,5]	9,0 [8,0;9,5]
Группа сравнения						
Кетле I	65,6±8,1	66,6±8,2	64,9±8,0	66,0 [60,8;70,6]	67,3 [61,8;71,6]	65,4 [60,0;70]
Вервека-Воронцова	1,25±0,05	1,25±0,04	1,25±0,05	1,24 [1,22;1,27]	1,24 [1,22;1,27]	1,24 [1,22;1,28]
Эрисмана	8,8±0,02	8,84±0,04	8,78±0,03	9,0 [8,0;9,5]	9,0 [8,0;9,5]	9,0 [8,0;9,5]

Примечание: M - среднее значение, s - среднее квадратическое отклонение; Me - медиана выборки, [Q25;Q75] - интерквартильный размах; * - значимые различия с группой сравнения

Таблица 6 – Корреляция между родительским преконцептивным облучением и весоростовыми показателями новорожденных (метод ранговой корреляции по Спирмену)

Пол	Преконцептивное облучение матерей				Преконцептивное облучение отцов			
	Доза на гонады		Доза Нр (10)		Доза на гонады		Доза Нр (10)	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Масса тела при рождении								
Мальчики	0,051	<0,001	0,051	<0,001	0,041	<0,01	0,04	<0,01
Девочки	0,036	0,019	0,036	0,019	0,022	>0,05	0,022	>0,05
Оба пола	0,043	<0,001	0,043	<0,001	0,033	<0,01	0,032	<0,01
Длина тела при рождении								
Мальчики	0,037	0,016	0,037	0,016	0,024	>0,05	0,022	>0,05
Девочки	0,038	0,016	0,038	0,017	0,01	>0,05	0,01	>0,05
Оба пола	0,038	<0,001	0,038	<0,001	0,017	>0,05	0,016	>0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции; p – уровень значимости

Оценка коэффициентов относительного риска показала, что в основной группе значимо реже регистрировался малый вес при рождении [ОР 0,67 (95% ДИ 0,5-0,9)] и нормотрофия [0,93 (0,87-0,98)], но значимо чаще наблюдалась масса тела выше 3500 г [1,09 (1,03-1,15)], что подтверждает предыдущие расчеты.

В ретроспективном анализе данных антропометрии новорожденных потомков работниц ПО «Маяк» отмечен больший процент крупновесных детей в группе в целом и в подгруппе девочек. Средняя преконцептивная поглощенная доза внешнего гамма – облучения на яичники составила 423,2 мГр. Дозы

внешнего гамма - облучения матерей на гонады были выше у маловесных и крупновесных детей, чем среди нормотрофиков. Факторный анализ (таблица 7) выделил четыре фактора, характеризующих преконцептивные дозы облучения матерей (15,3% дисперсии), антенатальный период (13,8% дисперсии), акушерско - гинекологический анамнез (13,5% дисперсии) и вредные привычки матерей (9,7% дисперсии).

Таблица 7 – Результаты факторного анализа

Factor Loadings (Varimax raw) Extraction: Principal components (Marked loadings are >,700000)				
Переменные	Factor - 1	Factor - 2	Factor - 3	Factor - 4
Возраст матери при рождении ребенка	-0,124965	-0,110030	0,757165	0,044448
Число предыдущих беременностей	0,046723	0,055349	0,867170	0,029992
Жилищные условия семьи	0,137206	0,359984	-0,097242	0,412670
Гинекологический анамнез матери	0,027410	0,302866	-0,100772	0,157705
Число предыдущих абортов	0,017909	0,436976	0,709352	0,006513
Течение настоящей беременности	-0,000872	0,254485	0,231055	0,034455
Хронические соматические заболевания матери	0,057499	-0,075662	0,195556	0,040367
Гестационный возраст	-0,091123	0,919308	-0,015232	0,010228
Многоплодие	0,029015	0,884945	0,144836	0,033955
Употребление алкоголя матерью	-0,101595	0,049079	0,036075	0,769226
Курение матери	0,102703	-0,001993	0,056058	0,792814
Год найма матери на ПО «Маяк»	0,605102	0,148847	0,183587	-0,289916
Хроническая лучевая болезнь у матери	-0,308269	0,189004	-0,096561	0,134245
Доза антенатального облучения	-0,349434	0,129540	-0,397163	0,158550
Доза на толстый кишечник*	-0,948304	0,038694	0,026525	-0,040459
Доза на яичники*	-0,949901	0,038897	0,028004	-0,034371

Примечание: * - накопленные поглощенные дозы внешнего гамма - облучения матери

Таким образом, получена оценка антропометрического статуса новорожденных детей работников ПО «Маяк» с учетом обновленной дозиметрической информации о пролонгированном радиационном производственном воздействии и с определением количественного вклада различных, в том числе радиационных, факторов риска в физическое развитие новорожденных.

Глава 4. Врожденные пороки развития у потомков работников ПО «Маяк». В анализе ВПР учтены пороки, диагностируемые не только при рождении, но и в течение всей жизни потомков. Среди потомков персонала ПО «Маяк» ВПР, в целом, диагностировались чаще, чем в контроле (63,4 против 58,5 на 10^3), однако различия не были статистически значимыми. Мертворождаемость вследствие ВПР среди потомков работников ПО «Маяк» была ниже, чем в группе сравнения (20,7 на 10^3 против 73,2 на 10^3 , $p>0,05$).

Ведущими локализациями в обеих группах были ВПР костно-мышечной, пищеварительной и кровеносной систем с вариацией этих типов ВПР в зависимости от пола (рисунок 2)

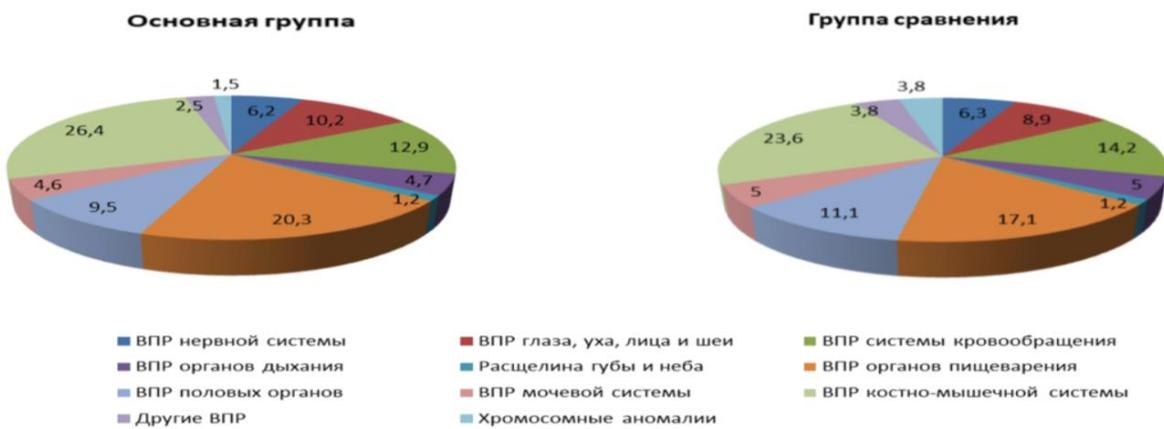


Рисунок 2 – Структура ВПР в группах по МКБ-10 (%)

Относительный риск ВПР у потомков работников ПО «Маяк» был статистически значимо выше в категориях возраста родителей 31-35 лет и возрасте отцов при рождении ребенка 36 лет и старше. В период 1949-1953 гг. дети с ВПР значимо чаще рождались у работников ПО «Маяк»: относительный риск для потомков женского пола – 2,09 (1,02-4,3), для обоих полов – 1,56 (1,0-2,43), за счет ВПР пищеварительной системы – 5,56 (1,26-24,4), вклада матерей 21-25 лет – 2,19 (1,03-4,64) и «нулевых доз» преконцептивного облучения гонад.

Оценка риска различных типов ВПР не показала значимых различий, кроме хромосомных аномалий, которые чаще диагностировались у потомков необлученных родителей – 0,41 (0,19-0,86), и ВПР костно-мышечной системы, риск которых был выше среди потомков работников ПО «Маяк», но близко к статистически значимому уровню – 1,26 (0,99-1,62). Анализ риска ВПР по нозологиям показал, что ВПР сердечных камер и соединений и синдром Дауна статистически значимо реже диагностировались среди потомков облученных родителей – 0,36 (0,15-0,88) и 0,37 (0,17-0,8), соответственно.

Среди потомков с ВПР отмечены более длительные периоды «накопления доз» от момента найма родителей на ПО «Маяк» до рождения детей, чем среди потомков без ВПР (рисунки 3, 4).

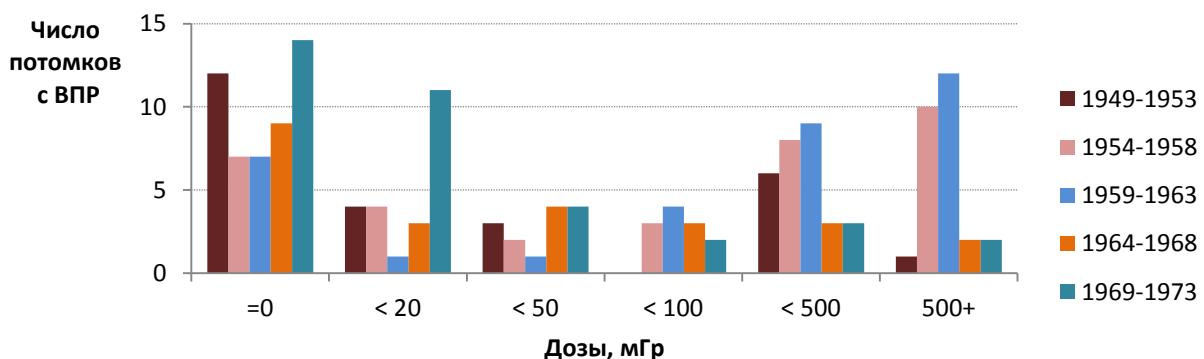


Рисунок 3 – Распределение потомков по годам рождения и категориям преконцептивных доз внешнего гамма-облучения яичников. Потомки с ВПР

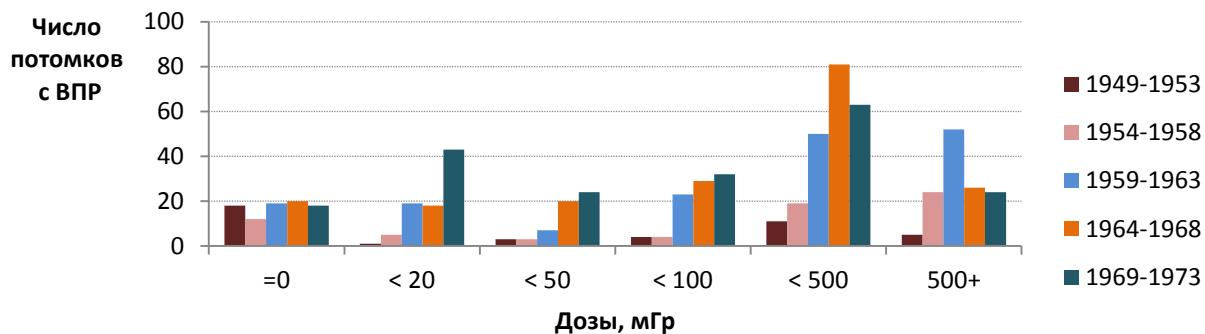


Рисунок 4 – Распределение потомков по годам рождения и категориям преконцептивных доз внешнего гамма-облучения семенников. Потомки с ВПР

Риск ВПР был значимо ниже в дозовых категориях преконцептивного облучения яичников 100,1-500 мГр для потомков женского пола – 0,48 (0,26-0,9) и для обоих полов – 0,58 (0,4-0,85); в категории 1000,1 мГр и более для обоих полов – 0,51 (0,27-0,98). Риск ВПР был значимо выше для потомков мужского пола и обоих полов в дозовых категориях преконцептивного гамма-облучения семенников: 0,1-20 мГр – 1,37 (1,01-1,86) и 1,32 (1,05-1,65), соответственно; 50,1-100 мГр – 1,73 (1,31-2,28) и 1,44 (1,16-1,79); 100,1-500 мГр – 1,26 (1,02-1,56) и 1,24 (1,05-1,45).

Ретроспективный анализ ВПР среди детей до 15-летнего возраста, чьи матери подверглись преконцептивному внешнему гамма-облучению на производстве, методом «случай-контроль в когорте» показал: отсутствие статистически значимых различий в частоте ВПР между группами; показатель ОШ в целом составил 0,86 (0,46-1,59), среди мальчиков – 0,88 (0,35-2,2), среди девочек – 0,84 (0,36-1,94); статистически незначимые отличия в структуре ВПР в группах (рисунок 5); ВПР диагностированы у детей, чьи матери имели накопленные преконцептивные дозы внешнего гамма-облучения на гонады в диапазоне 1,9-1635,5 мГр, со средней дозой 307,5 мГр.



Рисунок 5 – Спектр ВПР среди потомков облученных и необлученных матерей (%)

Факторный анализ в группе потомков работниц атомного производства (таблица 8) выделил четыре фактора, характеризующих преконцептивное облучение матерей (21,5% дисперсии), антенатальный период потомков (17,1% дисперсии), акушерско-гинекологический анамнез (12,9% дисперсии) и вредные привычки матерей – употребление алкоголя и курение (11% дисперсии).

Таблица 8 – Результаты факторного анализа в основной группе

Factor Loadings (Varimax normalized) Extraction: Principal components (Marked loadings are >,700000)				
Переменные	Factor - 1	Factor - 2	Factor - 3	Factor - 4
Возраст матери при рождении ребенка	0,234932	-0,099351	0,604849	0,004919
Число предыдущих беременностей	-0,075804	-0,063024	0,895051	0,020828
Число предыдущих абортов	-0,045748	0,142250	0,858895	-0,022471
Гестационный возраст	0,038028	0,850093	0,087218	0,033758
Многоплодие	-0,035862	0,821534	0,096067	-0,069278
Паритет родов	-0,004183	0,798718	0,088540	0,046689
Жилищные условия семьи	0,028691	0,260954	0,346532	0,209597
Доза антенатального облучения	0,320166	-0,211909	-0,277238	0,169278
Употребление алкоголя матерью	0,100919	0,026284	-0,044865	0,876280
Курение матери	0,095016	-0,009167	0,003251	0,900915
Доза на гонады*	0,990472	0,027625	0,059691	0,029901
Доза на толстый кишечник*	0,990072	0,025616	0,055103	0,024006
Доза Нр (10)*	0,990920	0,032839	0,059017	0,028047
Хронические соматические заболевания матери	0,018702	0,384251	-0,175641	-0,081635
Течение настоящей беременности	0,131938	0,095392	-0,115523	-0,193230

Примечание: * - накопленные преконцептивные поглощенные дозы внешнего гамма - облучения матерей

Глава 5. Неопухоловая заболеваемость детей работников ПО «Маяк»

Основной проблемой для изучения данной темы является обширный спектр разнообразных факторов, потенциально способных привести к развитию неопухоловой патологии. Исходя из современных представлений о мультифакториальных заболеваниях, среди множества причин не всегда возможно выделить и оценить роль фактора родительского облучения. Тем не менее, оценка неопухоловых эффектов у потомков облученных лиц остается предметом научного интереса.

В исследуемой когорте, наряду со сходством ведущих классов неопухоловой патологии в группах («Болезни органов дыхания», «Болезни кожи и подкожной клетчатки» и «Болезни органов пищеварения»), среди потомков работников ПО «Маяк» в возрасте до 15 лет отмечены значимые различия с группой сравнения (таблица 9). Так, в основной группе наблюдался более высокий риск бронхиальной астмы; заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта; поражений кожи и подкожной клетчатки, в том числе, аллергодерматозов; патологии нервной системы со значимым вкладом воспалительных заболеваний; болезней глаза и его придаточного аппарата, в частности, патологии глазных мышц и нарушений аккомодации и рефракции; заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани с весомым

вкладом дорсопатий и остеохондропатий; хронического пиелонефрита среди девочек. Важно отметить, что большинство представленных патологий превалировали среди детей облученных родителей вследствие экзогенных причин, в частности, инфекционных процессов. В связи с этим достаточно сложно обозначить роль фактора производственного облучения родителей в неопухолевой патологии потомков и выделить состояния, непосредственно связанные с фактом радиационного воздействия на родителей.

Таблица 9 – Неопухолевая заболеваемость в исследуемых группах по классам МКБ-10

Класс по МКБ-10	Основная группа						Группа сравнения					
	Мальчики		Девочки		Оба пола		Мальчики		Девочки		Оба пола	
	абс.	на 10 ³	абс.	на 10 ³	абс.	на 10 ³	абс.	на 10 ³	абс.	на 10 ³	абс.	на 10 ³
III	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89)											
	664	139,0	526	115,7	1190	127,7	322	161,3	325	126,8	647	141,9
IV	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)											
	2398	502,1	2415	531,4	4813	516,4	1010	506,0	1412	550,9	2422	531,3
V	Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99)											
	1573	329,4	853	187,7	2426	260,3	763	382,3	531	207,2	1294	283,8
VI	Болезни нервной системы (G00-G99)											
	1030	215,7	965	212,3	1995	214,0	351	175,9	513	200,2	864	189,5
VII	Болезни глаза и его придаточного аппарата (H00-H59)											
	3685	771,6	3899	857,9	7584	813,6	1338	670,3	1900	741,3	3238	710,2
IX	Болезни системы кровообращения (I00-I99)											
	357	74,7	340	74,8	697	74,8	128	64,1	183	71,4	311	68,2
X	Болезни органов дыхания (J00-J99), из них бронхиальная астма (J45)											
	27170	5688,9	26168	5757,5	53338	5722,3	10246	5133,3	13524	5276,6	23770	5213,9
	64	13,4	32	7,0	96	10,3	19	9,5	12	4,7	31	6,8
XI	Болезни органов пищеварения (K00-K93)											
	5752	1204,4	5603	1232,8	11355	1218,2	2262	1133,3	3060	1193,9	5322	1167,4
XII	Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99)											
	8025	1680,3	7163	1576,0	15188	1629,4	3118	1562,1	3870	1509,9	6988	1532,8
XIII	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99)											
	2594	543,1	2363	519,9	4957	531,8	914	457,9	1204	469,8	2118	464,6
XIV	Болезни мочеполовой системы (N00-N99)											
	805	168,6	673	148,1	1478	158,6	299	149,8	363	141,6	662	145,2
XVI	Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (P00-P96)											
	436	91,3	345	75,9	781	83,8	211	105,7	243	94,8	454	99,6

Дополнительный анализ класса «Психические расстройства и расстройства поведения» отметил мозаичную картину психических нарушений в группах с обширным спектром отклонений в психическом развитии среди детей до 15 лет (рисунок 6). В целом, риск психических расстройств среди потомков работников ПО «Маяк» был значимо ниже, чем в группе сравнения. Умственная отсталость и «Расстройства психологического развития» существенно чаще регистрировались в группе сравнения. Исключение составили «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства», которые чаще диагностировались в

основной группе среди потомков обоих полов – ОР 1,17 (1,05-1,29), но были представлены клиническими проявлениями неорганической природы. Соотнесение суммарных доз производственного облучения родителей и психических расстройств у их потомков, диагностированных в детском возрасте, не отметило каких-либо значимых закономерностей.



Рисунок 6 – Структура психических расстройств в группах. Оба пола

Сравнительный анализ класса «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» отметил ведущие позиции подкласса «Недостаточность питания», в большинстве случаев представленного белково-энергетической недостаточностью легкой степени и рахитом, со статистически значимым превышением в группе сравнения. Среди потомков работников ПО «Маяк» наблюдалось значимое преобладание болезней щитовидной железы и, в частности, йододефицитных состояний, которые диагностировались в более раннем возрасте, чем в контроле, и в большинстве случаев относились к преконцептивному облучению родителей в области малых доз (рисунок 7).

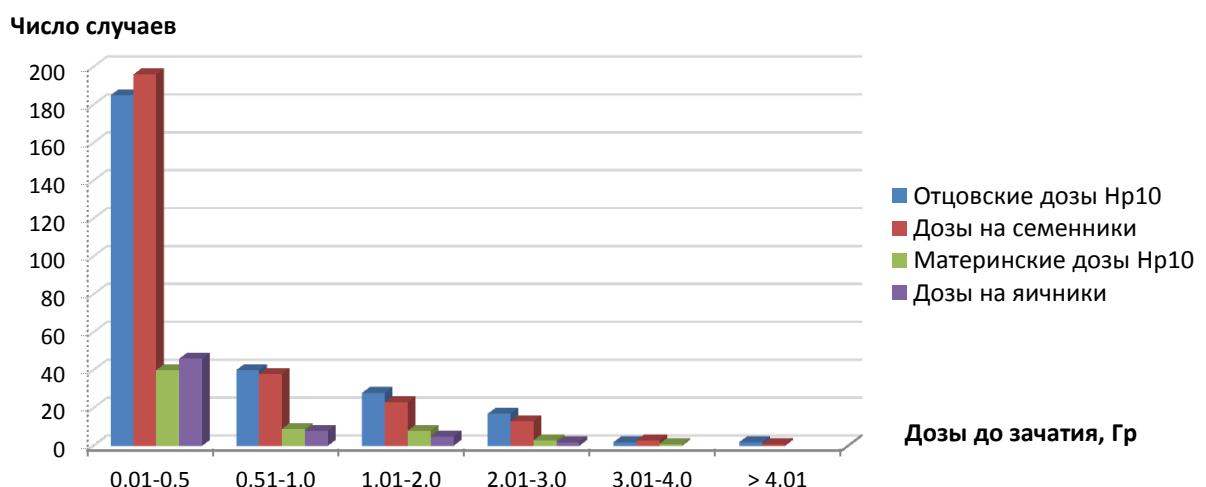


Рисунок 7 – Распределение числа случаев йододефицитных заболеваний ЩЖ с учетом накопленных преконцептивных доз внешнего гамма-облучения родителей

Малигнизация тиреоидной патологии в последующем не различалась в группах; средний возраст манифестации рака щитовидной железы составлял 42,6 года в основной группе и 38,1 года в группе сравнения; фолликулярная аденокарцинома ЩЖ была самым частым гистологическим типом в обеих группах. Анализ относительного риска отметил статистическую значимость влияния факта преконцептивного пролонгированного производственного облучения родителей на развитие у потомков тиреоидной патологии в целом [ОР 1,64 (95% ДИ 1,34-2,01)] и, в частности, йододефицитных состояний ЩЖ [1,7 (1,36-2,12)].

Важно заметить, что дети в обеих группах родились и проживали в ЗАТО и, соответственно, находились в одинаковых условиях поступления йода из окружающей среды, медицинского обслуживания, возможного техногенного радиационного воздействия. В связи с этим, при прочих равных условиях, значимое увеличение йоддефицитной патологии ЩЖ у потомков персонала ПО «Маяк» не может быть объяснено внешними причинами и, скорее всего, свидетельствует о повышенной чувствительности ткани ЩЖ к дефициту йода и генетической предрасположенности к её гипертрофии и гиперплазии.

Отдельный анализ неопухолевой патологии среди потомков работниц ПО «Маяк» выявил статистически значимое превышение уровня заболеваемости по целому ряду нозологических групп: хронической патологии нижних дыхательных путей; аллергодерматозам; болезням верхних отделов пищеварительного тракта; патологии мышечного аппарата глаз; эндокринным заболеваниям в целом; тиреоидной неопухолевой патологии по сумме наблюдений и среди девочек; болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани в целом и, в том числе, деформирующими дорсопатиям; отмечена высокая частота полипатий (в среднем, 5,2 соматических заболеваний у ребенка).

Анализ СОЗ неопухолевой заболеваемости в зависимости от категорий доз преконцептивного внешнего гамма-облучения матерей на ПО «Маяк», в целом, подтвердил преобладание указанных нозологических групп неопухолевой патологии у детей до 15-летнего возраста по сравнению с контролем. Обозначены дозовые категории материнского преконцептивного производственного облучения, при которых наблюдалось статистически значимое превышение уровня некоторых нозологий, что не исключают особую роль преконцептивного облучения яичников в развитии неканцерогенной патологии у потомков.

Факторный анализ в группе потомков работниц атомного производства (таблица 10) выделил пять факторов, характеризующих: вскармливание детей на первом году жизни (25,5% дисперсии); акушерский анамнез матерей (11,1% дисперсии); вредные привычки матерей (9,8% дисперсии); антропометрический статус новорожденных (7,3% общей дисперсии) и преконцептивное облучение матерей (6,2% дисперсии); показана высокая факторная нагрузка переменной «Доза на гонады» (0,8).

Таблица 10 – Результаты факторного анализа. Основная группа

Factor Loadings (Quartimax raw) (Основная группа) Extraction: Principal components (Marked loadings are >,700000)					
Переменные	Factor - 1	Factor - 2	Factor - 3	Factor - 4	Factor - 5
Возраст матери	0,172929	-0,660716	-0,047695	-0,117954	0,302744
Число предыдущих беременностей	-0,073353	-0,862886*	0,022945	0,152238	-0,062597
Число предыдущих абортов	-0,048162	-0,785634*	-0,009262	0,366926	-0,009855
Гестационный возраст ребенка	0,415836	0,055603	0,011112	0,577587	0,272772
Многоплодие	0,417289	0,057496	-0,087796	0,578432	0,197738
Вес при рождении	0,277129	0,000048	0,071490	0,709968*	0,029943
Рост при рождении	0,209160	0,025944	0,121073	0,790746*	0,037937
Окружность головы при рождении	0,019973	-0,230265	-0,087369	0,843887*	-0,166617
Окружность груди при рождении	0,006657	-0,234278	-0,083133	0,821382*	-0,123916
Грудное вскармливание	0,742631*	0,072895	0,021931	0,384141	0,074252
Смешанное вскармливание	0,726990*	0,014717	0,029759	0,355578	-0,061616
Искусственное вскармливание	0,684204	-0,066150	-0,052591	0,170433	-0,214341
Жилищные условия	0,118287	-0,287306	0,199877	0,198907	0,158942
Доза антенатального облучения	-0,110278	0,214563	0,144059	-0,256413	0,519759
Употребление алкоголя матерью	0,004485	0,035719	0,893643*	0,018719	0,020763
Курение матери	0,000565	-0,032477	0,895181*	-0,064482	0,064734
Доза на гонады**	-0,046999	-0,096810	0,085318	-0,039079	0,804817*
Хронические заболевания матери	-0,172441	0,263357	-0,065706	0,328299	0,170604
Течение настоящей беременности	-0,322515	0,170150	-0,121195	0,294677	0,140622

Примечание: *- значимые факторные нагрузки; ** - накопленные поглощенные дозы внешнего гамма-облучения на яичники

Глава 6. Злокачественные новообразования у потомков работников ПО «Маяк». Преконцептивное облучение считается одним из потенциальных факторов риска онкопатологии у потомков облученных лиц. Анализ канцерогенного риска среди потомков работников ПО «Маяк» проведен в несколько этапов: оценка риска онкосмертности по всем нозологическим формам и дополнительное исследование наиболее значимых локализаций, характерных для дебюта онкологии в детском возрасте.

Так, исследование ЗНО как причин смерти показало следующее: 1) в целом, не получено статистически значимых различий онкологической смертности потомков в группах по частоте, динамике, возрасту смерти от ЗНО; 2) «ЗНО губы, полости рта и глотки» и ЗНО ободочной кишки значимо чаще регистрировались как причины смерти в основной группе: $\chi^2=5,01$, $p=0,025$ и $\chi^2=3,98$, $p=0,046$, соответственно, но вывод основан на малом числе случаев ЗНО; 3) относительный риск ЗНО мочеполовых органов и, в частности, ЗНО мужских половых органов в основной группе был значимо ниже, чем в группе сравнения – 0,53 (0,29-0,98) и 0,32 (0,13-0,83), соответственно; 4) анализ преконцептивного внешнего гамма-облучения гонад не указал на превышение средних характеристик доз для случаев смерти от ЗНО по сравнению со всей основной группой; 5) оценка ИОР не обозначила статистически значимого превышения

риска ЗНО для потомков во всем дозовом диапазоне и в зависимости от категорий доз преконцептивного облучения родителей (таблица 11); 6) анализ онкопатологии с учетом собственного производственного облучения потомков, ставших впоследствии работниками ПО «Маяк», не отметил статистически значимых коэффициентов риска ни в различных дозовых категориях, ни в целом: ИОР 0,66 [-1,70 – 0,93] (таблица 12).

Таблица 11 – Избыточный относительный риск смерти от ЗНО с учетом преконцептивного облучения родителей

Дозовые интервалы, мГр	ИОР	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ
Преконцептивное внешнее гамма-облучение яичников			
0,1-20,0	0,07	-0,50	0,86
20,1-50,0	-0,29	-0,78	0,46
50,1-100,0	-0,06	-0,62	0,73
100,1-500,0	-0,24	-0,63	0,26
500,1-1000,0	-0,60	-0,96	-0,03
1000,1 и более	-0,42	-0,83	0,23
Всего*	-0,24	-0,25	0,01
Преконцептивное внешнее гамма-облучение семенников			
0,1-20,0	-0,13	-0,44	0,31
20,1-50,0	-0,31	-0,58	0,08
50,1-100,0	-0,09	-0,41	0,36
100,1-500,0	-0,14	-0,36	0,16
500,1-1000,0	0,02	-0,30	0,45
1000,1 и более	-0,04	-0,33	0,37
Всего*	0,06	-0,10	0,28

Примечание: *– ИОР/Гр для изученного дозового диапазона

Таблица 12 – Избыточный относительный риск смерти от ЗНО с учетом собственного облучения потомков на ПО «Маяк»

Дозовые интервалы	Число потомков	Число ЗНО	Человеко-года	ИОР	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ
= 0	120	8	5956,0	-	-	-
0,01-15,0	318	27	16638,1	0,11	-0,47	1,62
15,1-50	318	30	17510,2	0,06	-0,49	1,50
50,1-100,0	307	31	17481,2	0,07	-0,49	1,50
100,1-170,0	303	34	17896,5	0,09	-0,47	1,54
170,1 и более	293	32	17576,6	-0,08	-0,56	1,17
Всего	1659	162	93058,6	-0,66*	-1,70	0,93

Примечание: *– для изученного дозового диапазона внешнего гамма-облучения

Исследование причинно-следственной связи между пролонгированным преконцептивным внешним гамма-облучением родителей и онкогематологической патологией у их потомков до 15-летнего возраста не установило влияния производственного внешнего гамма-облучения гонад на возникновение гемобластозов у потомков: ОШ среди мальчиков – 0,48 (0,19-1,22), среди девочек – 0,64 (0,25-1,65), в целом – 0,55 (0,28-1,07); отмечена аналогичная с национальной статистикой структура ЗНО кроветворной и лимфоидной тканей (рисунки 8, 9) с ключевым вкладом острого лейкоза (66,7% всех случаев).

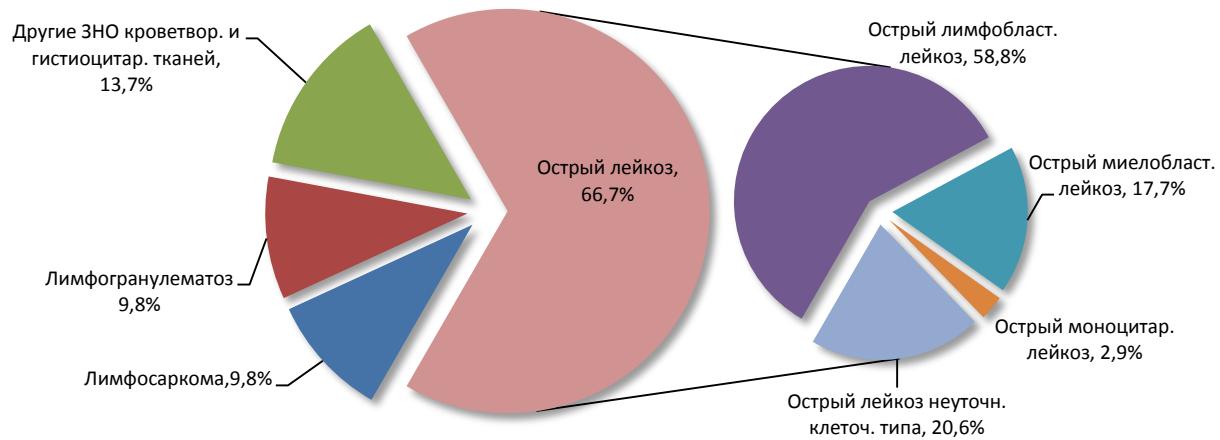


Рисунок 8 – Структура гемолимфобластозов среди потомков до 15-летнего возраста



Рисунок 9 – Ранговое распределение гемобластозов по полу

Расширение исследования гемолимфобластозов до 25-летнего возраста потомков не изменило итоговые заключения: ОШ среди мужчин – 0,81 (0,43-1,54), среди женщин – 0,69 (0,3-1,57), в целом – 0,76 (0,46-1,26), что свидетельствовало об отсутствии связи между фактором преконцептивного облучения родителей на производстве и исходом в виде ЗНО кроветворной и лимфоидной тканей. Как и среди потомков до 15 лет, острый лейкоз занимал ведущие позиции в структуре гемолимфобластозов с преобладанием острых лимфолейкозов. Анализ связи «доза-эффект» не выявил статистически значимого увеличения заболеваемости гемолимфобластозами в зависимости от преконцептивной дозы внешнего гамма-облучения (таблица 13): коэффициенты ИОР/Гр были незначимыми как при анализе накопленных материнских доз, так и при анализе накопленных отцовских доз.

Таблица 13 – Избыточный относительный риск гемолимфобластозов в зависимости от накопленных преконцептивных доз родителей

Суммарные преконцептивные дозы внешнего гамма-облучения родителей	ИОР на единицу дозы	95% ДИ	p
Отцовские дозы на всё тело	-0,4015	[-0,97; 0,14]	>0,05
Материнские дозы на всё тело	-0,0036	[-1,08; 0,93]	>0,05
Отцовские дозы на гонады	-0,3148	[-0,93; 0,26]	>0,05
Материнские дозы на гонады	-0,2235	[-1,57; 0,89]	>0,05

Сравнительный анализ злокачественных неоплазм центральной нервной системы в когорте потомков 1949-1973 гг.р. не обнаружил статистически значимых различий в группах в частоте ЗНО ЦНС за период наблюдения 1949-2020 гг. – 3,4 на 10^3 в основной группе, 1,8 на 10^3 в группе сравнения, $p>0,05$. Отмечен полиморфизм гистологического строения и локализаций ЗНО ЦНС в группах (рисунок 10), не найдено различий в среднем возрасте манифестиации неоплазм и среднем возрасте родителей на момент рождения потомков.

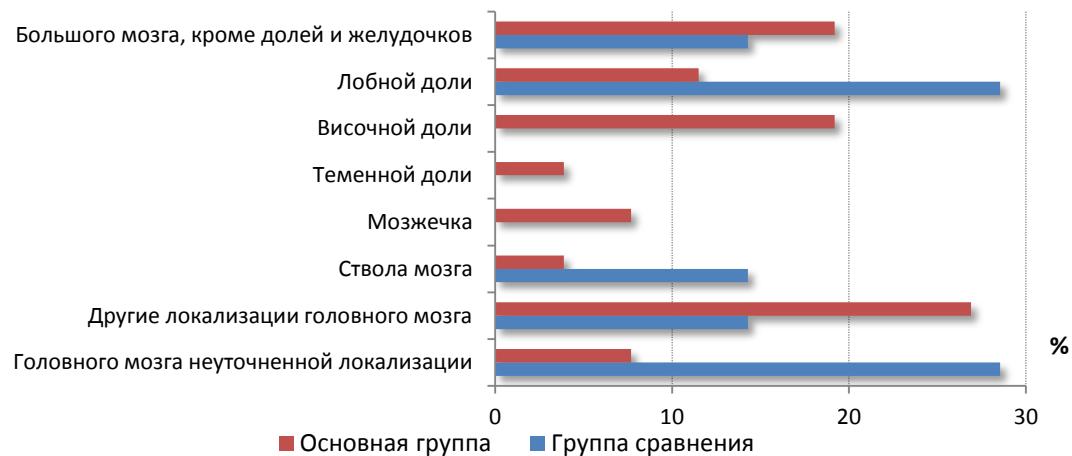


Рисунок 10 – Структура ЗНО головного мозга в группах

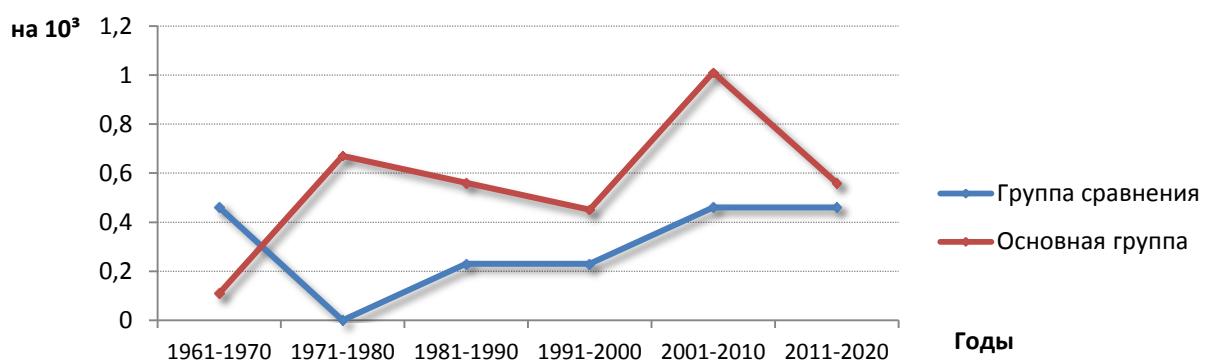


Рисунок 11 – Динамика заболеваемости ЗНО ЦНС по календарным периодам

Удельный вес случаев ЗНО ЦНС, диагностированных в основной группе в 2001-2010 гг., составил по сумме наблюдений почти треть всех неоплазм (рисунок 11). Этот временной тренд, возможно, объясняется улучшением диагностики и новыми методами визуализации.

Оценка относительного риска показала незначимое увеличение риска ЗНО ЦНС среди потомков основной группы по сумме наблюдений и при рассмотрении по полу. Среди потомков матерей с установленным фактом преконцептивного и гестационного производственного облучения относительный риск ЗНО ЦНС был выше для мужчин и обоих полов: 3,6 (1,06-12,28) и 2,74 (1,08-6,93); 4,34 (1,27-14,77) и 3,3 (1,31-8,36), соответственно; однако анализ ИОР (таблица 14) не указал на значимые оценки риска при материнском облучении ни в общем, ни в различных дозовых интервалах, что не позволяет напрямую связать действие производственного ионизирующего излучения на родителей с ЗНО ЦНС у потомков.

Таблица 14 – Избыточный относительный риск ЗНО ЦНС на единицу дозы производственного внешнего гамма-облучения родителей

Дозовые интервалы, мГр	Случаи	Число человеко-лет	ИОР	95% ДИ
Преконцептивное внешнее гамма-облучение яичников				
= 0	3	46660,1	-	-
< 64	4	35022,7	0,70	-0,62 – 7,67
более 64	6	72153,8	0,23	-0,67 – 4,85
Всего*	13	153836,6	0,18	-1,67 – 3,96
Преконцептивное внешнее гамма-облучение семенников				
= 0	3	68794,2	-	-
< 87	10	113208	1,10	-0,36 – 8,38
< 376	6	113276	0,25	-0,67 – 4,92
более 376	8	118405	0,56	-0,55 – 6,14
Всего*	27	413683,2	0,07	-0,60 – 1,29
Внутриутробное внешнее гамма-облучение				
= 0	3	64563,4	-	-
< 8,7	4	29362,6	1,84	-0,38 – 13,45
< 41	3	29776,4	1,05	-0,62 – 10,06
более 41	3	30134,2	0,92	-0,64 – 9,42
Всего*	13	153836,6	2,73	-6,91 – 29,1

Примечание: * – ИОР/Гр для изученного дозового диапазона

Анализ канцерогенного риска среди потомков работниц ПО «Маяк» 1948-1954 гг. найти с установленным диагнозом «Хроническая лучевая болезнь» (ХЛБ) отметил высокие накопленные дозы преконцептивного производственного облучения (таблица 15): весомый вклад работниц с суммарными дозами внешнего гамма-облучения более 1 Гр (60%) и значимое преобладание средних величин над группой сравнения (в 5,3 раза для внешнего гамма-облучения, в 3,5 раза для внутреннего облучения инкорпорированным ^{239}Pu).

Таблица 15 – Дозовые характеристики преконцептивного облучения матерей-работниц ПО «Маяк»

Параметры доз, мГр	Матери с ХЛБ	Матери без ХЛБ
Внешнее гамма – облучение яичников		
Диапазон доз	0,1 - 4412	0,1 - 3494
Медиана (интерквартильный размах)	1149,8 (728,1 - 1730,1)	90 (0,1 – 365,6)
Средняя суммарная доза	1308	247,6
Внутреннее альфа – облучение (инкорпорированным ^{239}Pu)		
Процент матерей с сочетанным воздействием альфа - и гамма - облучения	53,2% (157 из 295)	34,8% (769 из 2209)
Медиана (интерквартильный размах)	30,1 (13,9 – 53,2)	4,4 (0,13-13,9)
Средняя суммарная доза	207,5	59,3

В структуре ЗНО среди потомков работниц с ХЛБ установлен более высокий вклад гемолимфобластозов, чем в контроле (рисунок 12), однако, статистически значимых отличий риска ЗНО в исследуемых группах не найдено (рисунок 13).

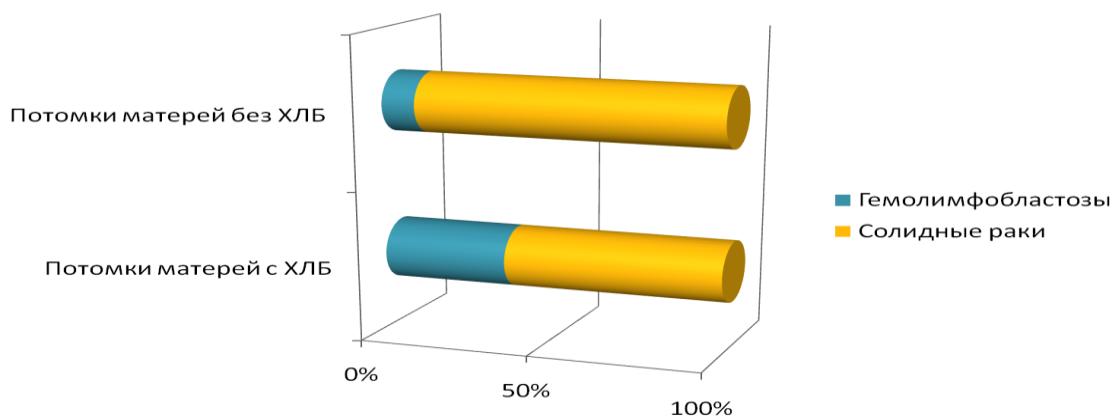


Рисунок 12 – Соотношение гемолимфобластозов и солидных раков

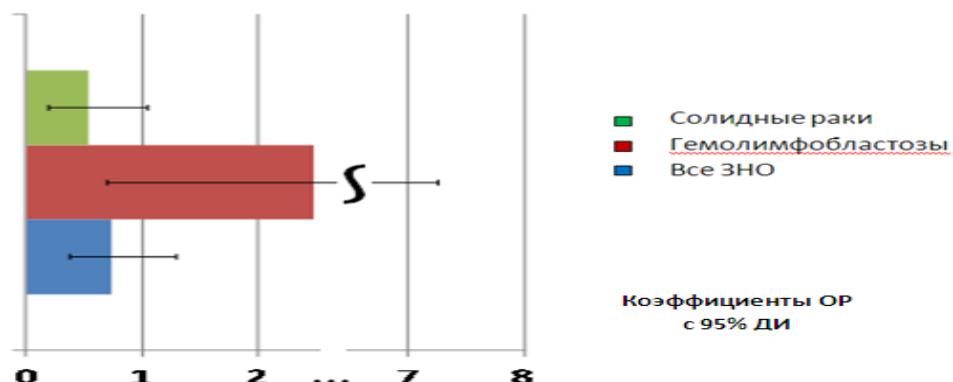


Рисунок 13 – Относительный риск ЗНО у потомков

Расчет стандартизованного отношения заболеваемости солидными раками среди всех потомков работниц ПО «Маяк» в сравнении с региональным и национальным стандартами (таблица 16) показал значимое увеличение ЗНО щитовидной железы для потомков женского пола старше 15 лет в сравнении с национальными данными – СОЗ 2,33 (1,01-4,51). Заболеваемость опухолями головного мозга значимо превышала показатели национального стандарта: среди мужчин – 4,13 (1,64-8,37), среди женщин – 3,58 (1,11-8,32) и региональный стандарт среди мужчин старше 15 лет – 3,51 (1,39-7,10).

Таблица 16 – Стандартизованное отношение заболеваемости ЗНО щитовидной железы и головного мозга среди потомков работниц ПО «Маяк»

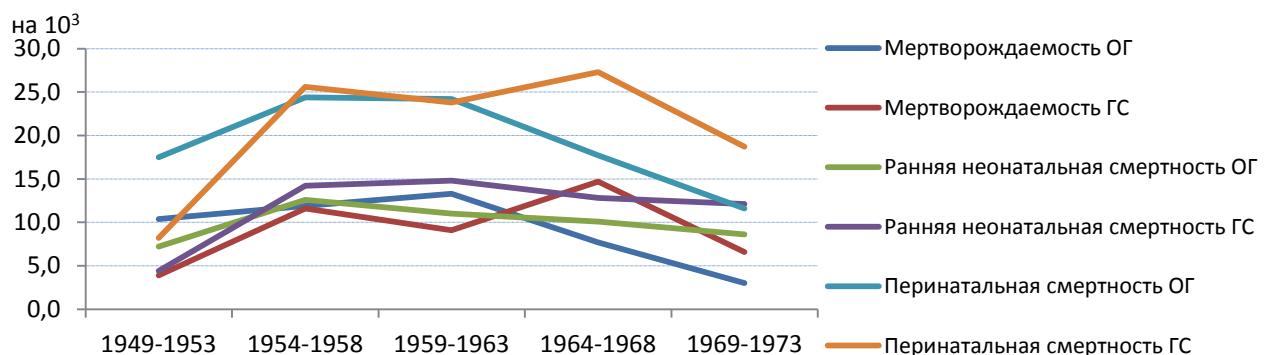
Возраст, лет	Сравнение с региональным стандартом		Сравнение с национальным стандартом	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
	ЗНО щитовидной железы			
0-14	0	0	0	0
15 и старше	1,05 (0,21-4,61)*	2,30 (0,99-4,44)	1,77 (0,15-7,79)	2,33 (1,01-4,51)**
Всего	1,04 (0,17-4,59)	2,19 (0,94-4,24)	1,73 (0,13-7,63)	2,31 (0,99-4,48)
	ЗНО головного мозга			
0-14	0	0	0	0
15 и старше	3,51 (1,39-7,10)**	1,91 (0,59-4,43)	4,13 (1,64-8,37)**	3,58 (1,11-8,32)**
Всего	3,01 (1,20-6,11)**	1,59 (0,49-3,68)	3,35 (1,33-6,79)**	2,87 (0,89-6,66)

* - в скобках указан 95% доверительный интервал, ** - статистически значимые различия.

Таким образом, многоступенчатое исследование роли преконцептивного облучения родителей в канцерогенезе у потомков показало неоднозначные итоги. С одной стороны, отмечен ряд нозологий, частота которых статистически значимо превышала показатели контроля. В то же время количественная оценка риска ЗНО в зависимости от накопленных доз преконцептивного производственного облучения не обозначила превышения избыточного относительного риска ни в одной из категорий внешнего гамма-облучения. Учитывая факт более высокого уровня заболеваемости ЗНО головного мозга и щитовидной железы по сравнению с региональными / национальными данными, можно предположить, что преконцептивное радиационное воздействие играет определённую роль в развитии онкопатологии у потомков, что требует продолжения наблюдения, поскольку средний возраст когорты потомков работников ПО «Маяк» на текущий момент составляет $55,1 \pm 13,6$ года, и эффекты в виде онкозаболеваемости и онкосмертности могут проявиться позже.

Глава 7. Смертность в когорте потомков работников ПО «Маяк». Проанализированы все основные градации показателей смертности по возрасту потомков: перинатальная смертность, включающая мертворождаемость и раннюю неонатальную смертность; младенческая смертность и её структурные компоненты (ранняя и поздняя неонатальная, постнеонатальная смертности); фетоинфантильные потери, включающие мертворождаемость и младенческую смертность; детская и дорепродуктивная смертность; в итоге проведен анализ общей смертности потомков без ограничения возраста.

В целом, значимое превышение риска смерти среди потомков работников ПО «Маяк» по сравнению с потомками необлученных родителей наблюдалось только при рассмотрении ранних категорий смертности. Так, анализ перинатальных потерь во всей когорте потомков указал на более высокие риски мертворождаемости и смерти в перинатальный период для мальчиков, рожденных в семьях работников ПО «Маяк», с существенным вкладом потомков, у которых только мать была работницей предприятия; отмечен более высокий удельный вес внутриутробной гибели потомков мужского пола; выявлено статистически значимое превышение частоты мертворождаемости и перинатальной смертности в основной группе в ранний период становления атомного производства (1949-1953 гг.) (рисунок 14).



Примечание: ОГ - основная группа, ГС - группа сравнения

Рисунок 14 – Динамика перинатальной смертности за период 1949-1973 гг.

Дополнительный анализ фетоинфантильных потерь (рисунок 15) среди потомков работниц ПО «Маяк» подтвердил отмеченные особенности: более высокие показатели мертворождаемости, младенческой смертности и в целом фетоинфантильных потерь среди потомков, только матери которых подвергались производственному облучению; весомый вклад внутриутробной гибели потомков по сравнению с контролем и важность периода 1949-1953 гг., когда указанные отличия наблюдались особенно заметно.

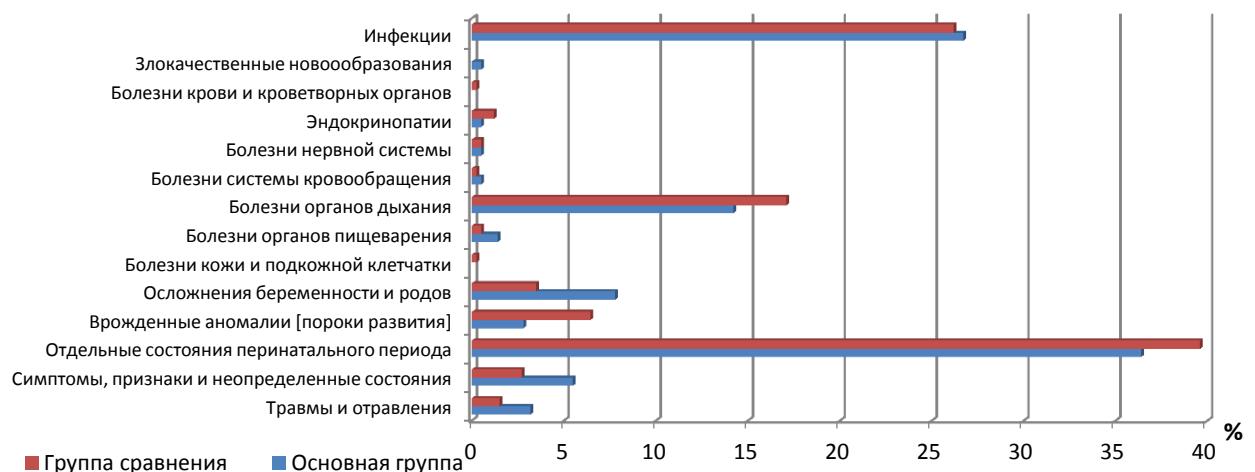
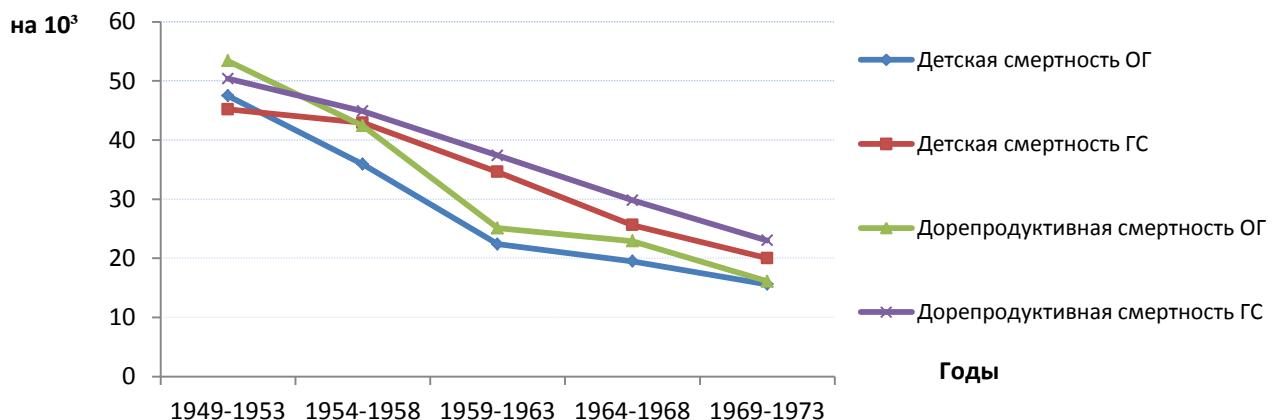


Рисунок 15 – Структура фетоинфантильных потерь в группах

Анализ смертности в последующих возрастных категориях указал на значимое преобладание частоты младенческой, детской, дорепродуктивной (рисунок 16) и общей смертности (рисунок 17) среди потомков необлученных родителей.



Примечание: ОГ - основная группа, ГС - группа сравнения

Рисунок 16 – Динамика детской и дорепродуктивной смертности (по периодам рождения потомков)



Рисунок 17 – Основные причины смерти в группах (на 10³)

Анализ избыточного относительного риска смерти во всех возрастных категориях с учетом интервалов накопленных поглощенных преконцептивных доз внешнего гамма-облучения на гонады родителей не показал значимого превышения оценок риска над контролем.

Анализ трудовой занятости родителей на момент рождения детей показал (рисунок 18), что среди матерей основной группы большая часть относилась к рабочим (64%), значительно превышая удельный вес данной категории в группе сравнения – 55,9%, $\chi^2=161,1$, $p<0,00001$.



Рисунок 18 – Распределение матерей по социальным группам (%)

Аналогичное превышение наблюдалось при сравнении категории «Служащие» – 24,3% и 18,2%, соответственно, $\chi^2=130,7$, $p<0,00001$. Среди матерей группы сравнения значимо преобладали студентки – 19,8% против 8,3% в основной группе, $\chi^2=694,7$, $p<0,00001$. Соотношение рабочих и служащих матерей к студенткам в основной группе составляло 10,6:1, в то время как в группе сравнения – 3,75:1, $\chi^2=747,6$, $p<0,00001$.

Анализ трудовой занятости отцов на момент рождения детей (рисунок 19) отметил схожие результаты.

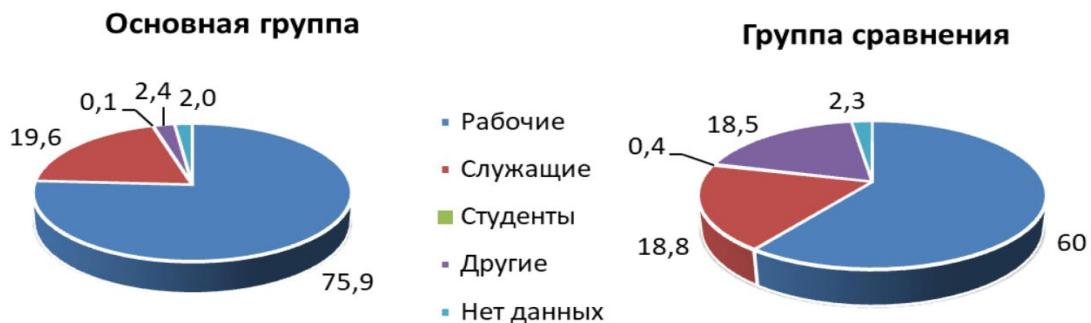


Рисунок 19 – Распределение отцов по социальным группам (%)

Среди отцов в основной группе к рабочим относились 75,9%, в группе сравнения – 60%, $\chi^2=717,4$, $p<0,00001$; к служащим – 19,6% и 18,8%, соответственно, $\chi^2=2,43$, $p=0,119$; к студентам – 0,1% и 0,4%, $\chi^2=36,8$, $p<0,00001$. Соотношение рабочих и служащих отцов к студентам в основной группе составляло 1724,3:1, в то время как в группе сравнения – 194,2:1, $\chi^2=46,8$, $p<0,00001$. В соответствии с изложенным, в основной группе значимо больше родителей относились к рабочим и служащим, что подразумевает стабильный материальный достаток, в отличие от группы сравнения, где на момент рождения детей наблюдался более высокий удельный вес обучающейся молодежи.

Анализ жилищно-бытовых условий семей, согласно записям участковых врачей и медсестер при первичном патронаже новорожденных после выписки из роддома, показал, что в основной группе 85% семей проживали в удовлетворительных условиях (82,5% семей в группе сравнения, $\chi^2=6,12$, $p=0,013$); 9% отнесены к «хорошим условиям» (7,2% семей в группе сравнения, $\chi^2=5,61$, $p=0,018$); среди обеих групп у 0,3% отмечены «отличные» жилищные условия ($\chi^2=0,14$, $p=0,71$); «плохие» – 0,4% и 0,5%, соответственно, $\chi^2=0,53$,

$p=0,47$. Указание на неудовлетворительные условия проживания в группе сравнения отмечались значимо чаще – 9,5% против 5,3% в основной группе, $\chi^2=35,73$, $p<0,00001$. В итоге, в основной группе значимо чаще регистрировались хорошие и удовлетворительные жилищно-бытовые условия, в то время как в группе сравнения гораздо чаще отмечались неудовлетворительные условия проживания.

В связи с этим, более низкую смертность среди потомков работников ПО «Маяк» на данный момент можно объяснить «эффектом здорового рабочего», что подразумевает более высокие показатели состояния здоровья нанятых на ПО «Маяк» работников, чем родителей группы сравнения, и лучшими материально-бытовыми условиями жизни работников предприятия атомной энергетики.

Глава 8. Мониторинг здоровья потомков работников ПО «Маяк». Описаны результаты разработки, принципы ведения, возможности и перспективы Регистра здоровья детского населения г. Озёрска – компьютерной базы данных персонального учета медико-социальной информации с использованием современных информационных технологий.

Регистр содержит сведения из первичной медицинской документации об индивидуальных особенностях организма в различные этапы онтогенеза, включая информацию по дородовому, интра- и постнатальному периодам, антропометрическому статусу и психомоторному развитию, перенесенным инфекционным и соматическим заболеваниям, наличию хронической патологии (рисунки 20, 21). Стандартизация данных с международно-принятой терминологией проведена путем использования тезауруса для соотнесения клинических терминов с кодами заболеваний согласно МКБ-10.

Рисунок 20 – Интерфейс программного обеспечения (фрагмент)

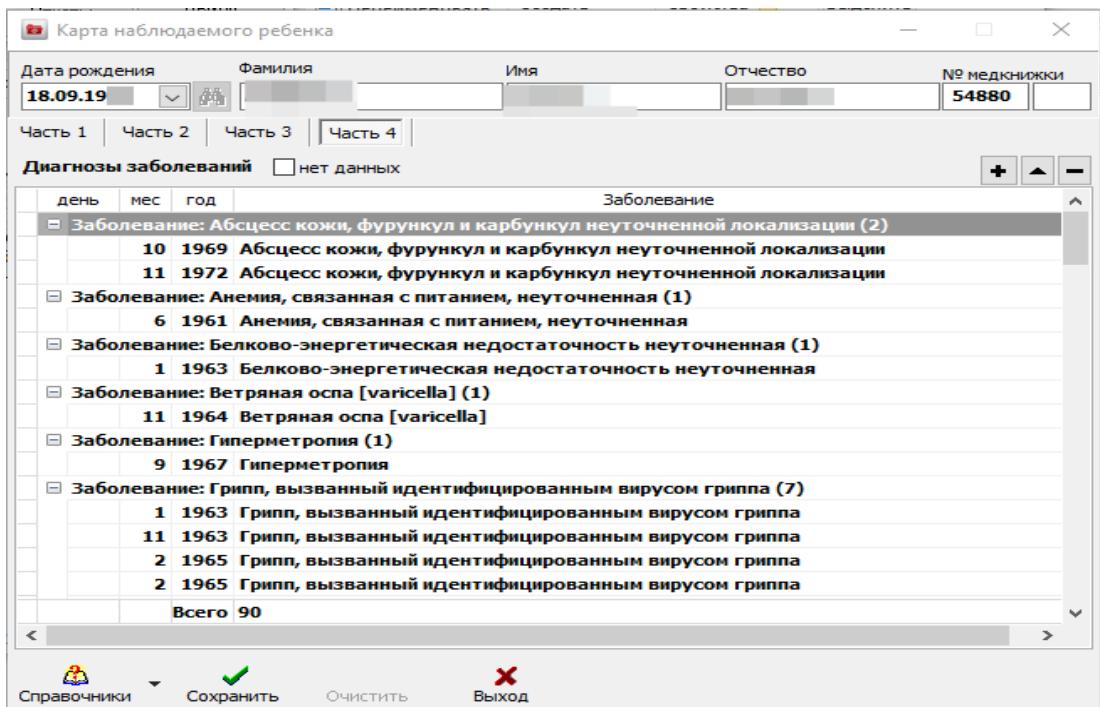


Рисунок 21 – Интерфейс программного обеспечения (фрагмент)

В настоящее время Регистр располагает информацией о 28617 жителях 1946-1984 гг.р. и постоянно пополняется. Общее число введенных в Регистр диагнозов Регистр на 23.10.2024 г. составляет 1132932 единицы информации, из которых 495863 являются впервые установленной патологией. Накопленный объем данных о состоянии здоровья членов когорты и длительный период наблюдения (почти 80 лет) позволяют проводить многоплановые эпидемиологические исследования медицинских последствий возможного техногенного облучения населения за счет проживания в ЗАТО, открывают возможности анализа частоты и распространенности различной патологии и количественной оценки радиогенных рисков.

Отмеченные в данном исследовании особенности состояния здоровья первого поколения потомков работников ПО «Маяк» послужили основой для разработки «Программы специальной диспансеризации и реабилитации потомков облученных на производстве лиц». Принципы медицинского наблюдения потомков преконцептивно облученных лиц заключаются в следующем: выделение групп риска для специального диспансерного наблюдения и максимально полный охват профилактическими осмотрами; регулярное проведение скрининга для ранней диагностики патологических состояний на клинически бессимптомных стадиях; дифференцированный подход к ведению потомков на основе групп здоровья и групп диспансерного наблюдения; онконастороженность при проведении диспансеризации с целью диагностики онкопроцесса на начальных стадиях; проведение персонализированной первичной и вторичной профилактики заболеваний; разработка реабилитационных мероприятий и индивидуальных коррекционных программ.

Основные положения программы мониторинга здоровья потомков облученных на производстве работников представлены на схеме (рисунок 22).

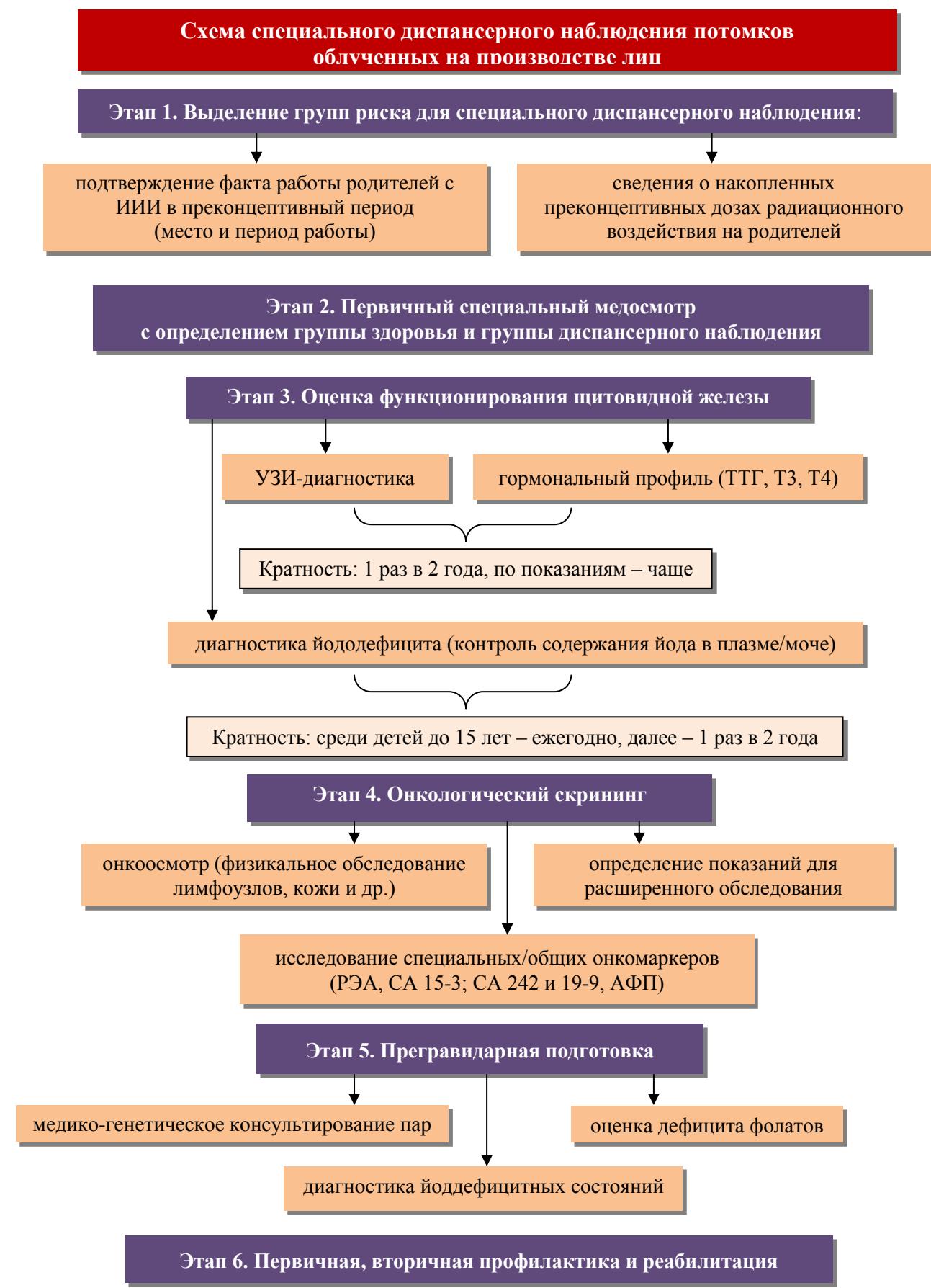


Рисунок 22 – Программа мониторинга здоровья потомков

Имеющаяся практика диспансерного наблюдения детского и взрослого населения, согласно приказам и клиническим рекомендациям МЗ РФ, при условии качественного выполнения всех объемов обследования пациентов, достаточно эффективна для скрининга распространенной патологии и ранней диагностики социально значимых болезней. Разработанная программа мониторинга здоровья потомков лиц, задействованных в работе с источниками ионизирующих излучений, предлагает усилить контроль некоторых заболеваний, вероятность развития которых среди потомков выше, чем в популяции.

Предлагается расширение объема исследований, входящих в план диспансеризации, по диагностике тиреопатологии с регулярным УЗИ-мониторированием структурных изменений щитовидной железы, исследованием гормонального тиреоидного статуса (тиреотропного гормона, трийодтиронина и тироксина) и анализом мочи / сыворотки крови на содержание йода, что особенно важно в педиатрической практике. Учитывая возможную предрасположенность преконцептивно облученных потомков к канцерогенезу, рекомендуется усилить настороженность в отношении онкологических процессов и рассматривать диспансерное ведение с приоритетной позиции донозологической диагностики онкопатологии. Помимо планового онкоосмотра, включающего обязательное физикальное обследование лимфоузлов, кожи и других органов, необходимо тщательное обследование, регламентированное Приложением № 2 к порядку проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.04.2021 N 404н («Перечень мероприятий скрининга и методов исследований, направленных на раннее выявление онкологических заболеваний»), и определение показаний для расширенного обследования, в том числе исследования специфических или общих онкомаркеров: РЭА – раковоэмбрионального антигена, СА 15-3 – муциноподобного гликопротеина; СА 242 и 19-9 – углеводных антигенов, АФП – альфа-фетопротеина.

Периодичность диспансерных осмотров, регламентированная приказами МЗ РФ для населения, является оптимальной для мониторинга здоровья потомков и не требует внесения дополнительных сроков наблюдения. Так, профилактический медицинский осмотр и диспансеризация проводятся в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи 1 раз в три года в возрасте от 18 до 39 лет включительно, затем в возрасте 40 лет и старше – ежегодно. Согласно Порядку проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних, для педиатрической службы утверждена отдельная кратность лабораторной диагностики и осмотров специалистами, позволяющая качественно наблюдать потомков в возрасте 0-17 лет.

В рамках прегравидарной диспансеризации рекомендовано консультирование пациентов и информирование о нежелательности радиационного воздействия и минимизации рисков профессионального облучения

в период до зачатия детей, поскольку следует расценивать пролонгированное преконцептивное облучение как фактор риска, который может оказывать влияние на реализацию репродуктивной функции.

С целью ранней диагностики патологии плода, в семьях, где сами родители являются работниками радиационно-опасных предприятий, рекомендовано включение в прегравидарную подготовку медико-генетического консультирования пар с генетическим обследованием (кариотипированием, в т.ч. abortивного материала для выяснения этиологии репродуктивной потери, и по показаниям – трансцервикальной эмбриофетоскопии для морфологической оценки эмбриона и получения материала для цитогенетического исследования).

Наряду с оценкой дефицита фолатов, ассоциированного с развитием врожденных пороков развития, среди женщин из группы риска, связанного с профессиональной деятельностью, важна ранняя диагностика йоддефицитных состояний и своевременная коррекция препаратами йода за 3 месяца до зачатия. Так, согласно протоколу, рекомендованному Международной федерацией акушеров-гинекологов (International Federation of Gynaecology and Obstetrics), суточная доза препаратов йода на прегравидарном этапе составляет 150 мкг, после наступления беременности – повышается до 220-250 мкг и в период лактации должна быть повышена до 290 мкг.

Учитывая результаты факторных анализов, показавших, помимо преконцептивного облучения матерей, определяющий вклад нерадиационных факторов в виде вредных привычек родителей, особенностей вскармливания ребенка и акушерско-гинекологического анамнеза в развитии неблагоприятных исходов, рекомендована разъяснительная работа по формированию здоровьесохраняющего поведения на прегравидарном этапе.

В рамках оздоровления потомков показан комплекс мер, направленных на первичную профилактику заболеваний, реабилитационные мероприятия и вторичную профилактику имеющейся хронической патологии: лечебная физкультура, физиотерапевтическое лечение, терренкур, бальнеотерапия, дифференцированный массаж, терапия методом БОС (биологической обратной связи) и т.д. Безусловно, данный этап работы требует индивидуального подхода к спектру отклонений у каждого наблюдаемого и проведения оздоровительных мероприятий с учетом специфики и степени тяжести патологии.

Таким образом, сверх перечня исследований, предусмотренных порядком проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации, целесообразно внести оценку степени йодной недостаточности, особенно актуальной в детском возрасте и на прегравидарном этапе; усилить медицинский контроль нерадиационных факторов, определяющих развитие нежелательных исходов; проводить медико-генетическое консультирование семей; рассматривать ведение диспансерного наблюдения потомков с позиции онконастороженности в доклинической практике. Целью мониторинга здоровья потомков работников радиационно опасных производств является своевременная диагностика патологических состояний и, как следствие, увеличение продолжительности и качества жизни людей.

ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ антропометрического статуса новорожденных детей работников ПО «Маяк» показал значимое превышение весоростовых показателей в сравнении с потомками необлученных лиц. Наибольший вклад в различия физического развития потомков внесло преконцептивное облучение матерей, гестационный возраст детей, акушерско – гинекологический анамнез и вредные привычки матерей.
2. Риск ВПР среди потомков облученных родителей был значимо выше в период 1949-1953 гг., в категориях возраста родителей при рождении детей 31-35 лет и возрасте отцов 36 лет и старше; риск хромосомных аномалий и ВПР сердечных камер и соединений был ниже среди потомков облученных родителей. Факторный анализ ВПР среди потомков работниц ПО «Маяк» определил количественный вклад фактора преконцептивного облучения матерей, составляющий 21,5% дисперсии.
3. Среди детей работников ПО «Маяк» отмечена более высокая частота патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта; нервной системы; аллергодерматозов; бронхиальной астмы; болезней глаз и придаточного аппарата; заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани со значимым вкладом остеохондропатий и дорсопатий; хронического пиелонефрита (среди девочек); тиреопатологии и, в особенности, йододефицитных состояний; более низкая частота умственной отсталости и расстройств психологического развития. Среди потомков работниц ПО «Маяк» наблюдалась высокая частота полипатий (в среднем, 5,2 соматических заболеваний у ребенка); в развитие эндокринной патологии наибольший вклад вносили: вскармливание детей на первом году жизни, акушерский анамнез и вредные привычки матерей, весоростовые параметры новорожденных и фактор преконцептивного облучения матерей.
4. Канцерогенный риск некоторых ЗНО («ЗНО губы, полости рта и глотки», ЗНО ободочной кишки; ЗНО ЦНС среди потомков работниц ПО «Маяк») среди потомков облученных родителей был значимо выше, чем в контроле, хотя прямая связь ЗНО с преконцептивным облучением родителей не доказана. Среди потомков облученных матерей ЗНО щитовидной железы [СОЗ среди женщин 2,33 (1,01-4,51)] и ЗНО головного мозга [СОЗ среди мужчин 4,13 (1,64-8,37), среди женщин – 3,58 (1,11-8,32)] значимо превышали национальный стандарт онкозаболеваемости; превышение регионального стандарта получено для ЗНО головного мозга у мужчин СОЗ 3,51 (1,39-7,10).
5. Риск перинатальной смертности и мертворождаемости среди потомков работников ПО «Маяк» был значимо выше в период становления предприятия (1949-1953 гг.). Фетоинфантильные потери, мертворождаемость и младенческая смертность среди потомков работниц ПО «Маяк» значимо превышали контроль, включая период 1949-1953 гг. Последующие возрастные категории смертности отличались более низким уровнем среди потомков работников ПО «Маяк» по сравнению с потомками необлученных родителей.

6. Разработаны подходы по совершенствованию медико-эпидемиологического мониторинга состояния здоровья потомков облученных лиц; зарегистрирована компьютерная база данных «Регистр здоровья детского населения г. Озерска», сформирована Программа специальной диспансеризации потомков лиц, подвергшихся радиационному воздействию на производстве.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью мониторинга и охраны здоровья потомков работников, контактирующих с источниками внешнего гамма-излучения на рабочих местах, рекомендовано:

1. Расширить объем исследований, входящих в план регламентированной диспансеризации, по выявлению патологии щитовидной железы с регулярным УЗИ-мониторированием структурных изменений, оценкой гормонального статуса (тиреотропного гормона, трийодтиронина и тироксина) и анализом мочи / сыворотки крови на содержание йода.

2. Рассматривать диспансерное ведение потомков облученных на производстве людей с позиции онконастороженности с целью доклинической диагностики онкопроцессов.

3. В рамках прегравидарной диспансеризации рекомендовано медико-генетическое консультирование, информирование об обосновании риска профессионального облучения в преконцептивный период и здоровьесберегающем поведении, включающем отказ будущих родителей от вредных привычек.

4. Проведение ранней диагностики йоддефицитных состояний и своевременной коррекции препаратами йода за 3 месяца до зачатия.

5. Реализация комплекса мер, направленных на первичную и вторичную профилактику заболеваний, с позиции персонализированного подхода.

Рекомендации, вытекающие из работы, изложены в материалах, подготовленных для Международной комиссии по радиационной защите.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, рецензируемых ВАК РФ:

1. Соснина С.Ф. Последствия преконцептивного действия ионизирующего излучения: экспериментальные, цитогенетические и молекулярно-генетические исследования (обзор) // Вопросы радиационной безопасности. – 2025. – № 2. – С. 76-89.
2. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Последствия производственного облучения родителей: детская и дорепродуктивная смертность // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2024. – №32(8). – 44-57. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2024-32-8-44-54>
3. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Производственное облучение родителей: анализ общей смертности потомков // Сибирский научный медицинский журнал. – 2024. – №44(6). – С. 249-257. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20240627>
4. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Денисова Е.В., Сокольников М.Э. Риск злокачественных новообразований центральной нервной системы среди потомков лиц, подвергшихся производственному радиационному воздействию // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2024. – №9(3). – С. 8-18. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-8-18>
5. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Преконцептивное облучение матерей: риск фетоинфантильных потерь // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 3. – С. 78–88. DOI: 10.21668/health.risk/2024.3.09
6. Sosnina S.F., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E. Preconception maternal exposure: risk of fetal and infant losses. Health Risk Analysis, 2024, no. 3, pp. 78–88. DOI: 10.21668/health.risk/2024.3.09.eng
7. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Риск младенческой смертности среди потомков работников радиационно-опасного производства // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 2. – С. 85–98. DOI: 10.21668/health.risk/2024.2.08
8. Sosnina S.F., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E. The risk of infant mortality among the offspring of the workers of radiation hazardous production. Health Risk Analysis, 2024, no. 2, pp. 85–98. DOI: 10.21668/health.risk/2024.2.08.eng
9. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Риск перинатальных потерь среди потомков персонала радиационно опасного производства // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 3. – С. 123–137. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.12
10. Sosnina S.F., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E. Risk of perinatal mortality among the offspring of workers employed at production with radiation hazards. Health Risk Analysis, 2023, no. 3, pp. 109–123. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.12.eng
11. Sosnina S.F., Okatenko P.O., Sokolnikov M.E. Consequences of parental preconceptional irradiation: Endocrine-metabolic pathology in offspring // Radiatsionnaya Gygiene = Radiation Hygiene. – 2022. – №15(4). – С. 15-33. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2022-15-4-15-33>

12. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Последствия преконцептивного облучения родителей: эндокринно-обменная патология у потомков // Радиационная гигиена. – 2022. – №15(4). – С. 15-33. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2022-15-4-15-33>
13. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Антропометрические параметры новорожденных детей персонала радиационно опасного производства как показатели мониторинга последствий родительского облучения // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 1. – С. 36–47. DOI: 10.21668/health.risk/2022.1.04
14. Sosnina S.F., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E. Anthropometric measurements in newborn children of personnel employed at radiation-hazardous production as indicators used in monitoring over consequences of parental exposure to radiation. *Health Risk Analysis*, 2022, no. 1, pp. 36–47. DOI: 10.21668/health.risk/2022.1.04.eng
15. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Риск злокачественных новообразований у первого поколения потомков работниц производственного объединения «Маяк» // Радиация и риск. – 2021. – Т. 30, № 4. – С.143-155. DOI: 10.21870/0131-3878-2021-30-4-143-155
16. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Неопухоловая патология у детей работниц многопрофильного производственного объединения «Маяк» // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2020. Т. 21. С. 489-505.
17. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Спектр неопухоловой патологии у потомков работниц Производственного объединения «Маяк» // Медицина экстремальных ситуаций. – 2020. – Т. 22, № 1. – С. 8-20.
18. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Последствия материнского преконцептивного облучения: солидные раки у потомков в первом поколении // Радиация и риск. – 2019. – Т. 28, № 3. – С.132-144. DOI: 10.21870/0131-3878-2019-28-3-132-144
19. Соснина С.Ф., Сокольников М.Э. Наследуемые эффекты у потомков, связанные с вредным воздействием на родителей (Обзор литературы) // Радиационная гигиена. – 2019. – Т.12, № 3. – С. 84-95. DOI: 10.21514/1998-426X-2019-12-3-84-95
20. Sosnina S.F., Kabirova N.R., Sokolnikov M.E., Okatenko P.V. The risk of oncohematological pathology in children of workers employed at radiation-hazardous production. *Health Risk Analysis*, 2019, no. 1, pp. 30–39. DOI: 10.21668/health.risk/2019.1.03.eng)
21. Соснина С.Ф., Кабирова Н.Р., Сокольников М.Э., Окатенко П.В. Риск онкогематологической патологии у детей персонала радиационно опасного производства // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 1. – С. 30–39. DOI: 10.21668/health.risk/2019.1.03
22. Соснина С.Ф., Мартиненко И.А., Сокольников М.Э. Злокачественные опухоли центральной нервной системы у детей работников атомного производства // Вопросы онкологии. – 2018. – Том 64, №6. – С. 745-751.
23. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Эндокринно-обменные расстройства у детей работниц предприятия атомной энергетики // Здравоохранение Российской Федерации. – 2018. – № 62(4). – С. 211-219. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-4-211-219>

24. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Последствия материнского облучения: риск врожденных пороков развития у детей // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 1. – С. 47–58. DOI: 10.21668/health.risk/2018.1.06
25. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Неинфекционная патология у детей работниц предприятия атомной промышленности // Медицинский академический журнал – 2017. – Том 17, №3. – С. 68–76.
26. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Эндокринно-обменная патология у детей работниц атомного производства // Радиационная гигиена. – 2017. – № 10(4). – С. 59-66. DOI:10.21514/1998-426X-2017-10-4-59-66
27. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Физическое развитие новорожденных детей работниц радиационно-опасного производства // Профилактическая и клиническая медицина. – 2017. – №3 (64). – С. 14–20.
28. Соснина С.Ф., Кабирова Н.Р., Окатенко П.В., Рогачева С.А., Царева Ю.В., Груздева Е.А., Сокольников М.Э. Регистр здоровья детского населения г. Озёрска: результаты разработки, принципы ведения, возможности и перспективы // Медицина экстремальных ситуаций». – 2017 г. – № 3 (61). – С. 95-103.
29. Соснина С.Ф., Кабирова Н.Р., Сокольников М.Э., Окатенко П.В. Гемобластозы у потомков работников радиационно опасных производств // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 4. – С. 23–30. DOI:10.21668/health.risk/2016.4.03
30. Соснина С.Ф., Фомин Е.П., Окатенко П.В., Кошурникова Н.А. Показатели мертворождаемости и младенческой смертности в когорте жителей города Озёрска // Вопросы радиационной безопасности. – 2014. – №2. – С.68-76.

РИД:

1. Соснина С.Ф., Кабирова Н.Р., Окатенко П.В., Груздева Е.А., Сокольников М.Э., Рогачева С.А., Царева Ю.В. Свидетельство о государственной регистрации базы данных «Регистр здоровья детского населения г. Озёрска» №2018620834 от 09.06.2018, официальный Бюллетень Роспатента «Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных микросхем» №6 от 20.06.2018.
2. Соснина С.Ф., Кабирова Н.Р., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Программа для мониторинга здоровья детского населения закрытого административно-территориального образования (ЗАТО) г. Озерск» № 2021664249, 02.09.2021. Заявка № 2021663451 от 26.08.2021.

В научных сборниках и материалах конференций:

1. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Денисова Е.В., Сокольников М.Э. Злокачественные новообразования центральной нервной системы среди потомков работников производственного объединения «Маяк». В книге: Ильинские чтения 2025. сборник материалов международного научно-практического форума молодых учёных и специалистов. Москва, 2025. С. 136-138.

2. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Врожденные пороки развития среди потомков работников атомной отрасли. *Российский педиатрический журнал*. 2024. Т. 27. № S3. С. 36-37.
3. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Эндокринные и метаболические расстройства у потомков работников производственного объединения «Маяк». В сборнике: Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения. Материалы VII Международной научно-практической конференции, посвященной 65-летию образования филиала №2 Государственного научного центра – института биофизики. Томск, 2023. С. 90.
4. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Врожденные пороки развития у потомков работников производственного объединения «Маяк». В книге: Актуальные вопросы радиационной безопасности. Материалы юбилейной конференции, посвященной 70-летию ФГБУН «Южно-Уральский институт биофизики» ФМБА России. 2023. С. 59-60.
5. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Тиреоидная патология у потомков персонала предприятия атомной промышленности. *Российский педиатрический журнал*. 2023. Т. 26. № S4. С. 73.
6. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Анализ физического развития новорожденных детей работников производственного объединения «Маяк». В книге: Хроническое радиационное воздействие: отдаленные медико-биологические эффекты. Материалы VII научной конференции с международным участием. 2022. С. 94-95.
7. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Бронхиальная астма у детей работников радиационно-опасного производства. *Российский педиатрический журнал*. 2021. Т 24, №4. С. 279.
8. Sosnina S.F., Sokolnikov M.E., Okatenko P.V. Maternal preconception radiation exposure: solid cancers in offspring. Congress Abstracts -15th International Congress of the International Radiation Protection Association, 2021, Seoul, Korea: PS1 (T1.1-0806), p.374.
9. Sosnina S.F., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E. Consequences of maternal radiation exposure: the risk of hemoblastosis in offspring. *Pediatric Blood & Cancer*, Volume 68, Supplement 5, November 2021, p. 401-402. Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP congress), Oct 21st – 24th, 2021; Honolulu, Hawaii, USA.
10. Соснина С.Ф., Мартиненко И.А., Сокольников М.Э. Злокачественные новообразования центральной нервной системы у потомков персонала радиационно-опасного производства. Материалы IV Международного Форума онкологии и радиотерапии, Москва, 20-24 сентября, 2021. С.128-129.
11. Sosnina S.F., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E. Malignant neoplasms in the offsprings of female Mayak workers. Book of abstracts Ninth International conference on radiation in various fields of research (RAD 2021) 14–18.06.2021, Herceg Novi, Montenegro, p.168 <https://doi.org/10.21175/rad.abstr.book.2021.27.2>
12. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Неопухолевая заболеваемость детей работниц предприятия ядерного цикла: когортное

эпидемиологическое исследование / В сборнике: Школа эпидемиологов: теоретические и прикладные аспекты эпидемиологии. Сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции. Казань: Медицинский издаательский дом «Практика», 2020. С. 75-76.

13. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Материнское облучение до зачатия и солидные раки у потомков. Третий международный форум онкологии и радиологии, 21-25 сентября 2020, Москва. Сборник материалов, 2020, С. 218-219.
14. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Последствия преконцептивного облучения матерей: врожденные пороки развития у детей. В сборнике: Сборник материалов XIII Российского Форума "Здоровье детей. Современная стратегия профилактики и терапии ведущих заболеваний". Сборник материалов XIII Российского Форума. 2019. С. 41-45.
15. Соснина С.Ф., Мартиненко И.А., Сокольников М.Э. Злокачественные опухоли центральной нервной системы у детей работников радиационно-опасного производства. В сборнике: Дни науки - 2019. Материалы XIX Всероссийской научно-практической конференции. Посвящается 150-летию открытия периодического закона Д. И. Менделеевым. 2019. С. 48-52.
16. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Последствия материнского облучения: структура неопухолевой заболеваемости у потомков. В сборнике: Сборник избранных статей по материалам научных конференций ГНИИ "Нацразвитие". Материалы конференций ГНИИ «НАЦРАЗВИТИЕ». 2019. С. 64-66.
17. Соснина С.Ф., Кабирова Н.Р., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Онкогематологическая патология у потомков работников производственного объединения «Маяк». Исследования и практика в медицине. 2019. Т. 6. № S. С. 252.
18. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Эндокринно-обменная патология у детей работниц предприятия атомной отрасли. Медицина: теория и практика. 2019. Т. 4. № S. С. 517-518.
19. Sosnina S.F., Sokolnikov M.E., Okatenko P.V. Consequences of Maternal Exposure: Stillbirth Rate and Infant Mortality in Offspring of Radiation-Dangerous Production Staff. Posterbook of 5th European IRPA Congress, 4 – 8 June, 2018, The Hague, The Netherlands (IRPA 2018). Volume 3: Medical and Occupational, 7 January 2019, Editor: R. Smetsers, p.12.
20. Sosnina S.F., Okatenko P.V. Maternal radiation exposure: congenital malformations in children / International Scientific Congress “Medical and Biological Sciences: achievements and perspectives”, 25-26 April 2018, Dar-Es-Salaam, Tanzania. – 2018. – p. 147-151.
21. Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э.. Злокачественные новообразования кроветворной и лимфоидной тканей среди детей облученных матерей. Опасность, оценка и управление канцерогенными рисками: Материалы VI Всероссийского симпозиума с международным участием, Екатеринбург, 07-08 июня 2018 г. / под ред. д-ра мед. наук В.Б. Гурвича. – Екатеринбург: Изд-во ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 2018. – с.38-39.

22. Соснина С.Ф., Кабирова Н.Р., Окатенко П.В., Сокольников М.Э. Регистр здоровья детского населения г. Озерска: результаты разработки и перспективы. В книге: Актуальные вопросы радиационной гигиены. Материалы международной научно-практической конференции. ФГБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева». 2018. С. 254-255.
23. Sosnina S.F., Kabirova N.R., Sokolnikov M.E., Okatenko P.V. The risk of hemoblastosis in offspring of radiation-dangerous production staff. // Epidemiology (Sunnyvale), an open access journal. – 2017. – Vol. 7, Issue 5 (Suppl). P. 91 (6th International Conference on Epidemiology & Public Health. Paris, France. 2017).
24. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Здоровье потомков работниц радиационно-опасного производства: перинатальные потери. Радиационная гигиена и радиационная безопасность государства: история, современное состояние и перспективы развития: материалы научно-практической конференции – М., 2017. – С. 29-31.
25. Соснина С.Ф., Мартиненко И.А., Сокольников М.Э. Детская онкозаболеваемость как критерий безопасности проживания вблизи предприятия атомной промышленности. В книге: Чернобыль - 30 лет спустя. Радиационно-гигиенические аспекты преодоления последствий аварии на ЧАЭС. «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева». 2016. С. 163-165.
26. Sosnina S.F., Sokolnikov M.E., Okatenko P.V. Hematological malignancies in the offspring of radiation-exposed parents. Meeting in St. Petersburg: Fourth International Conference, dedicated to N.W. Timofeeff-Ressovsky and his Scientific School "Modern Problems of Genetic, Radiobiology, Radioecology, and Evolution": Abstracts, Papers by Young Scientists. – Dubna: JINR, 2015. – p. 94
27. Соснина С.Ф., Сокольников М.Э., Окатенко П.В. Количественная характеристика когорты потомков работников ПО «Маяк». Радиационная защита и радиационная безопасность в ядерных технологиях: Сборник тезисов докладов 10-й юбилейной Российской научной конференции г. Москва – г. Обнинск: НОУ ДПО «ЦИПК Росатома»; 2015 – С.325-326.
28. Sosnina S.F., Sokolnikov M.E., Okatenko P.V. Health effects of parental radiation exposure: hemolymphoblastoses. The 7th Nordic Conference on Epidemiology and Registry-based Health Research - NordicEpi 2015: Norsk Epidemiologi.-Norwegian Journal of Epidemiology, Vol. 25, Supplement 1, 2015: Published by the Norwegian Epidemiological Association.- p. 31.
29. Соснина С.Ф., Мартиненко И.А., Сокольников М.Э. Оценка риска онкологической заболеваемости у потомков матерей с хронической лучевой болезнью. В книге: Актуальные вопросы радиационной гигиены. Сборник тезисов конференции, посвященной 85-летию со дня рождения П.В. Рамзаева. «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева». 2014. С. 186-189.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВПР – врожденные пороки развития
ДИ – доверительный интервал
ЗАТО – закрытое административно-территориальное образование
ЗНО – злокачественное новообразование
ИИИ – источники ионизирующих излучений
ИОР – избыточный относительный риск
МКБ – международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем
МКРЗ – Международная комиссия по радиационной защите
ОР – относительный риск
ОШ – отношение шансов
ПО – производственное объединение
РИД – результаты интеллектуальной деятельности
СОЗ – стандартизованное отношение заболеваемости
ФИП – фетоинфантильные потери
ХЛБ – хроническая лучевая болезнь
ЦНС – центральная нервная система
ЩЖ – щитовидная железа
RERF (Radiation Effects Research Foundation) – Фонд исследования радиационных эффектов
SMR – стандартизованное отношение смертности