

НЕОПУХОЛЕВАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ РАБОТНИЦ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ «МАЯК»

Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э.

*ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России, 456780, г. Озёрск,
Челябинская область, Озёрское шоссе, 19, лаборатория радиационной эпидемиологии,
8-35130-716-52, sosnina@subi.su*

Резюме. Ретроспективное эпидемиологическое исследование проведено на основе когорты персонала производственного объединения (ПО) «Маяк» 1948-1982 гг. найма и Регистра здоровья детского населения г. Озёрска. Прослежена неопухолевая заболеваемость среди 10581 детей до 15-летнего возраста, из которых 1742 ребенка являлись потомками 1266 работниц ПО «Маяк», подвергшихся преконцептивному радиационному воздействию. В группу сравнения (n=8839) вошли дети необлученных родителей. Рассчитаны интенсивные показатели детской заболеваемости по классам неопухолевой патологии. Статистический анализ проведен методами непараметрической статистики. По сравнению с группой детей необлученных лиц отмечено статистически значимое превышение показателей заболеваемости хронической патологией нижних дыхательных путей, аллергодерматозами, болезнями верхних отделов пищеварительного тракта, патологией мышечного аппарата глаз. Существенное преобладание над группой детей интактных родителей получено для эндокринных заболеваний в целом, тиреоидной неопухолевой патологии со значимым вкладом подгруппы девочек - потомков облученных матерей; для болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, и, в том числе, деформирующих дорсопатий; для болезней системы кровообращения за счет неревматической кардиопатологии. В группе потомков матерей, подвергшихся до зачатия радиационному воздействию на производстве, отмечена высокая частота полипатий. Обозначены дозовые категории материнского преконцептивного производственного облучения, при которых наблюдалось статистически значимое превышение уровня неопухолевой патологии у потомков. Выявленные различия не исключают особую роль преконцептивного облучения гонад в развитии неопухолевой патологии у потомков, что требует дальнейшего анализа.

Ключевые слова: неопухолевая заболеваемость, дети, радиация, родительское облучение, ПО «Маяк»

NON-TUMOR PATHOLOGY IN CHILDREN OF FEMALE WORKERS OF MULTI-INDUSTRY MAYAK PRODUCTION ASSOCIATION

Sosnina S.F., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E.

*Southern Urals Biophysics Institute, Russian Federation,
456780, Ozyorsk, 19 Ozerskoye shosse, Laboratory of Radiation Epidemiology*

Abstract. Retrospective epidemiological study was performed based on a cohort of personnel of Mayak Production Association (Mayak PA) employed in 1948-1982 and on the Ozyorsk's children Health Registry. Incidence of non-tumor pathology was traced among 10581 children under 15; 1742 of them were offspring of 1266 Mayak PA female workers exposed to preconception radiation. Children of unexposed parents (n=8839) made the comparison group. Incidence rate of children's morbidity by classes of non-tumor pathology was calculated. Statistical analysis was performed using nonparametric statistics. Comparing to a group of offspring of unexposed parents one may note statistically significant increase of incidence rate of chronic pathology of lower respiratory tract, allergodermathosis, diseases of upper gastrointestinal, pathologies of eye muscular system. Significant predominance over a group of unexposed parents was registered for endocrine diseases as a whole including non-tumor thyroid pathology with a significant contribution of a subgroup of girls, daughters of exposed mothers; for diseases of the musculoskeletal system and connective tissue including deforming dorsopathies; for diseases of the circulatory system due to non-rheumatic heart diseases. High incidence of polymorbidities was registered in a group of offspring of mothers exposed to radiation prior to conception. Dose categories of maternal preconception occupational exposure, in which there was a statistically significant excess of the level of non-tumor pathology in the offspring, are indicated. The detected differences do not exclude a specific role of preconception exposure of gonads in development of nonneoplastic pathology in offspring that requires further analysis.

Key words: non-tumor incidence, children, radiation, parental exposure, Mayak PA

Введение. Стохастические эффекты облучения, возникающие в результате мутагенного действия ионизирующего излучения, являются предметом научного интереса в течение длительного времени [17,20,21,23]. Однако, несмотря на разработанность этой темы, проблема последствий прекоцептивного облучения остается в эпидемиологических исследованиях одной из самых противоречивых [14,18,22,25]. Облучение женской репродуктивной системы и материнского организма в целом, помимо

индукции мутаций в яйцеклетках и их предшественниках, может привести к нарушениям внутриутробного и постнатального развития потомства за счет изменений физиологического состояния самих репродуктивных органов, плаценты, органов нейроэндокринной регуляции, снижения адаптивных возможностей организма [7,12,13]. В то время как канцерогенные риски у потомков в результате радиационного воздействия на родителей описаны в целом ряде исследований [14,18,25], неопухолевая патология среди потомков облученных лиц остается недостаточно изученным вопросом.

Производственное объединение (ПО) «Маяк» - первый промышленный объект отечественной атомной отрасли, многопрофильный комплекс, созданный в конце сороковых годов для получения оружейного плутония и переработки делящихся материалов с целью выполнения государственного оборонного заказа. Значимым отличием когорты персонала ПО «Маяк» от других когорт работников радиационно-опасных производств является высокий удельный вес женского персонала, составлявшего в период освоения производства 25% всей когорты работников ПО «Маяк», что может рассматриваться как информативный ресурс для проведения оценки наследуемых эффектов радиационного воздействия.

Цель работы: сравнительный анализ неопухолевой патологии у детей работниц ПО «Маяк», подвергшихся прекоцептивному внешнему гамма-облучению на производстве.

Материал и методы. Ретроспективное эпидемиологическое исследование проведено на основе когорты персонала ПО «Маяк» [5] 1948-1982 гг. найма, насчитывающей 25757 работников основных (реакторное, радиохимическое, плутониевое производства) и вспомогательных (водоподготовки, ремонтно-механический) заводов и Регистра здоровья детского населения г. Озерска [15], к настоящему времени включающего медицинскую информацию о 20992 детях 1949-1972 г.р., проживавших в закрытом административно-территориальном образовании, градообразующим предприятием которого является ПО «Маяк».

Анализ неопухолевой заболеваемости проведен в выборке из 10581 ребенка до 15-летнего возраста из популяции детского населения г. Озерска: в основную группу вошли 1742 потомка (902 мальчика, 840 девочек) от 1266 работниц ПО «Маяк», подвергшихся внешнему гамма-облучению до зачатия ребенка; группу сравнения составили 8839 детей (4428 мальчиков, 4411 девочек) необлученных родителей. Сопоставимость основной группы и группы сравнения была достигнута: одинаковым временным периодом рождения детей (1949-1972 гг.); одинаковым периодом наблюдения (1949-1987 гг.);

обязательным проживанием в городе матери и ребенка и, следовательно, единым качеством медицинского обслуживания в г. Озерске.

Из анализа были исключены класс I «Инфекционные и паразитарные болезни» (A00-B99) и класс II «Новообразования» (C00-D48) Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра (МКБ-10) [8]. Показатели заболеваемости рассчитаны методами санитарной статистики [9]. Материал представлен в показателях заболеваемости детского населения на 10^3 чел. - лет наблюдения. Период наблюдения за когортой детского населения г. Озерска начинался от даты рождения каждого ребенка и прослеживался до первого события из следующих: даты смерти до 15-летнего возраста; даты достижения 15-ти лет; 31 декабря 1987 г. Суммарное число человеко - лет наблюдения в обеих группах составило 155429 (26073 чел.- лет в основной группе, 129356 чел.- лет в группе сравнения).

Расчет стандартизованных показателей детской неопухоловой заболеваемости проведен по полу и возрастным интервалам 0-5, 5-10, 10-15 лет. Стандартизация проводилась прямым методом с использованием внутреннего стандарта. Представлен расчет стандартизованного отношения заболеваемости (СОЗ) с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) в зависимости от накопленных доз материнского преконцептивного облучения на гонады. При оценке среднего количества хронических заболеваний, выявленных у конкретного пациента, учитывалось только заболевание, возникшее впервые. Последующие уточнения, связанные с изменением формы заболевания или степени тяжести конкретной нозологической формы, во внимание не принимались и не подлежали повторному учету.

Сравнение частот в исследовании проведено при помощи критерия χ^2 и точного критерия Фишера, различия считали достоверными при $p < 0,05$. При парных сравнениях групп для преодоления проблемы множественных сравнений установлен уровень значимости $p < 0,01$. Анализ данных с учетом суммарных доз преконцептивного облучения проведен с использованием модуля AMFIT программного обеспечения EPICURE [24]. Дозиметрические характеристики преконцептивного облучения работниц предоставлены службой радиационной безопасности ПО «Маяк» из Дозиметрической Системы Работников Маяка-2008 [26].

Результаты и обсуждение. Характеристика суммарных преконцептивных доз радиационного воздействия у родителей - работников ПО «Маяк» и внутриутробного облучения потомков исследуемой группы представлена в таблице 1. Период освоения новой технологии характеризовался неблагоприятной радиационной обстановкой, так как персонал ПО «Маяк» мог подвергаться значительному облучению на производстве из-за

отсутствия опыта работы с источниками ионизирующего излучения, несовершенства средств индивидуальной защиты, форсирования производства для выполнения государственного заказа в сжатые сроки, недопонимания возможных последствий радиационного воздействия. Так, в соответствии с представлениями о безопасном уровне ионизирующего излучения на тот момент, основной предел дозы у профессионалов в период 1948-1953 гг. составлял 300 мЗв/год, в 1953-1960 гг. – 150 мЗв/год [2].

Характеристика накопленных прекоцептивных доз радиационного воздействия у родителей и доз внутриутробного облучения потомков

	Доза на яичники	Доза на гонады отца (за год до зачатия)	Доза in utero
Внешнее гамма-облучение, мГр			
Число облученных лиц	1266	696	1242
Число детей облученных лиц	1742	895	1242
Диапазон доз	0,04-4048,5	0,08-612,2	0,01-651,4
M±s	381,1±518,5	78,0±95,3	34,5±60,1
Me [Q25;Q75]	167,4 [36,8;533,0]	41,4 [15,5;96,1]	11,3 [4,2;36,8]
Внутреннее гамма-облучение (инкорпорированным Pu-239), сГр			
Число облученных лиц	678*	422*	-
Число детей облученных лиц	981	586	-
Диапазон доз	0-11,36	0-18,92	-
M±s	0,11±0,59	0,31±1,42	-
Me [Q25;Q75]	0,00486 [0,00006;0,04781]	0,017 [0,00038;0,104]	-

Примечание: * - число лиц, прошедших биофизическое исследование; M - среднее значение, s - среднее квадратическое отклонение; Me - медиана выборки, [Q25;Q75] - интерквартильный размах

Анализ дозиметрических данных работниц ПО «Маяк» свидетельствует о широком диапазоне доз внешнего гамма-облучения на гонады, составляющим 0,04-4048,5 мГр с медианой поглощенной дозы на яичник 167,4 мГр и интерквартильным размахом 36,8 - 533,0 мГр. Важно отметить, что у 1242 потомков (71,3%) имелись сведения о дозах внутриутробного облучения, которые варьировали от 0,01 до 651,4 мГр со средней дозой 34,5±60,1 мГр, т.к. матери продолжали подвергаться радиационному воздействию на ранних сроках беременности. В основной группе потомков облученных матерей 51,4% (895 детей) родились в семьях, где оба родителя подвергались радиационному воздействию на производстве. Диапазон отцовских доз внешнего гамма-облучения на гонады составил 0,08-612,2 мГр со средним значением дозы 78,0±95,3 мГр.

Сведения о внутреннем альфа - облучении (инкорпорированным плутонием-239) имелись среди 53,6% (678 чел.) матерей-работниц ПО «Маяк». Накопленные дозы внутреннего альфа – облучения находились в диапазоне от минимально регистрируемых значений до 11,36 сГр со средним значением дозы 0,11±0,59 сГр. Каждый третий ребенок (33,6% всей исследуемой группы) был рожден в семье, где отец подвергался на производстве внутреннему альфа-облучению (инкорпорированным Pu-239). Максимальная зарегистрированная доза внутреннего альфа-облучения среди отцов - работников ПО «Маяк», прошедших биофизическое исследование, достигала 18,92 сГр, среднее значение дозы составило 0,31±1,42 сГр.

Распределение потомков в зависимости от накопленной преконцептивной дозы внешнего гамма - облучения на гонады матери показало, что большинство детей родились от работниц, подвергшихся профессиональному радиационному воздействию в суммарной преконцептивной дозе внешнего гамма-облучения до 0,1 Гр (42,3% - 736 детей). В то же время, каждый десятый ребенок был рожден матерью, имевшей накопленную дозу внешнего гамма - облучения свыше 1 Гр (10,7% - 187 детей) со средней дозой, превышающей 1,5 Гр (1551,8 мГр – среди мальчиков; 1621,5 – среди девочек). Показатели неопухоловой заболеваемости среди потомков облученных на производстве и интактных матерей представлены в таблице 2.

Таблица 2

Неопухоловая заболеваемость в исследуемых группах по классам МКБ-10

Класс по МКБ-10	Основная группа						Группа сравнения					
	Мальчики (n=902)		Девочки (n=840)		Оба пола (n=1742)		Мальчики (n=4428)		Девочки (n=4411)		Оба пола (n=8839)	
	Абс.	на 10 ³ чел.-лет	Абс.	на 10 ³ чел.-лет	Абс.	на 10 ³ чел.-лет	Абс.	на 10 ³ чел.-лет	Абс.	на 10 ³ чел.-лет	Абс.	на 10 ³ чел.-лет
III	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (D50-D89)											
	109	8,1	92	7,3	201	7,7	593	9,1	474	7,4	1067	8,2
IV	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)											
	458	33,9	464	36,9	922	35,4	1933	29,7	2057	32,0	3990	30,8
V	Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99)											
	228	16,9	103	8,2	331	12,7	1347	20,7	775	12,1	2122	16,4
VI	Болезни нервной системы (G00-G99)											
	160	11,9	162	12,9	322	12,3	767	11,8	802	12,5	1569	12,1
VII	Болезни глаза и его придаточного аппарата (H00-H59)											
	616	45,6	705	56,1	1321	50,7	2869	44,1	3102	48,2	5971	46,2
IX	Болезни системы кровообращения (I00-I99)											
	79	5,9	77	6,1	156	6,0	281	4,3	350	5,4	631	4,9
X	Болезни органов дыхания (J00-J99)											
	4971	368,3	4765	378,9	9736	373,4	22330	343,3	22480	349,5	44810	346,4
	Бронхиальная астма (J45)											
XI	Болезни органов пищеварения (K00-K93)											
	991	73,4	909	72,3	1900	72,9	4457	68,5	4525	70,4	8982	69,4
XII	Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99)											
	1349	99,9	1192	94,8	2541	97,5	6151	94,6	5588	86,9	11739	90,7
XIII	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99)											
	451	33,4	397	31,6	848	32,5	1963	30,2	1916	29,8	3879	30,0
XIV	Болезни мочеполовой системы (N00-N99)											
	144	10,7	112	8,9	256	9,8	609	9,4	607	9,4	1216	9,4
XVI	Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (P00-P96)											
	68	5,0	44	3,5	112	4,3	302	4,6	271	4,2	573	4,4
XVII	Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения (Q00-Q99)											
	66	4,9	42	3,3	108	4,1	387	6,0	320	5,0	707	5,5
Всего	9690		9064		18754		43989		43267		87256	
Ч/лет	13497		12576		26073		65041		64315		129356	

Среди неопухоловой патологии потомков облученных матерей наиболее часто регистрировались болезни органов дыхания, болезни кожи и подкожной клетчатки с

высоким удельным весом аллергодерматозов, заболевания органов пищеварения с преобладанием гастродуоденальной патологии и болезней гепатобилиарной системы.

Сравнительный анализ неопухолевого патологического процесса по классам МКБ-10 показал, что статистически значимое превышение уровня заболеваемости среди потомков преконцептивно облученных лиц над детьми необлученных родителей найдено для следующих нозологий: хронической патологии нижних дыхательных путей; аллергодерматозов; болезней верхних отделов пищеварительного тракта; патологии мышечного аппарата глаз; эндокринных заболеваний в целом; тиреоидной неопухолевого патологического процесса по сумме наблюдений и значимым вкладом подгруппы девочек - потомков облученных матерей; болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани в целом и, в том числе, деформирующих дорсопатий; болезней системы кровообращения с преобладанием неревматической кардиопатологии. В группе потомков матерей, подвергшихся до зачатия радиационному воздействию на производстве, отмечена высокая частота полипатий: в среднем, у каждого ребенка до 15 лет диагностировано более пяти хронических неопухолевых заболеваний различных органов и систем (5,2 на одного ребенка). В группе сравнения регистрировалось меньшее число нозологических форм (4,8). На высокий уровень патологической пораженности указывают многие авторы, анализирующие заболеваемость детей облученных лиц [3,4,10,19].

Безусловно, выявленные отличия нельзя однозначно связывать с фактом преконцептивного облучения родителей, поскольку хронизация неопухолевого патологического процесса может зависеть от множества других эндо- и экзогенных факторов, в том числе медико-социальных [1,16].

В качестве дополнительного анализа для определения возможного вклада преконцептивного облучения в неканцерогенные эффекты у потомков нами был проведен расчет стандартизованного отношения заболеваемости в зависимости от производственного материнского облучения до зачатия.

Анализ СОЗ проводился с учетом пола детей, возрастных интервалов 0-5, 5-10, 10-15 лет и накопленной преконцептивной материнской дозы внешнего гамма-облучения на гонады. Предварительно был проведен подготовительный этап с относительно равномерным распределением детей исследуемой группы по дозовым категориям материнского облучения, представленный в таблице 3.

Выделено шесть дозовых интервалов с минимальной дозой группой менее 20 мГр и максимальной свыше 830 мГр, в каждой из которых относительное число потомков варьировало от 14,2 до 18,7%. Отмечено, что на дозовую категорию до 0,83 Гр приходилось более 85% детей облученных матерей.

Таблица 3

Распределение потомков в зависимости от накопленной преконцептивной дозы внешнего гамма – облучения на гонады матери

Дозовый интервал, мГр	Оба пола			Мальчики			Девочки		
	Абс.	%	Средняя доза, мГр	Абс.	%	Средняя доза, мГр	Абс.	%	Средняя доза, мГр
< 20	309	17,7%	8,0	162	18,0%	7,7	147	17,5%	8,3
< 65	297	17,1%	40,1	169	18,7%	40,3	128	15,2%	39,8
< 180	292	16,8%	112,2	142	15,7%	116,8	150	17,9%	107,8
< 410	293	16,8%	279,5	156	17,3%	284,1	137	16,3%	274,2
< 830	293	16,8%	587,5	145	16,1%	587,2	148	17,6%	587,9
830+	258	14,8%	1405,6	128	14,2%	1382,2	130	15,5%	1428,5
Всего	1742	100	381,1	902	100	367,0	840	100	396,1

Итоги расчета СОЗ в зависимости от накопленной преконцептивной материнской дозы внешнего гамма-облучения на гонады показаны в таблице 4. Представлен анализ СОЗ применительно к тем нозологическим формам, при которых отмечалось превышение уровня в группе потомков работниц ПО «Маяк».

В целом, анализ СОЗ неопухолевых нозологий, преобладание уровня которых отмечено в группе потомков облученных матерей, подтвердил вышеуказанные особенности.

Так, выявлено статистически значимое превышение хронической патологии нижних дыхательных путей в целом в группе потомков облученных матерей (СОЗ 1,79 [1,21-2,56]). Помимо преобладания данной патологии среди мальчиков до 15 - летнего возраста по сумме наблюдений (СОЗ 1,93 [1,18-2,98]), отмечено достоверное превышение этого подкласса среди потомков мужского рода от матерей с накопленной преконцептивной дозой на гонады в диапазоне от 65 до 180 мГр (СОЗ 3,1 [1-7,22]).

Аллергодерматозы регистрировались в группе потомков женского персонала ПО «Маяк» существенно чаще, чем среди детей необлученных родителей как в целом по группе (СОЗ 1,14 [1,06-1,23]), так и при разделении по полу: среди мальчиков - СОЗ 1,14 [1,02-1,26], среди девочек - СОЗ 1,15 [1,03-1,28]. Установлено значимое преобладание числа детских аллергодерматозов в дозовых категориях материнского преконцептивного облучения до 65 мГр.

Подкласс «Болезни верхних отделов пищеварительного тракта» значимо чаще регистрировался среди детей облученных матерей: суммарно по группе - СОЗ 1,14 [1,05-1,23]; среди мальчиков - СОЗ 1,17 [1,04-1,3]; среди девочек близко к достоверному - СОЗ 1,11 [0,98-1,24]. Отмечено статистически значимое превышение данной патологии среди потомков матерей с преконцептивной дозой внешнего гамма-облучения на гонады до 20 мГр.

Стандартизованное отношение неопухолевой заболеваемости потомков в зависимости от материнской преконцептивной дозы внешнего гамма - облучения гонад

Пол	СОЗ (95% ДИ)	Дозовые категории внешнего гамма-облучения матери до зачатия, мГр						
		< 20	< 65	< 180	< 410	< 830	830+	Всего
Хроническая патология нижних дыхательных путей (J40-J47)								
Оба пола	СОЗ	1,01	2,45	2,15	1,78	1,41	2,02	1,79*
	95 % ДИ	0,21-2,96	0,98-5,06	0,79-4,68	0,58-4,14	0,38-3,62	0,66-4,71	1,21-2,56
Мальчики	СОЗ	1,08	2,59	3,1	1,67	0,59	2,73	1,93
	95 % ДИ	0,13-3,9	0,84-6,04	1-7,22	0,34-4,86	0,02-3,3	0,74-6,98	1,18-2,98
Девочки	СОЗ	0,88	2,02	0,86	1,91	2,64	1	1,55
	95 % ДИ	0,02-4,92	0,24-7,29	0,02-4,81	0,23-6,88	0,54-7,7	0,03-5,59	0,74-2,85
Аллергодерматозы (L20-L30)								
Оба пола	СОЗ	1,26	1,26	1,08	1,19	1,09	0,97	1,14
	95 % ДИ	1,05-1,5	1,05-1,5	0,89-1,31	0,99-1,43	0,89-1,31	0,78-1,2	1,06-1,23
Мальчики	СОЗ	1,35	1,32	1	1,18	1,05	0,87	1,14
	95 % ДИ	1,06-1,7	1,04-1,66	0,75-1,31	0,91-1,5	0,79-1,37	0,63-1,18	1,02-1,26
Девочки	СОЗ	1,16	1,15	1,17	1,2	1,12	1,08	1,15
	95 % ДИ	0,87-1,51	0,85-1,53	0,89-1,52	0,9-1,57	0,85-1,46	0,79-1,44	1,03-1,28
Болезни верхних отделов пищеварительного тракта (K20-K31)								
Оба пола	СОЗ	1,22	1,02	1,18	1,14	1,14	1,14	1,14
	95 % ДИ	1-1,46	0,82-1,24	0,96-1,43	0,93-1,38	0,93-1,38	0,91-1,4	1,05-1,23
Мальчики	СОЗ	1,23	1,21	1,18	1,12	1,16	1,09	1,17
	95 % ДИ	0,94-1,59	0,93-1,56	0,88-1,56	0,84-1,46	0,87-1,53	0,79-1,47	1,04-1,3
Девочки	СОЗ	1,2	0,79	1,18	1,17	1,12	1,18	1,11
	95 % ДИ	0,9-1,57	0,54-1,1	0,89-1,53	0,86-1,54	0,84-1,47	0,87-1,58	0,98-1,24
Патология мышечного аппарата глаз (H49-H52)								
Оба пола	СОЗ	1,06	0,89	1,17	1,13	1,16	1,52	1,14
	95 % ДИ	0,86-1,3	0,7-1,12	0,94-1,43	0,91-1,38	0,94-1,42	1,24-1,84	1,05-1,24
Мальчики	СОЗ	1,18	0,89	0,86	1,16	0,8	1,31	1,03
	95 % ДИ	0,85-1,58	0,63-1,24	0,57-1,24	0,84-1,57	0,53-1,16	0,93-1,79	0,89-1,17
Девочки	СОЗ	0,98	0,94	1,39	1,13	1,48	1,7	1,26
	95 % ДИ	0,72-1,3	0,67-1,28	1,07-1,77	0,83-1,49	1,14-1,88	1,31-2,16	1,13-1,4
Эндокринные заболевания в целом (E00-E90)								
Оба пола	СОЗ	1,28	1,15	1,25	1,2	1,2	1,14	1,21
	95 % ДИ	1,07-1,52	0,95-1,38	1,04-1,49	1-1,44	0,99-1,43	0,93-1,38	1,12-1,3
Мальчики	СОЗ	1,42	1,22	1,2	1,22	1,18	1,08	1,22
	95 % ДИ	1,11-1,79	0,95-1,55	0,91-1,55	0,94-1,56	0,89-1,52	0,8-1,43	1,1-1,36
Девочки	СОЗ	1,14	1,07	1,3	1,18	1,22	1,19	1,19
	95 % ДИ	0,87-1,48	0,8-1,42	1,02-1,65	0,9-1,53	0,94-1,55	0,9-1,55	1,07-1,32
Тиреоидная неопухолевая патология (E00-E07)								
Оба пола	СОЗ	1,53	1,26	2,82	1,49	2,06	2,23	1,89
	95 % ДИ	0,86-2,53	0,65-2,21	1,84-4,15	0,82-2,51	1,24-3,22	1,32-3,53	1,54-2,28
Мальчики	СОЗ	1,18	1,35	2,43	1,46	1,85	1,49	1,61
	95 % ДИ	0,38-2,74	0,5-2,94	1,11-4,62	0,53-3,17	0,74-3,8	0,48-3,46	1,14-2,2
Девочки	СОЗ	1,83	1,23	3,05	1,55	2,21	2,77	2,12
	95 % ДИ	0,88-3,37	0,45-2,69	1,78-4,88	0,67-3,05	1,14-3,86	1,47-4,73	1,64-2,69
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в целом (M00-M99)								
Оба пола	СОЗ	1,15	1,05	1,04	1	1,03	1,24	1,08
	95 % ДИ	0,95-1,38	0,86-1,27	0,85-1,26	0,81-1,22	0,84-1,25	1,01-1,51	1-1,17
Мальчики	СОЗ	1,24	1,06	1,08	1,05	0,79	0,98	1,04
	95 % ДИ	0,96-1,58	0,81-1,37	0,8-1,42	0,79-1,36	0,57-1,08	0,7-1,32	0,93-1,16
Девочки	СОЗ	1,06	1,04	1,01	0,94	1,28	1,53	1,13
	95 % ДИ	0,79-1,38	0,75-1,39	0,76-1,32	0,69-1,27	0,98-1,64	1,17-1,97	1,01-1,26
Деформирующие дорсопатии (M40-M43)								
Оба пола	СОЗ	1,26	1,04	1,28	1,1	1,13	1,53	1,21
	95 % ДИ	0,92-1,67	0,73-1,43	0,93-1,71	0,78-1,5	0,81-1,54	1,12-2,05	1,07-1,37

Мальчики	СОЗ	1,31	0,89	1,27	0,9	0,97	1,27	1,09
	95 % ДИ	0,82-1,98	0,51-1,44	0,76-1,98	0,5-1,48	0,54-1,6	0,74-2,04	0,89-1,32
Девочки	СОЗ	1,22	1,24	1,27	1,3	1,25	1,76	1,33
	95 % ДИ	0,78-1,8	0,77-1,9	0,83-1,87	0,84-1,93	0,81-1,86	1,18-2,53	1,13-1,56
Болезни системы кровообращения (I00-I99)								
Оба пола	СОЗ	0,94	1,11	1,44	1,36	1,31	1,16	1,22
	95 % ДИ	0,55-1,51	0,67-1,73	0,93-2,14	0,86-2,05	0,82-1,99	0,67-1,85	1,01-1,46
Мальчики	СОЗ	1,09	0,93	1,85	2,07	1,37	1,09	1,39
	95 % ДИ	0,5-2,07	0,4-1,84	0,98-3,17	1,19-3,36	0,66-2,53	0,44-2,24	1,07-1,78
Девочки	СОЗ	0,83	1,33	1,14	0,77	1,26	1,2	1,08
	95 % ДИ	0,36-1,64	0,66-2,38	0,57-2,03	0,31-1,59	0,65-2,21	0,58-2,22	0,82-1,4
Неревматическая кардиопатология (I30-I52)								
Оба пола	СОЗ	1,08	1,13	1,03	1,15	1,61	1,04	1,17
	95 % ДИ	0,52-1,99	0,54-2,07	0,47-1,96	0,55-2,11	0,88-2,7	0,45-2,05	0,9-1,51
Мальчики	СОЗ	1,22	0,47	0,83	2,33	1,64	0,31	1,14
	95 % ДИ	0,4-2,85	0,06-1,69	0,17-2,43	1,07-4,43	0,6-3,58	0,01-1,7	0,75-1,68
Девочки	СОЗ	0,98	1,81	1,16	0,21	1,58	1,59	1,21
	95 % ДИ	0,32-2,28	0,78-3,56	0,43-2,53	0,01-1,16	0,68-3,11	0,64-3,27	0,84-1,68

* - жирным шрифтом указаны статистически значимые различия

Патология мышечного аппарата глаз чаще регистрировалась в группе детей персонала ПО «Маяк» (СОЗ 1,14 [1,05-1,24]) за счет вклада девочек (СОЗ 1,26 [1,13-1,4]). Среди девочек отмечено превышение СОЗ в интервалах прекоцептивных доз матери 65-180 мГр (СОЗ 1,39 [1,07-1,77]) и свыше 830 мГр: СОЗ достигало 1,48 при дозах от 410 до 830 мГр и равнялось 1,7 при дозах выше 830 мГр.

Подтверждая значимое преобладание эндокринной патологии среди потомков персонала ПО «Маяк» над группой потомков необлученных лиц в целом (СОЗ 1,21 [1,12-1,3]) и с разделением по полу, анализ эндокринопатий в зависимости от материнской дозы показал достоверное превышение уровня этих нозологических форм при дозах на яичники менее 20 мГр и в диапазоне от 180 до 410 мГр.

Тиреоидная неопухолевая патология значимо чаще диагностировалась среди потомков женского персонала ПО «Маяк»: СОЗ 1,89 [1,54-2,28] суммарно, среди мальчиков - СОЗ 1,61 [1,14-2,2], среди девочек – 2,12 [1,64-2,69]. Обращает на себя внимание величина СОЗ этой патологии в дозовых категориях от 65 до 180 мГр, достоверно превышающая 2,4 у мальчиков и достигающая 3,05 [1,78-4,88] у девочек, что согласуется с нашим вышеуказанным анализом.

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани по всему классу значимо преобладали у потомков облученных матерей: СОЗ 1,08 [1-1,17]. Значимый вклад в данную патологию вносили девочки (СОЗ 1,13 [1,01-1,26]), установлено достоверное превышение этой патологии у девочек, рожденных работницами ПО «Маяк» с прекоцептивной дозой внешнего гамма-облучения на гонады более 830 мГр.

Анализ подкласса деформирующих дорсопатий также подтвердил более высокий уровень данной патологии среди потомков облученных матерей (СОЗ 1,21 [1,07-1,37]) с

наибольшим вкладом потомков-девочек в дозовом интервале свыше 830 мГр (СОЗ 1,76 [1,18-2,53]).

Наконец, болезни системы кровообращения значимо чаще диагностированные среди потомков облученных лиц в целом по группе (СОЗ 1,22 [1,01-1,46]), вдвое чаще регистрировались среди потомков-мальчиков по сравнению с контролем в дозовом интервале 180-410 мГр (СОЗ 2,07 [1,19-3,36]). В этом же дозовом интервале значимо преобладала у потомков-мальчиков облученных матерей неревматическая кардиопатология (СОЗ 2,33 [1,07-4,43]).

Заключение. Ретроспективный анализ неопухолевой патологии у детей до 15-летнего возраста был проведен в выборке из 10581 чел. из детского населения г. Озёрска, среди которых 1742 ребенка являлись потомками работниц ПО «Маяк», подвергшихся преконцептивному облучению на производстве. Отмечены ведущие позиции болезней органов дыхания, болезней кожи и подкожной клетчатки с преобладанием аллергодерматозов, заболеваний органов пищеварения за счет гастродуоденальной и гепатобилиарной патологии.

Статистически значимое превышение уровня неопухолевой заболеваемости отмечено 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 значимым вкладом подгруппы девочек - потомков облученных матерей; болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани в целом и, в том числе, деформирующим дорсопатиям; болезням системы кровообращения с преобладанием неревматической кардиопатологии. Выявлена высокая частота полипатий в группе потомков матерей, подвергшихся до зачатия радиационному воздействию на производстве. Обозначены дозовые категории материнского преконцептивного производственного облучения, при которых наблюдалось статистически значимое превышение уровня неопухолевой патологии у потомков. Особая роль преконцептивного облучения гонад в развитии неопухолевой патологии у потомков не исключается, что требует дальнейшего эпидемиологического анализа.

Выявленные особенности могут быть использованы для прогнозирования нарушений в состоянии здоровья детей, матери которых подвергались профессиональному внешнему гамма-облучению, и способствовать улучшению организации медицинской помощи потомкам лиц, подвергшихся воздействию радиации.

Учитывая полиморбидный характер хронической соматической патологии, потомкам облученных лиц требуется качественное динамическое диспансерное наблюдение [6,11].

Литература

1. Волосников Д.К., Соснина С.Ф. Медико-социальная характеристика семей, проживающих в закрытом административном территориальном образовании (г. Озерск), имеющих детей подросткового возраста / Социология медицины. 2010. № 2 (17). С. 59-61.
2. Комментарии к Нормам радиационной безопасности (НРБ-99/2009) / под ред. академика РАМН Г.Г. Онищенко. СПб.: НИИРГ, 2012. 216 с.
3. Коренев Н.М., Бориско Г.А., Кашина - Ярмач В.Л. Состояние здоровья детей, рожденных в семьях родителей, облученных вследствие аварии на Чернобыльской АЭС / Здоровье ребенка. 2012. № 6. С. 66-70.
4. Корецкая Л.С., Самотыя Е.Е., Ецко Л.А., Корнеску А.В., Корецкая Л.И. Оценка отдаленных последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья детей, рожденных в семьях ликвидаторов после участия в ликвидации последствий аварии / Здоровье и окружающая среда. 2009. № 14. С. 565-573.
5. Кошурникова Н.А., Шильникова Н.С., Окатенко П.В., Креслов В.В., Болотникова М.Г., Сокольников М.Э., Романов С.А., Хохряков В.Ф., Суслова К.Г., Василенко Е.К. Характеристика когорты работников атомного предприятия ПО «Маяк» (часть II) / Вопросы радиационной безопасности. 1998. № 3. С. 48-58.
6. Кучма В.Р., Сухарев А.Г. Гигиена детей и подростков как раздел профилактической медицины / Гигиена и санитария. 2015. N 94(6). С. 66-70.
7. Лягинская А.М., Туков А.Р., Осипов В.А., Прохорова О.Н. Генетические эффекты у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Радиационная биология. Радиоэкология. 2007. Т. 47, № 2. С. 188-195.
8. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр, Том 1 (часть 2). М.: Медицина, 1995. 633 с.
9. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика (пособие для врачей). Л.: «Медицина», Ленинградское отделение, 1974. 384 с.
10. Молева В.И., Кашина-Ярмач В.Л. Особенности состояния здоровья и иммунологического гомеостаза у детей, родители которых проживали в зонах радиационного загрязнения в детском и подростковом возрасте / Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2011. № 1(5). С. 42-47.
11. Найда В.Г. Обязательная специальная диспансеризация и динамическое наблюдение в медицинском обслуживании «детей чернобыльцев»: недостатки и пути их

исправления / Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. 2014. № 4. С. 179-185.

12. Отчет МКРЗ по тканевым реакциям, ранним и отдаленным эффектам в нормальных тканях и органах – пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты (Труды МКРЗ; Публикация 118). [Ф.А. Стюарт и др.; ред.: А.В. Аклеев, М.Ф. Киселев; пер. с англ.: Е.М. Жидкова, Н.С. Котова]. Челябинск: Книга, 2012. 384 с.

13. Пастухова Е.И. Влияние хронического низкоинтенсивного излучения на исходы беременностей и родов у женщин прибрежных сел реки Теча. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Москва, 2012. 22 с.

14. Публикация 103 Международной Комиссии по радиационной защите (МКРЗ). Пер с англ. (Под общей ред. Киселёва М.Ф. и Шандалы Н.К.). М.: Изд. ООО ПКФ «Алана», 2009. 344 с.

15. 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. № 3(61). С. 95-103.

16. Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Неинфекционная патология у детей работников предприятия атомной промышленности / Медицинский академический журнал. 2017. № 17(3). С. 68–76.

17. Asakawa J., Kamiguchi Y., Kamiya K., Nakamura N. Mutagenic effects of ionizing radiation on immature rat oocytes / Radiat. Res. 2014. Vol.182, № 4. P. 430-434.

18. Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE). Seventeenth Report: Further consideration of the incidence of cancers around the nuclear installations at Sellafield and Dounreay. Public Health England, 2016. 284 p.

19. Kondrashova V.G., Kolpakov I.Ye., Vdovenko V.Yu., Grytsenko T.V., Shepeliuk T.V., Studenikina O.N., Stepanova Ye.I. Clinical and anamnestic features of pathology of gastrointestinal tract in children with syndrome of heart connective tissue dysplasia, born to parents irradiated in childhood due to the Chernobyl accident / Child's Health. 2014. Vol. 6, № 57. P. 57-60.

20. Nakamura N. Genetic effects of radiation in atomic-bomb survivors and their children: past, present and future / J Radiat Res (Tokyo). 2006. Vol. 47 (Suppl. B). B67–B73.

21. Neel J.V., Schull W.J. The Children of Atomic Bomb Survivors: A Genetic Study. Washington, D.C.: National Academy Press, 1991. 518 p.

22. NRC. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation (Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, BEIR VII - Phase 2). National Research Council, National Academy Press, Washington D.C., 2006. 424 p.
23. Ozasa K., Grant E.J., Kodama K. Japanese Legacy Cohorts: The Life Span Study Atomic Bomb Survivor Cohort and Survivors' Offspring / *J. Epidemiol.* 2018. Vol. 28, № 4. P. 162-169.
24. Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A. EPICURE User's Guide. Seattle: Hirosoft International Corp., 1993. 330 p.
25. UNSCEAR. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2013 Report. Volume II. Scientific annex B: Effects of radiation exposure of children. New York, 2013. 284 p.
26. Vasilenko EK, Khokhryakov VF, Miller SC, Fix JJ, Eckerman K, Choe DO, Gorelov M, Khokhryakov VV, Knyasev V, Krahenbuhl MP, Scherpelz RI, Smetanin M, Suslova KG, Vostrotin VV. Mayak Worker Dosimetry Study: an Overview / *Health Physics.* 2007. Vol. 93, № 3. P. 190-206.

References

1. Volosnikov D.K., Sosnina S.F. The medical social characteristics of families with children of adolescent age residing in the closed administrative territorial formation Ozersk. *Sociologija mediciny = Sociology of Medicine* / 2010. Vol. 2, N 17. P. 59-61. [in Russian].
2. Comments on Radiation Safety Standards (NRS-99/2009) / Ed. Onishchenko G.G. Saint Petersburg, 2012. 216 p. [in Russian].
3. Korenev N.M., Borisko G.A., Kashina - Jarmak V.L. Health Status of Children, Born in Families of Parents Which were Irradiated due to Chernobyl NPP accident. *Zdorov'e rebenka = Child's Health* / 2012. Vol. 6. P. 66-70. [in Russian].
4. Koretskaya L.S., Samotiya E.E., Etsko L.A., Cornescu A.V., Koretskaya L.I. Evaluation of the Chernobyl accident stochastic consequences. General characterization of children health, which parents took part in liquidation of accident. *Zdorov'e i okruzhajushhaja sreda = Health and Environment* / 2009. Vol. 14. P. 565-573. [in Russian].
5. Koshurnikova N.A., Shil'nikova N.S., Okatenko P.V., Kreslov V.V., Bolotnikova M.G., Sokol'nikov M.E., Romanov S.A., Hohryakov V.F., Suslova K.G., Vasilenko E.K. Description of the Cohort of the Nuclear Industry Enterprise "Mayak" PA (Part II). *Voprosy radiacionnoj bezopasnosti = Radiation safety problems* / 1998. Vol. 3. P. 48-58. [in Russian].

6. *Kuchma V.R., Suharev A.G.* Hygiene of children and adolescents as part of preventive medicine. *Gigiena i sanitarija = Hygiene and Sanitation* / 2015. Vol. 94, N 6. P. 66-70. [in Russian].
7. *Lyaginskaja A.M., Tukov A.R., Osipov V.A., Prohorova O.N.* Genetic Effects of the Liquidators of Consequences of Failure of Chernobyl Accident. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya = Radiation biology. Radioecology* / 2007. Vol 47, N 2. P. 188-195. [in Russian].
8. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. Part 2. Moskva: Meditsina, 1995. 633 p. [in Russian].
9. Merkov A.M., Polyakov L.E. Sanitary statistics (manual for doctors). L.: «Meditsina» Leningradskoe otdelenie, 1974. 384 p. [in Russian].
10. *Moleva V.I., Kashina-Jarmak V.L.* Features of the health state and immunological homeostasis for children, whose parents lived in areas with radiation contamination in child's and juvenile age. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedejatel'nosti = Biomedical problems of life* / 2011. Vol. 1, N 5. P. 42-47. [in Russian].
11. *Najda V.G.* Regular mandatory special medical check-up and follow-up medical observation for the "Children of Chernobyl": the flaws and ways to correct them. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta = Vestnik of Saint-Petersburg University. Section 11. Medicina* / 2014. Vol. 4. P. 179-185. [in Russian].
12. ICRP Publication 118. Ed. by Akleyev A.V., Kiselyov M.F. Chelyabinsk: Kniga. 2012, 384 p. [in Russian].
13. Pastukhova E.I. The effect of chronic low-intensity radiation on the outcomes of pregnant women and relatives in women of the river Tcha. Abstract of dissertation for the degree of candidate of biological sciences. Moscow, 2012. 22 pp. [in Russian].
14. ICRP Publication 103. Ed. by Kiselyov M.F. and Shandala N.K. Moskva: Izdatel'stvo OOO PKF «Alana»; 2009. [in Russian].
15. *Sosnina S.F., Kabirova N.R., Okatenko P.V., Rogacheva S.A., Tsareva Yu.V., Gruzdeva E.A., Sokol'nikov M.E.* Ozyorsk children's health registry: development results, management guidelines, potential and prospects. *Medicina jekstremal'nyh situacij = Medicine of Extreme Situations* / 2017. Vol. 3. N 61. P. 95-103. [in Russian].
16. *Sosnina S.F., Okatenko P.V.* Non-infectious pathology in children of female workers of nuclear industry enterprise. *Meditsinskiy Akademicheskij Zhurnal = Medical Academic Journal* / 2017. Vol. 17, N 3. P. 68–76. [in Russian].
17. *Asakawa J., Kamiguchi Y., Kamiya K., Nakamura N.* Mutagenic effects of ionizing radiation on immature rat oocytes / *Radiat. Res.* 2014. Vol.182, N 4. P. 430-434.

18. Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment (COMARE). Seventeenth Report: Further consideration of the incidence of cancers around the nuclear installations at Sellafield and Dounreay. Public Health England, 2016. 284 p.

19. Kondrashova V.G., Kolpakov I.Ye., Vdovenko V.Yu., Grytsenko T.V., Shepeliuk T.V., Studenikina O.N., Stepanova Ye.I. Clinical and anamnestic features of pathology of gastrointestinal tract in children with syndrome of heart connective tissue dysplasia, born to parents irradiated in childhood due to the Chernobyl accident / Child's health. 2014. Vol. 6, N 57. P. 57-60.

20. Nakamura N. Genetic effects of radiation in atomic-bomb survivors and their children: past, present and future / J Radiat Res (Tokyo). 2006. Vol. 47 (Suppl B). B67–B73.

21. Neel J.V., Schull W.J. The Children of Atomic Bomb Survivors: A Genetic Study. Washington, D.C.: National Academy Press, 1991. 518 p.

22. NRC. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation (Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, BEIR VII - Phase 2). National Research Council, National Academy Press, Washington D.C., 2006. 424 p.

23. Ozasa K., Grant E.J., Kodama K. Japanese Legacy Cohorts: The Life Span Study Atomic Bomb Survivor Cohort and Survivors' Offspring / J. Epidemiol. 2018. Vol. 28, N 4. P. 162-169.

24. Preston D.L., Lubin J.H., Pierce D.A. EPICURE User`s Guide. Seattle: Hirosoft International Corp., 1993. 330 p.

25. UNSCEAR. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2013 Report. Volume II. Scientific annex B: Effects of radiation exposure of children. New York, 2013. 284 p.

26. Vasilenko EK, Khokhryakov VF, Miller SC, Fix JJ, Eckerman K, Choe DO, Gorelov M, Khokhryakov VV, Knyasev V, Krahenbuhl MP, Scherpelz RI, Smetanin M, Suslova KG, Vostrotin VV. Mayak Worker Dosimetry Study: an Overview / Health Physics. 2007. Vol. 93, N 3. P. 190-206.