



Научная статья

## РИСК ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ СРЕДИ ПОТОМКОВ ПЕРСОНАЛА РАДИАЦИОННО ОПАСНОГО ПРОИЗВОДСТВА

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

Южно-Уральский институт биофизики, Россия, 456783, г. Озёрск, Озёрское шоссе, 19

*Изучение рисков перинатальных потерь среди потомков лиц, занятых в сфере воздействия ионизирующего излучения, важно для гигиенического нормирования на радиационно опасных объектах.*

*Осуществлен анализ перинатальных потерь (мертворождаемости и ранней неонатальной смертности) среди потомков работников производственного объединения (ПО) «Маяк» – первого в стране предприятия атомной отрасли.*

*Ретроспективный анализ проведен среди 25 007 детей 1949–1973 годов рождения, из которых у 14 580 детей родители подвергались пролонгированному производственному облучению на ПО «Маяк». Представлены частота и динамика перинатальных потерь; сравнительный анализ по полу, по годам рождения, возрасту родителей при рождении ребенка, по дозовым категориям. Применены методы непараметрической статистики. Относительный риск (ОР) перинатальных потерь среди потомков экспонированных и неэкспонированных родителей рассчитан с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ).*

*В целом частота перинатальной смертности в группах не различалась –  $19,9 \cdot 10^3$  в основной группе,  $17,9 \cdot 10^3$  в контрольной,  $p > 0,05$ . Мертворождения среди мальчиков статистически значимо чаще наблюдались в основной группе за счет вклада детей, у которых только матери подвергались прекоцептивному (до зачатия) радиационному воздействию на ПО «Маяк», и внутриутробно облученных потомков. Внутриутробная гибель плода наблюдалась статистически значимо чаще среди мальчиков основной группы, чем в контрольной: 2,9 против 0,9 ( $\cdot 10^3$ ). В период 1949–1953 гг. мертворождаемость и перинатальная смертность в основной группе существенно превышали данные группы сравнения: ОР = 2,69 (ДИ: 1,46–4,95) и 2,12 (1,38–3,28) соответственно. Отмечены статистически значимые различия риска перинатальных потерь в определенных категориях прекоцептивного и внутриутробного гамма-облучения.*

*Выявленные особенности неблагоприятных исходов в перинатальный период среди потомков персонала ПО «Маяк» могут быть полезны для последующего эпидемиологического мониторинга. Полиэтиологичность перинатальных потерь требует дальнейшего наблюдения за когортой потомков.*

**Ключевые слова:** перинатальная смертность, мертворождаемость, ранняя неонатальная смертность, ПО «Маяк», радиационно опасное производство, потомки облученных, облучение до зачатия, внутриутробное облучение, доза на гонады.

Смертность младенцев выделяют из общей проблемы смертности населения вследствие ее особого социально-демографического значения, так как она относится к ключевым показателям здоровья населения [1]. Убедительно доказано, что благополучие постнатального развития в значительной степени зависит от особенностей течения ранних этапов онтогенеза<sup>1</sup>.

Определение роли радиационного воздействия в риске неблагоприятных репродуктивных исходов является актуальным аспектом научного поиска во многих экспериментальных [2, 3] и эпидемиологических исследованиях [4–6]. Согласно современным

оценкам перинатальной смертности в когорте потомков жертв атомной бомбардировки в Японии [7], воздействие радиации на родителей было связано с повышенным риском серьезных врожденных пороков развития и перинатальной смерти, но оценки прямого воздействия радиации были неточными, и большинство из них не были статистически значимыми. L. Parker et al. [8] в анализе мертворождений среди потомков мужчин, подвергшихся радиационному воздействию на заводе по переработке ядерных материалов в Селлафилде, описывают статистически значимую связь между риском рождения мертвого ребенка и общим воздействием внешнего ионизи-

© Соснина С.Ф., Окатенко П.В., Сокольников М.Э., 2023

**Соснина Светлана Фаридовна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории радиационной эпидемиологии (e-mail: sosnina@subi.su; тел.: 8 (351) 307-16-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1553-0963>).

**Окатенко Павел Викторович** – руководитель группы компьютерного и программного обеспечения, лаборатория радиационной эпидемиологии (e-mail: okatenko@subi.su; тел.: 8 (351) 307-69-03; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-1808>).

**Сокольников Михаил Эдуардович** – доктор медицинских наук, заведующий отделом эпидемиологии (e-mail: sokolnikov@subi.su; тел.: 8 (351) 307-16-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9492-4316>).

<sup>1</sup> Петров-Маслаков М.А., Климец И.И. Перинатальная смертность. – Л.: Медицина, 1965. – 218 с.

рующего излучения на отца до зачатия (скорректированное отношение шансов на 100 мЗв – 1,24 (95 % ДИ: 1,04–1,45)). В то же время P. Doyle et al. [9] в исследовании репродуктивных исходов в когорте работников атомной промышленности в Великобритании (11 697 мужчин и 1903 женщины) не обнаружили доказательств связи между воздействием низкоуровневого ионизирующего излучения до зачатия и повышенным риском неблагоприятного репродуктивного исхода у мужчин, работающих в атомной промышленности. Однако авторы отмечают, что выводы, касающиеся материнского облучения до зачатия и повышенного риска гибели плода, неоднозначны и требуют дальнейшего изучения. Рост перинатальной смертности в Фукусиме и четырех соседних префектурах после аварии на АЭС «Фукусима» описывают A. Körblein и H. Küchenhoff [10]. Авторы указывают, что их результаты согласуются с аналогичными наблюдениями в Германии [11], Украине и Белоруссии после Чернобыльской катастрофы [12, 13].

Производственное объединение (ПО) «Маяк» – первое в стране предприятие атомной промышленности, работающее с 1948 г. В связи с крайне сжатыми сроками для получения источников ионизирующего излучения промышленного и оружейного назначения, отсутствием опыта и несовершенством технологии, а также существовавшими на тот момент нормами радиационной безопасности персонал ПО «Маяк», большая часть которого находилась в репродуктивном возрасте, мог подвергаться существенному производственному облучению в период становления предприятия.

Когорта потомков персонала ПО «Маяк» может служить ценным ресурсом для оценки отдаленных эффектов радиационного воздействия вследствие производственного облучения родителей. Данная работа проводится для получения современной оценки смертности в расширенной когорте потомков персонала предприятия атомной отрасли с учетом обновленной дозиметрической информации.

**Цель исследования** – анализ показателей перинатальных потерь (мертворождаемости и ранней неонатальной смертности) среди потомков работников ПО «Маяк».

**Материалы и методы.** Ретроспективное эпидемиологическое исследование проведено на основе регистров, созданных и поддерживаемых в лаборатории радиационной эпидемиологии ЮУрИБФ:

– Медико-дозиметрический регистр персонала ФГУП «Производственное объединение «Маяк»» [14];

– Регистр населения ЗАТО Озерск, подвергнувшегося в детском возрасте техногенному воздействию за счет деятельности первого атомного предприятия России ПО «Маяк» [15];

– Регистр причин смерти населения ЗАТО г. Озерска [16];

– Регистр здоровья детского населения г. Озерска, содержащий медико-социальную информацию из архивных детских амбулаторных карт [17].

Информация об индивидуальных дозах профессионального радиационного воздействия на родителей получена из «Дозиметрической системы работников «Маяка» – 2013» [18]. В анализе учтены накопленные поглощенные дозы внешнего гамма-облучения гонад до зачатия и дозы гамма-излучения на матку.

Формирование исследуемых групп проводилось следующим образом. Когорта работников ПО «Маяк», нанятых в период с 1948 по 1982 г. на основные (реакторное, радиохимическое, плутониевое производство) и вспомогательные (водоподготовки, ремонтно-механический) заводы, составляет 25 757 человек (19 395 мужчин – 75,3 %; 6362 женщины – 24,7 %). Количество их потомков, рожденных после трудоустройства родителей на ПО «Маяк», насчитывает 14 580 детей (7543 мальчика – 51,7 %, 7037 девочек – 48,3 %). В исследование включены дети работников ПО «Маяк», рожденные в ЗАТО г. Озерск. Период рождения детей – 1949–1973 гг.

Группа сравнения сформирована из Детского регистра, включающего данные о детском населении ЗАТО г. Озерск. В группу сравнения вошли дети необлученных лиц, рожденные в ЗАТО Озерск в 1949–1973 гг. (родители до зачатия ребенка не подвергались профессиональному облучению, не участвовали в ликвидации последствий радиационных аварий, не являлись переселенцами с радиоактивно загрязненных территорий). Группа сравнения в итоге составила 10 427 человек: 5301 (50,8 %) мужчина; 5126 (49,2 %) женщин.

Сравниваемые группы сопоставимы по годам рождения, полу, факту рождения в ЗАТО. 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.

Основные причины смерти учтены согласно классам болезней «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем» (МКБ) IX и X пересмотров.

Показатель мертворождаемости рассчитан как количество случаев мертворождений на 1000 рожденных живыми и мертвыми:

$$\text{Коэффициент мертворождаемости} = \frac{\text{Число родившихся мертвыми}}{\text{Число родившихся живыми и мертвыми}} \cdot 1000.$$

В изучаемый период рождения детей (1949–1973 гг.) в СССР под мертворождением понималось такое рождение, которое произошло после 28 недель беременности, длина плода составляла не менее 35 см и масса не менее 1000 г, а родившийся ребенок не сделал после рождения ни

одного вдоха. Мертворождаемость подразделялась на следующие виды: антенатальная – плод погибает внутриутробно до родов; интранатальная – плод погибает непосредственно во время родов; и постнатальная – плод рождается с сердцебиением, однако погибает по причине того, что у него не устанавливается внеутробное дыхание. Впоследствии критерии отнесения к мертворождению существенно изменились [19].

Ранняя неонатальная смертность рассчитана как отношение числа детей, умерших в возрасте до 7 суток, к числу детей, рожденных живыми. Показатель перинатальной смертности включал мертворожденных и умерших на первой неделе (в течение первых 168 ч (7 суток) жизни) на 1000 рожденных живыми и мертвыми.

Применен пакет статистического программного обеспечения Statistica Version 10 (StatSoft, USA). Сравнение частот проведено с использованием критерия  $\chi^2$  (Pearson's chi-squared test) и точного критерия Фишера (two-tailed Fisher's exact test), различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Расчет относительного риска (ОР) перинатальных потерь среди потомков экспонированных и неэкспонированных родителей проводился с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ).

Расчет ОР проводился по формуле

$$OP = (a/a + b) / (c/c + d),$$

где  $a$  – число потомков основной группы с исходом в виде перинатальных потерь;

$b$  – число потомков основной группы без исхода в виде перинатальных потерь;

$c$  – число потомков группы сравнения с исходом в виде перинатальных потерь;

$d$  – число потомков группы сравнения без исхода в виде перинатальных потерь,

со среднеквадратической ошибкой логарифмического относительного риска, равной:

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

и 95%-доверительным интервалом:

$$95 \% CI = \exp ( \ln(RR) - 1,96 \cdot SE \{ \ln(RR) \} )$$

$$\text{to } \exp ( \ln(RR) + 1,96 \cdot SE \{ \ln(RR) \} ).$$

Проведен анализ частоты и относительного риска мертворождаемости, ранней неонатальной смертности и перинатальных потерь по полу, по годам рождения, возрасту родителей при рождении ребенка. Календарный период рождения детей разделен на 5-летние интервалы: 1949–1953, 1954–1958, 1959–1963, 1964–1968, 1969–1973. Возраст родителей при рождении ребенка разделен на следующие категории: 20 лет и младше, 21–25, 26–30, 31–35 лет, 36 лет и старше. Анализ показателей проведен в каждом интервале.

Оценка риска перинатальных потерь в различных дозовых категориях среди потомков работников ПО «Маяк» проведена по сравнению с потомками соответствующего пола в группе сравнения. Для преконцептивного внешнего гамма-облучения гонад определены следующие категории: 0,1–20, 20,1–50, 50,1–100, 100,1–500, 500,1–1000, 1000,1 мГр и более; для внутриутробного внешнего гамма-облучения – 0,1–20, 20,1–50, 50,1–100, 100,1–500, 500,1 мГр и более. Оценки ОР с учетом категорий доз радиационного воздействия проводили, отдельно анализируя каждый компонент.

**Результаты и их обсуждение.** Частота перинатальной смертности и ее структурных компонентов в группах за весь период наблюдения представлена в табл. 1.

За период 1949–1973 гг. в основной группе всего зарегистрирован 291 случай перинатальной смерти без статистически значимых различий с группой сравнения (187 случаев),  $\chi^2 = 1,32$ ,  $p > 0,05$ . Сравнительный анализ перинатальных потерь по полу не показал статистически значимых различий: в основной группе – 58,1 % (169 случаев) среди потомков мужского пола, 41,9 % (122) среди потомков женского пола; в группе сравнения – 56,2 % (105) и 43,8 % (82) соответственно,  $p > 0,05$ .

Таблица 1

Показатели перинатальных потерь

Основная группа						Группа сравнения					
мальчики, $n = 7543$		девочки, $n = 7037$		оба пола, $n = 14580$		мальчики, $n = 5301$		девочки, $n = 5126$		оба пола, $n = 10427$	
абс.	на $10^3$	абс.	на $10^3$	абс.	на $10^3$	абс.	на $10^3$	абс.	на $10^3$	абс.	на $10^3$
<i>Мертворождаемость</i>											
86*	11,4	59	8,4	145	9,95	41	7,7	41	8,0	82	7,9
<i>Ранняя неонатальная смертность**</i>											
83	11,1	63	9,0	146	10,1	64	12,2	41	8,1	105	10,2
<i>Перинатальная смертность</i>											
169	22,4	122	17,3	291	19,9	105	19,8	82	16,0	187	17,9

Примечание: \* – статистически значимые различия с группой сравнения; \*\* – к числу детей, родившихся живыми.

Сравнительный анализ мертворождений среди потомков мужского пола

Основная группа			Группа сравнения			$\chi^2$	p
Число мертворождений	Общее число потомков*	на 10 <sup>3</sup>	Число мертворождений	Общее число потомков*	на 10 <sup>3</sup>		
<i>Только мать облучалась</i>							
22**	1131	19,5	41	5301	7,7	13,19	0,0003
<i>Только отец облучался</i>							
49	4991	9,8	41	5301	7,7	1,28	> 0,05
<i>Оба родителя облучались</i>							
15	1421	10,6	41	5301	7,7	1,08	> 0,05
<i>Внутриутробное облучение</i>							
37**	2567	14,4	41	5301	7,7	7,86	0,005

Примечание: \* – число потомков мужского пола в данной категории, \*\* – статистически значимые различия с группой сравнения.

Показатели мертворождаемости в целом по группам не различались:  $9,95 \cdot 10^3$  в основной группе и  $7,9 \cdot 10^3$  в группе сравнения,  $\chi^2 = 2,93$ ,  $p > 0,05$ . Однако частота мертворождений среди потомков мужского пола в основной группе значимо превышала аналогичный показатель в группе сравнения ( $11,4$  против  $7,7 \cdot 10^3$ ,  $\chi^2 = 4,27$ ,  $p = 0,038$ ). Мертворождаемость среди потомков женского пола в группах была сопоставимой:  $8,4 \cdot 10^3$  в основной группе,  $8,0 \cdot 10^3$  в контрольной,  $\chi^2 = 0,05$ ,  $p > 0,05$ .

Статистически значимых различий в частоте ранней неонатальной смертности в группах не обнаружено: вклад потомков обоих полов в раннюю неонатальную смертность в группах был практически одинаковым:  $10,1$  и  $10,2 (\cdot 10^3)$ ,  $\chi^2 = 0,0008$ ,  $p > 0,05$ .

Согласно данным официальной статистики, показатель перинатальной смертности по отдельным странам мира в исследуемый период колебался от 12 до 50 %, ранней неонатальной смертности – от 5,4 до 16,4 % [20, 21]. В СССР по выборочным данным показатель перинатальной смертности составлял 12–25 %, варьируясь в зависимости от областей и регионов<sup>2</sup> [22]. В последующем показатель перинатальной смертности в России характеризовался устойчивым снижением – с 17,9 % в 1990 г. до 10,2 % в 2005 г. [23].

Для корректного сравнения перинатальной смертности среди потомков работников ПО «Маяк» и национальных данных необходимо в дальнейшем проведение анализа стандартизованного отношения смертности (SMR – standardized mortality ratio).

Учитывая статистически значимые различия в группах по мертворождаемости среди потомков мужского пола, эта категория была рассмотрена подробнее. Распределение потомков мужского пола в основной группе показало, что только матери подвергались прекоцептивному производственному облучению на ПО «Маяк» у 15 % ( $1131 / 7543$ ) мальчиков основной группы, только отец – у 66,2 %

( $4991 / 7543$ ), оба родителя – у 18,8 % ( $1421 / 7543$ ). Внутриутробное внешнее гамма-облучение зарегистрировано у каждого третьего потомка мужского пола – 34 % ( $2567 / 7543$ ).

Значимые статистические различия мертворождаемости мальчиков по отношению к потомкам мужского пола в группе сравнения отмечены для детей, у которых только матери подвергались прекоцептивному профессиональному радиационному воздействию ( $\chi^2 = 13,19$ ,  $p = 0,0003$ ) и внутриутробно облученных потомков ( $\chi^2 = 7,86$ ,  $p = 0,005$ ) (табл. 2). В этих категориях частота мертворождений была наиболее высокой ( $19,5$  и  $14,4 (\cdot 10^3)$ ), превышая уровень мертворождаемости среди мальчиков группы сравнения ( $7,7 \cdot 10^3$ ) в 2,5 и 1,9 раза соответственно.

Динамика перинатальной смертности по календарным периодам представлена на рис. 1.



Рис. 1. Динамика перинатальной смертности за период 1949–1973 гг.: ОГ – основная группа, ГС – группа сравнения

<sup>2</sup> Петров-Маслаков М.А., Климец И.И. Перинатальная смертность. – Л.: Медицина, 1965. – 218 с.

Максимальный уровень мертворождаемости в основной группе отмечен в 1959–1963 гг. ( $13,3 \cdot 10^3$ ) с последующим неуклонным снижением, в то время как в группе сравнения пик мертворождаемости наблюдался в 1964–1968 гг. ( $14,7 \cdot 10^3$ ). Сравнение показателей мертворождаемости по календарным периодам показало статистически значимые различия в группах только для 1949–1953 гг., когда мертворождаемость в основной группе ( $10,4 \cdot 10^3$ ) значительно превышала показатель в контрольной ( $3,9 \cdot 10^3$ ),  $\chi^2 = 10,9$ ,  $p < 0,001$ .

Динамика показателей ранней неонатальной смертности в обеих группах отличалась пропорционально: минимальные значения зафиксированы в начале наблюдаемого периода (в 1949–1953 гг.  $7,2 \cdot 10^3$  в основной группе,  $4,4 \cdot 10^3$  в группе сравнения) с постепенным достижением плато в 1954–1963 гг. и умеренным снижением к 1969–1973 гг. ( $8,6$  и  $12,1 \cdot 10^3$  соответственно). Значимых статистических различий ранней неонатальной смертности в группах при рассмотрении каждого календарного периода не обнаружено.

Динамика перинатальной смертности в целом повторяла тенденции мертворождаемости в группах. Статистически значимые различия отмечены только для периода 1949–1953 гг., когда показатель перинатальных потерь в основной группе ( $17,5 \cdot 10^3$ ) существенно превышал данные группы сравнения ( $8,2 \cdot 10^3$ ),  $\chi^2 = 12,1$ ,  $p < 0,001$ . В периоды 1954–1958 гг. и 1959–1963 гг. наблюдалась стабилизация уровня перинатальной смертности: показатели в эти годы в группах различались мало, достигая в основной группе  $24,4$  и  $24,2 \cdot 10^3$ , в группе сравнения –  $25,6$

и  $23,8 \cdot 10^3$  соответственно. В дальнейшем отмечалось снижение показателей перинатальных потерь: с 1963 г. в основной группе (с  $24,2$  до  $11,6 \cdot 10^3$ ), с 1968 г. – в группе сравнения (с  $27,3$  до  $18,7 \cdot 10^3$ ).

Анализ относительного риска перинатальных потерь в зависимости от календарного периода подтвердил значимые статистические различия только для периода 1949–1953 гг., когда мертворождаемость и перинатальная смертность в основной группе существенно превышали данные группы сравнения: ОР =  $2,69$  ( $1,46$ – $4,95$ ) и  $2,12$  ( $1,38$ – $3,28$ ) соответственно (табл. 3). Оценка риска ранней неонатальной смертности как в целом, так и при рассмотрении по полу не показала статистически значимых различий.

Основную долю в структуре перинатальных потерь в обеих группах занимали «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» (шифры P00–P96 по МКБ-10):  $78,3\%$  ( $228 / 291$ ) в основной группе,  $80,2\%$  ( $150 / 187$ ) в группе сравнения,  $\chi^2 = 0,64$ ,  $p > 0,05$ . К внутриутробной гибели плода относились  $11\%$  ( $32 / 291$ ) в основной группе и  $7,5\%$  ( $14 / 187$ ) в группе сравнения,  $\chi^2 = 2,4$ ,  $p > 0,05$  (рис. 2). Согласно архивным статистическим данным<sup>3</sup>, в исследуемый период удельный вес антенатальной гибели плодов в общей мертворождаемости весьма велик и составлял от  $17$  до  $61\%$ .

Значимых статистических различий перинатальных потерь вследствие врожденных пороков развития, инфекций, специфичных для перинатального периода, болезней органов дыхания и других нарушений, возникающих в перинатальный период, не было отмечено.

Таблица 3

Перинатальные потери с учетом периода рождения потомков

Период	Перинатальные потери	Основная группа, <i>n</i> = 14 580		Группа сравнения, <i>n</i> = 10 427		ОР	95 % ДИ
		абс.	на $10^3$	абс.	на $10^3$		
1949–1953	Мертворождаемость	32/3085	10,4	15/3884	3,9	2,69*	1,46–4,95
	Ранняя неонатальная смертность**	22/3053	7,2	17/3869	4,4	1,64	0,87–3,1
	Перинатальная смертность	54/3085	17,5	32/3884	8,2	2,12*	1,38–3,28
1954–1958	Мертворождаемость	43/3608	11,9	29/2500	11,6	1,03	0,64–1,64
	Ранняя неонатальная смертность	45/3565	12,6	35/2471	14,2	0,89	0,57–1,38
	Перинатальная смертность	88/3608	24,4	64/2500	25,6	0,95	0,7–1,31
1959–1963	Мертворождаемость	44/3308	13,3	13/1429	9,1	1,46	0,79–2,71
	Ранняя неонатальная смертность	36/3264	11,0	21/1416	14,8	0,74	0,44–1,27
	Перинатальная смертность	80/3308	24,2	34/1429	23,8	1,02	0,68–1,5
1964–1968	Мертворождаемость	20/2591	7,7	14/953	14,7	0,53	0,27–1,04
	Ранняя неонатальная смертность	26/2571	10,1	12/939	12,8	0,79	0,4–1,6
	Перинатальная смертность	46/2591	17,7	26/953	27,3	0,65	0,4–1,05
1969–1973	Мертворождаемость	6/1988	3,0	11/1661	6,6	0,46	0,17–1,23
	Ранняя неонатальная смертность	17/1982	8,6	20/1650	12,1	0,71	0,37–1,35
	Перинатальная смертность	23/1988	11,6	31/1661	18,7	0,62	0,36–1,06

Примечание: \* – статистически значимые различия с группой сравнения; \*\* – к числу детей, родившихся живыми.

<sup>3</sup> Петров-Маслаков М.А., Климец И.И. Перинатальная смертность. – Л.: Медицина, 1965. – 218 с.

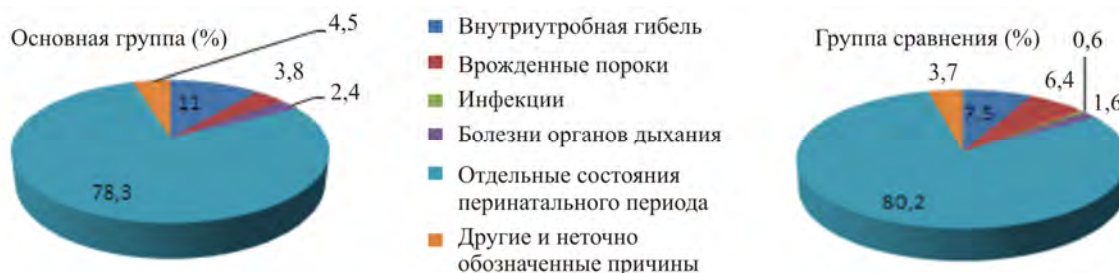


Рис. 2. Структура перинатальной смертности

Таким образом, в целом структура перинатальных потерь в группах не различалась. Однако анализ структуры перинатальной смертности с учетом пола потомков показал, что среди мальчиков основной группы внутриутробная гибель плода наблюдалась статистически значимо чаще, чем в контрольной: 2,9 против 0,9 ( $\cdot 10^3$ ),  $F$ -test = 0,018. Y.M. Wong et al. [24] в обзоре эффектов лучевой терапии на плод указывают, что плод, подвергшийся облучению, имеет более высокую вероятность побочных эффектов, таких как анатомические пороки развития и даже гибель плода, особенно при превышении порога в 0,1 Гр.

Частота «Отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде» среди потомков разного пола не различалась: в основной группе  $17,1 \cdot 10^3$  среди мальчиков,  $14,1 \cdot 10^3$  среди девочек; в группе сравнения – 16,0 и  $12,7 \cdot 10^3$  соответственно,  $p > 0,05$ . Анализ нозологических форм, входящих в «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде», показал, что наиболее частой причиной перинатальных потерь в обеих группах были различные респираторные нарушения (в основной группе –  $8,8 \cdot 10^3$ , в группе сравнения –  $7,7 \cdot 10^3$ ,  $\chi^2 = 0,9$ ,  $p > 0,05$ ). Среди мертворожденных респираторная патология была представлена, в основном, внутриутробной гипоксией и интранатальной асфиксией ( $\chi^2 = 0,08$ ,  $p > 0,05$ ). Среди живорожденных причинами смерти в раннем неонатальном периоде

наиболее часто были респираторный дистресс-синдром и ателектазы ( $\chi^2 = 0,02$ ,  $p > 0,05$ ) (рис. 3).

Статистически значимые различия частоты нозологических форм в структуре «Отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде» отмечены только для родовых травм, чаще зарегистрированных в основной группе (1,65 против 0,67 ( $\cdot 10^3$ ) в контрольной,  $\chi^2 = 4,66$ ,  $p = 0,03$ ), и ранней неонатальной смертности вследствие недоношенности, чаще встречающейся среди потомков необлученных родителей ( $1,2 \cdot 10^3$  в основной группе и  $2,2 \cdot 10^3$  в группе сравнения,  $\chi^2 = 4,12$ ,  $p = 0,042$ ).

Следует заметить, что группы не различались по уровню оказания медицинской помощи в ЗАТО, в частности, по уровню оснащенности акушерско-гинекологической службы. Медицинское обслуживание населения ЗАТО, наряду с работниками градообразующего предприятия, осуществлялось ФМБА России в виде медико-санитарных частей и клинических больниц [25]. Важно также уточнить, что исследуемые группы состояли только из детей, рожденных и проживавших в ЗАТО г. Озерск, что исключает вероятность учета случаев смерти в перинатальный период, зарегистрированных на других территориях.

Распределение потомков по возрасту родителей при рождении детей показало, что среди детей, умерших в перинатальный период, более трети матерей в обеих группах относились к возрастной

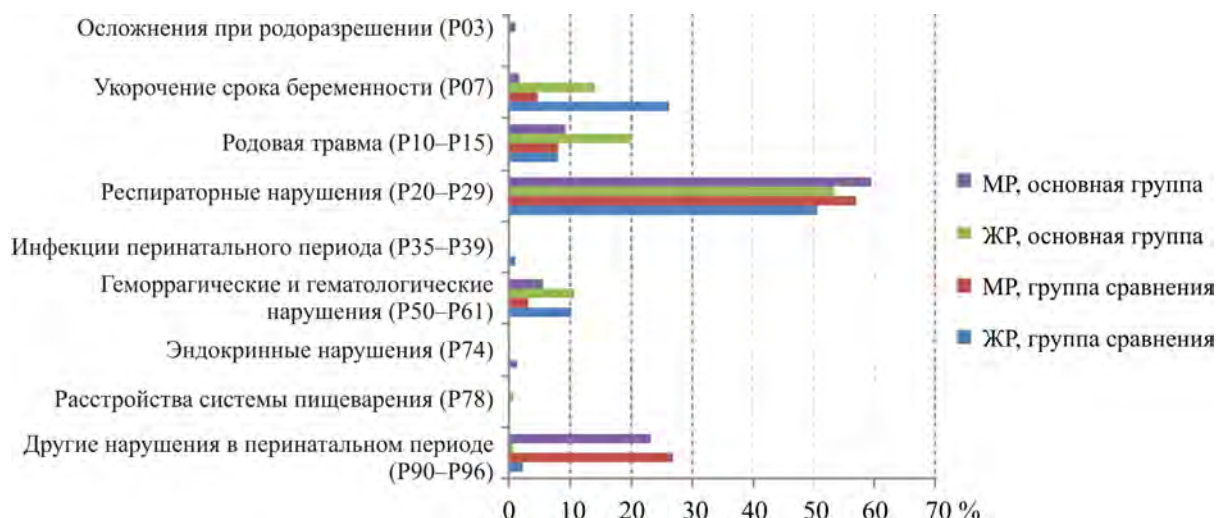


Рис. 3. Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (P00–P96): MR – мертворождения, JR – живорождения

категории 21–25 лет: 36,8 % (107 / 291) в основной группе и 36,4 % (68 / 187) в группе сравнения ( $\chi^2 = 0,01, p > 0,05$ ), в то время как среди отцов чаще отмечалась категория 26–30 лет: 36,1 % (105 / 291) в основной группе и 35,3 % (66 / 187) в контрольной, ( $\chi^2 = 0,03, p > 0,05$ ) (табл. 4).

Среди мертворожденных детей средний возраст матерей основной группы составлял  $26,8 \pm 5$  лет ( $27,2 \pm 5,3$  г. в группе сравнения), средний возраст отцов –  $27,6 \pm 4,6$  г. ( $29,2 \pm 5,9$  г. в группе сравнения). Среди детей, рожденных живыми и умерших в раннем неонатальном периоде, средний возраст матерей достигал  $25,9 \pm 5,1$  г. в основной группе и  $26,3 \pm 5,8$  г. в контрольной, отцов –  $27,0 \pm 4,7$  и  $27,8 \pm 5,1$  г. соответственно. В основной группе у 2 % (298 / 14 580) детей не было данных о дате рождения отца, среди них 30 потомков умерли в перинатальный период. В группе сравнения возраст отца при рождении ребенка не был известен для 0,14 %

(15 / 10 427) детей, случаев перинатальной смерти среди них не отмечено.

Частота перинатальной смертности в основной группе была наиболее высокой среди потомков мужского пола, родившихся от родителей в возрасте 31–35 лет ( $28,1 \cdot 10^3$  в данной категории материнского возраста и  $22,6 \cdot 10^3$  – отцовского); в группе сравнения – среди мальчиков от матерей в возрасте 36 лет и старше ( $31,8 \cdot 10^3$ ) и среди девочек, чьи отцы были в возрасте 31–35 лет ( $25,3 \cdot 10^3$ ). Между тем статистически значимых различий перинатальных потерь в зависимости от родительского возраста не было найдено ни при рассмотрении по полу, ни в целом по группам.

Учитывая ранее отмеченную статистически значимую разницу в частоте мертворождений среди потомков мужского пола, в этой категории был проведен дополнительный анализ относительного риска, в том числе в зависимости от возраста родителей (табл. 5).

Таблица 4

Перинатальные потери с учетом возраста родителей на момент рождения детей

Параметр		Основная группа, n = 14 580		Группа сравнения, n = 10 427		ОР	95 % ДИ
		абс.	на $10^3$	абс.	на $10^3$		
Число потомков	Мальчики	169/7543	22,4	105/5301	19,8	1,13	(0,89–1,44)
	Девочки	12/7037	17,3	82/5126	16,0	1,08	(0,82–1,43)
	Оба пола	291/14580	19,9	187/10427	17,9	1,11	(0,93–1,34)
<i>Матери</i>							
20 лет и младше	Мальчики	18/831	21,7	17/750	22,7	0,96	0,5–1,84
	Девочки	16/764	20,9	7/655	10,7	1,96	0,8–4,73
	Оба пола	34/1595	21,3	24/1405	17,1	1,25	0,7–2,1
21–25	Мальчики	65/2968	21,9	39/2093	18,6	1,17	0,8–1,74
	Девочки	42/2818	14,9	29/2074	14,0	1,1	0,67–1,71
	Оба пола	107/5786	18,5	68/4167	16,3	1,13	0,84–1,53
26–30	Мальчики	51/2453	20,8	25/1495	16,7	1,24	0,77–1,99
	Девочки	41/2273	18,0	25/1510	16,6	1,1	0,67–1,78
	Оба пола	92/4726	19,5	50/3005	16,6	1,17	0,83–1,65
31–35	Мальчики	28/998	28,1	14/649	21,6	1,3	0,7–2,5
	Девочки	16/901	17,8	15/603	24,9	0,71	0,36–1,43
	Оба пола	44/1899	23,2	29/1252	23,2	1,0	0,63–1,6
36 лет и старше	Мальчики	7/293	23,9	10/314	31,8	0,75	0,29–1,95
	Девочки	7/281	24,9	6/284	21,1	1,18	0,4–3,47
	Оба пола	14/574	24,4	16/598	26,8	0,91	0,45–1,85
<i>Отцы*</i>							
20 лет и младше	Мальчики	5/234	21,4	2/142	14,1	1,52	0,3–7,72
	Девочки	4/206	19,4	3/131	22,9	0,85	0,2–3,73
	Оба пола	9/440	20,5	5/273	18,3	1,12	0,38–3,3
21–25	Мальчики	51/2532	20,1	39/1776	22,0	0,92	0,61–1,39
	Девочки	40/2411	16,6	22/1683	13,1	1,27	0,76–2,13
	Оба пола	91/4943	18,4	61/3459	17,6	1,04	0,76–1,44
26–30	Мальчики	60/2887	20,8	35/1802	19,4	1,1	0,71–1,62
	Девочки	45/2282	16,8	31/1873	16,5	1,0	0,6–1,6
	Оба пола	105/5569	18,8	66/3675	18,0	1,05	0,77–1,4
31–35	Мальчики	28/1241	22,6	16/938	17,1	1,32	0,72–2,4
	Девочки	16/1153	13,9	22/869	25,3	0,55	0,29–1,04
	Оба пола	44/2394	18,4	38/1807	21,0	0,87	0,57–1,34
36 лет и старше	Мальчики	4/479	8,4	13/641	20,3	0,41	0,14–1,25
	Девочки	8/457	17,5	4/557	7,2	2,44	0,74–8,0
	Оба пола	12/936	12,8	17/1198	14,2	0,9	0,43–1,9

Примечание: \* – нет данных о возрасте отца для 298 детей в основной группе и 15 детей в группе сравнения.

Мертворождаемость с учетом возраста родителей при рождении детей (потомки мужского пола)

Параметр	Основная группа		Группа сравнения		ОР	95 % ДИ
	абс.	на 10 <sup>3</sup>	абс.	на 10 <sup>3</sup>		
Число потомков мужского пола	86/7543	11,4	41/5301	7,7	1,47**	(1,02–2,14)
<b>Матери</b>						
20 лет и младше	6/831	7,2	6/750	8,0	0,9	0,29–2,79
21–25	30/2968	10,1	13/2093	6,2	1,63	0,85–3,11
26–30	33/2453	13,5	13/1495	8,7	1,54	0,82–2,93
31–35	15/998	15,0	6/649	9,2	1,63	0,63–4,17
36 лет и старше	2/293	6,8	3/314	9,6	0,71	0,12–4,25
<b>Отцы*</b>						
20 лет и младше	1/234	4,3	1/142	7,0	0,61	0,04–9,63
21–25	24/2532	9,5	15/1776	8,5	1,12	0,6–2,13
26–30	32/2887	11,1	13/1802	7,2	1,54	0,81–2,92
31–35	17/1241	13,7	4/938	4,3	3,2**	1,08–9,51
36 лет и старше	2/479	4,2	8/641	12,5	0,33	0,07–1,6

Примечание: \* – нет данных о возрасте отца для 170 детей в основной группе и двух детей в группе сравнения; \*\* – статистически значимые различия с группой сравнения.

В целом относительный риск мертворождений был выше среди потомков мужского пола в основной группе почти в 1,5 раза: ОР = 1,47 (1,02–2,14). Статистически значимые оценки риска мертворождений получены для потомков мужского пола, у которых только матери являлись работницами ПО «Маяк»: ОР = 2,51 (1,5–4,21) и для потомков, чьи матери подверглись производственному облучению в период беременности: ОР = 1,86 (1,2–2,9).

Оценка риска мертворождений в различных категориях возраста родителей показала значимые статистические различия только в категории возраста отцов 31–35 лет: мертворождения среди потомков мужского пола в основной группе наблюдались в три раза чаще, чем в контрольной – ОР = 3,2 (ДИ: 1,08–9,51). Однако результаты данного анализа следует интерпретировать с осторожностью в связи с тем, что у 2,3 % (170 / 7543) мальчиков в основной группе не было информации по возрасту отцов.

Распределение потомков основной группы по годам найма родителей-работников ПО «Маяк» показало, что в период становления работы атомного производства (1948–1953 гг.) начали работать 71,7 % матерей и 55,4 % отцов мертворожденных детей, 68,5 % матерей и 39,8 % отцов живорожденных потомков. Большинство родителей в основной группе являлись работниками радиохимического производства: среди матерей-работниц ПО «Маяк» – 42,6 %, среди отцов – 39,9 %. Максимальные дозы прекоцептивного внешнего гамма-облучения гонад достигали 4075,6 мГр у матерей и 5653,1 мГр у отцов, внутриутробного облучения – 916,1 мГр. «Нулевая доза» означала, что работник входил в когорту работников ПО «Маяк», но в изучаемый период у него не зафиксированы индивидуальным дозиметром дозы производственного облучения.

Распределение потомков, умерших в перинатальный период, по дозам облучения родителей на производстве показало, что родители-работники ПО

«Маяк» подверглись пролонгированному производственному облучению в широком диапазоне доз (рис. 4).

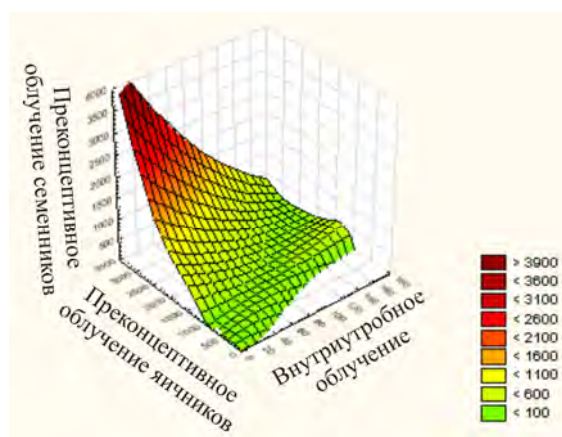


Рис. 4. Распределение потомков по дозам производственного облучения родителей, мГр

Так, среди мертворожденных потомков медиана доз прекоцептивного облучения матерей составляла 192,8 мГр (интерквартильный размах – 46,7–626,4 мГр), прекоцептивного облучения отцов – 225,5 (102,3–790,7) мГр, внутриутробного облучения – 25,0 (9,5–87,2) мГр.

Распределение потомков, умерших в перинатальный период, по категориям доз прекоцептивного внешнего гамма-облучения яичников показало, что наибольшая частота перинатальной смертности наблюдалась в диапазоне доз свыше 1 Гр: среди мальчиков –  $44,6 \cdot 10^3$ , среди девочек –  $25,6 \cdot 10^3$ , у потомков обоих полов –  $35,8 \cdot 10^3$ . Распределение потомков по категориям доз прекоцептивного гамма-облучения семенников выделило наибольшую частоту перинатальных потерь в дозовом интервале 500,1–1000 мГр для девочек –  $27,5 \cdot 10^3$  и для потомков обоих полов –  $25,6 \cdot 10^3$ ; и в категории доз



100,1–500 мГр для мальчиков –  $26,0 \cdot 10^3$ . При внутритрубно-гамма-облучении самая высокая частота перинатальной смертности отмечалась в дозовой категории 50,1–100 мГр для девочек –  $17,9 \cdot 10^3$  и для потомков обоих полов –  $24,8 \cdot 10^3$ ; в дозовой категории 20,1–50 мГр для мальчиков –  $34,2 \cdot 10^3$ .

Расчет относительного риска перинатальных потерь в зависимости от категорий доз облучения родителей на производстве показал существенные различия с данными контрольной группы в дозовой категории прекоцептивного облучения матерей более 1 Гр: среди мальчиков – 2,25 (1,19–4,25) и для обоих полов – 2,0 (1,19–3,35); и среди потомков мужского пола, чьи отцы подверглись прекоцептивному облучению в суммарной дозе на гонады от 500,1 до 1000 мГр, – 1,72 (1,05–2,81). Анализ риска перина-

тальной смертности среди потомков, чьи матери подверглись радиационному воздействию в период беременности, не обнаружил значимых отличий от группы сравнения во всех дозовых интервалах.

Наибольшие отличия были отмечены при сравнительном анализе мертворождений (табл. 6). Так, значимое превышение риска мертворождений отмечено для потомков мужского пола в категориях доз прекоцептивного внешнего гамма-облучения яичников 0,1–20 мГр – ОР = 2,9 (95 % ДИ: 1,3–6,5); 100,1–500 мГр – 2,15 (1,1–4,2) и в целом по сумме наблюдений среди мальчиков – 1,87 (1,21–2,92). В категории более 1 Гр статистически значимые различия с контрольными данными были получены для девочек: 3,21 (1,28–8,0) и в целом по группе – 2,4 (1,18–4,98).

Таблица 6

 Риск мертворождений с учетом категорий доз радиационного воздействия  
(по отношению к потомкам соответствующего пола в группе сравнения)

Категория дозы, мГр	Пол потомков	Основная группа		Группа сравнения		ОР	95 % ДИ
		абс.	на $10^3$	абс.	на $10^3$		
<i>Прекоцептивное внешнее гамма-облучение яичников</i>							
= 0	Мальчики	7/597	11,7	41/5301	7,7	1,50	0,7–3,4
	Девочки	5/597	8,4	41/5126	8,0	1,05	0,42–2,64
	Оба пола	12/1194	10,1	82/10427	7,9	1,28	0,7–2,3
0,1–20	Мальчики	7/309	22,6	41/5301	7,7	2,9*	1,3–6,5
	Девочки	2/283	7,1	41/5126	8,0	0,88	0,22–3,6
	Оба пола	9/592	15,2	82/10427	7,9	1,93	0,98–3,8
20,1–50	Мальчики	2/235	8,5	41/5301	7,7	1,1	0,3–4,5
	Девочки	1/184	5,4	41/5126	8,0	0,7	0,1–4,9
	Оба пола	3/419	7,2	82/10427	7,9	0,9	0,3–2,9
50,1–100	Мальчики	4/258	15,5	41/5301	7,7	2,0	0,7–5,6
	Девочки	2/198	10,1	41/5126	8,0	1,3	0,31–5,2
	Оба пола	6/456	13,2	82/10427	7,9	1,7	0,7–3,8
100,1–500	Мальчики	11/663	16,6	41/5301	7,7	2,15*	1,1–4,2
	Девочки	5/607	8,2	41/5126	8,0	1,03	0,41–2,6
	Оба пола	16/1270	12,6	82/10427	7,9	1,6	0,94–2,7
500,1–1000	Мальчики	3/266	11,3	41/5301	7,7	1,46	0,45–4,7
	Девочки	2/264	7,6	41/5126	8,0	0,95	0,23–3,9
	Оба пола	5/530	9,4	82/10427	7,9	1,2	0,5–2,9
1000,1 и более	Мальчики	3/224	13,4	41/5301	7,7	1,7	0,5–5,5
	Девочки	5/195	25,6	41/5126	8,0	3,21*	1,28–8,0
	Оба пола	8/419	19,1	82/10427	7,9	2,4*	1,18–4,98
Всего	Мальчики	37/2552	14,5	41/5301	7,7	1,87*	1,21–2,92
	Девочки	22/2328	9,5	41/5126	8,0	1,18	0,71–1,98
	Оба пола	59/4880	12,1	82/10427	7,9	1,54*	1,1–2,15
<i>Прекоцептивное внешнее гамма-облучение семенников</i>							
= 0	Мальчики	6/1016	5,9	41/5301	7,7	0,76	0,33–1,8
	Девочки	6/952	6,3	41/5126	8,0	0,8	0,34–1,85
	Оба пола	12/1968	6,1	82/10427	7,9	0,77	0,42–1,4
0,1–20	Мальчики	7/649	10,8	41/5301	7,7	1,4	0,63–3,1
	Девочки	5/662	7,6	41/5126	8,0	0,94	0,37–2,4
	Оба пола	12/1311	9,2	82/10427	7,9	1,16	0,64–2,1
20,1–50	Мальчики	4/595	6,7	41/5301	7,7	0,87	0,3–2,4
	Девочки	4/564	7,1	41/5126	8,0	0,89	0,32–2,5
	Оба пола	8/1159	6,9	82/10427	7,9	0,88	0,43–1,8
50,1–100	Мальчики	1/652	1,5	41/5301	7,7	0,2	0,03–1,4
	Девочки	3/641	4,7	41/5126	8,0	0,6	0,18–1,9
	Оба пола	4/1293	3,1	82/10427	7,9	0,4	0,14–1,1

Категория дозы, мГр	Пол потомков	Основная группа		Группа сравнения		ОР	95 % ДИ
		абс.	на 10 <sup>3</sup>	абс.	на 10 <sup>3</sup>		
100,1–500	Мальчики	27/1962	13,8	41/5301	7,7	1,8*	1,1–2,9
	Девочки	15/1821	8,2	41/5126	8,0	1,03	0,6–1,86
	Оба пола	42/3783	11,1	82/10427	7,9	1,4	0,98–2,0
500,1–1000	Мальчики	7/755	9,3	41/5301	7,7	1,2	0,54–2,7
	Девочки	10/692	14,5	41/5126	8,0	1,81	0,91–3,6
	Оба пола	17/1447	11,7	82/10427	7,9	1,5	0,9–2,5
1000,1 и более	Мальчики	12/783	15,3	41/5301	7,7	1,98*	1,05–3,75
	Девочки	5/724	6,9	41/5126	8,0	0,86	0,34–2,2
	Оба пола	17/1507	11,3	82/10427	7,9	1,4	0,85–2,4
Всего	Мальчики	64/6412	10,0	41/5301	7,7	1,29	0,87–1,91
	Девочки	48/6056	7,9	41/5126	8,0	0,99	0,65–1,5
	Оба пола	112/12468	9,0	82/10427	7,9	1,14	0,86–1,52
<i>Внутриутробное внешнее гамма-облучение</i>							
= 0	Мальчики	15/906	16,6	41/5301	7,7	2,14*	1,2–3,85
	Девочки	11/898	12,3	41/5126	8,0	1,5	0,8–2,97
	Оба пола	26/1804	14,4	82/10427	7,9	1,83*	1,18–2,8
0,1–20	Мальчики	6/770	7,8	41/5301	7,7	1,0	0,43–2,4
	Девочки	8/649	12,3	41/5126	8,0	1,54	0,73–3,3
	Оба пола	14/1419	9,9	82/10427	7,9	1,25	0,71–2,21
20,1–50	Мальчики	7/322	21,7	41/5301	7,7	2,8*	1,3–6,2
	Девочки	2/276	7,2	41/5126	8,0	0,91	0,22–3,73
	Оба пола	9/598	15,1	82/10427	7,9	1,91	0,97–3,8
50,1–100	Мальчики	4/220	18,2	41/5301	7,7	2,35	0,85–6,5
	Девочки	1/223	4,5	41/5126	8,0	0,56	0,1–4,1
	Оба пола	5/443	11,3	82/10427	7,9	1,4	0,6–3,5
100,1–500	Мальчики	5/337	14,8	41/5301	7,7	1,9	0,76–4,82
	Девочки	1/286	3,5	41/5126	8,0	0,44	0,1–3,2
	Оба пола	6/623	9,6	82/10427	7,9	1,22	0,54–2,8
500,1 и более	Мальчики	-/12	-	41/5301	7,7	-	-
	Девочки	-/14	-	41/5126	8,0	-	-
	Оба пола	-/26	-	82/10427	7,9	-	-
Всего	Мальчики	37/2567	14,4	41/5301	7,7	1,86*	1,2–2,9
	Девочки	23/2346	9,8	41/5126	8,0	1,23	0,74–2,04
	Оба пола	60/4913	12,2	82/10427	7,9	1,55*	1,12–2,16

Примечание: \* – статистически значимые различия с группой сравнения.

Риск мертворождений в зависимости от прекоцептивного облучения семенников, как правило, не отличался от такового в группе сравнения. Исключение составили потомки мужского пола в основной группе, среди которых риск мертворождения в категориях доз 100,1–500 мГр и более 1 Гр значительно превышал показатели контрольной группы: 1,8 (1,1–2,9) и 1,98 (1,05–3,75) соответственно.

Анализ мертворождений при внутриутробном внешнем гамма-облучении показал, что в дозовой категории 20,1–50 мГр риск у мальчиков основной группы почти в три раза превышал данные контрольной группы – 2,8 (1,3–6,2). Кроме того, статистически значимые различия наблюдались как в целом по группе: среди мальчиков – 1,86 (1,2–2,9), оба пола – 1,55 (1,12–2,16), так и в категории «нулевых» доз: среди мальчиков – 2,14 (1,2–3,85), оба пола – 1,83 (1,18–2,8).

Анализ относительного риска ранней неонатальной смертности продемонстрировал значимые различия с контрольными данными только для потомков мужского пола, чьи матери подверглись

прекоцептивному внешнему гамма-облучению на производстве в суммарной дозе более 1 Гр, – 2,6 (1,21–5,6).

Прямое сопоставление полученных оценок риска с учетом категорий доз с литературными данными затруднено, поскольку когорта работников ПО «Маяк» по сравнению с другими исследовательскими группами характеризуется высокими дозами пролонгированного производственного облучения. Суммарная прекоцептивная доза внешнего гамма-облучения гонад более 1 Гр была зарегистрирована у 419 (2,9 %) матерей и 1507 (10,3 %) отцов потомков основной группы.

Большинство работ описывают риски перинатальных потерь в категории малых доз. Так, исследование репродуктивного здоровья работников четырех атомных станций (Смоленской, Курской, Калининской и Нововоронежской) не показало влияния профессионального облучения на состояние здоровья новорожденных детей в семьях мужчин – персонала, чьи накопленные индиви-

дуальные дозы прекоцептивного облучения, согласно расчетам, в среднем не превышали 30 мЗв [26]. Авторы планируют мониторинг состояния репродуктивного здоровья немногочисленной группы мужчин персонала атомных станций, накопленные эффективные дозы у которых могут превышать 100 мЗв. Согласно S. Yasuda et al. [27], анализ перинатальных исходов среди женщин, переживших ядерную катастрофу на АЭС «Фукусима-Дайити», средняя доза внешнего облучения которых составила 0,5 мЗв (максимальная – 5,2 мЗв), не была связана с врожденными аномалиями, низким весом при рождении, незрелостью для гестационного возраста или преждевременными родами.

Однако в категориях пролонгированного радиационного воздействия при лучевой терапии L.V. Signorello et al. [28] в когортном анализе среди детей пациентов, перенесших рак в детстве, отмечают, что облучение матки и яичников значительно увеличивало риск мертворождения и неонатальной смерти при дозах более 10 Гр (9,1 [3,4–24,6]). Авторы указывают, что у девочек, получавших лечение до менархе, облучение матки и яичников в дозах 1,00–2,49 Гр значительно повышало риск мертворождения или неонатальной смерти (4,7 [1,2–19,0]). Практическая система радиационной защиты, рекомендованная Международной комиссией по радиационной защите (МКРЗ), подтверждает эмбриональную предрасположенность к летальным эффектам облучения в предимплантационный период эмбрионального развития, но отмечает, что при дозах ниже 100 мГр развитие таких летальных эффектов весьма редко [29].

Безусловно, многофакторность природы перинатальных потерь существенно затрудняет оценку риска и расширяет перечень возможных параметров для изучения этой проблемы. В научной литературе представлен широкий спектр неблагоприятных факторов риска здоровью ребенка, в том числе таких медико-биологических факторов, как наличие абортов в анамнезе, порядковый номер родов, течение беременности, состояние здоровья матери [30, 31]. Акушерская и экстрагенитальная патологии осложняют течение антенатального периода и ведут к формированию различной патологии у плода, а также формируют риск развития патологии у ребенка в период новорожденности и в более старшем возрасте [32, 33].

Полиэтиологичность отклонений перинатального периода актуализирует проблему изучения здоровья потомков работников ПО «Маяк» с учетом медико-социальных аспектов в ЗАТО [34, 35]. Научный интерес представляют также вопросы прекоцептивного облучения родителей, не связанного с производством, как, например, влияния малых доз диагностического облучения [36]. Регистр здоровья детского населения г. Озерска в настоящее время активно пополняется, что позволит в ближайшем будущем проводить многофакторный анализ перинатальной смертности.

Дальнейший анализ перинатальных потерь в данной выборке планируется по следующим направлениям: факторный анализ в когорте потомков с учетом факторов нерадиационной природы, сравнение частоты перинатальной смертности и ее структурных компонентов среди потомков персонала ПО «Маяк» с данными региональной и национальной статистики; проведение анализа «доза – эффект» с определением коэффициентов риска перинатальных потерь у потомков работников ПО «Маяк» в зависимости от темпов накопления суммарных доз профессионального радиационного воздействия на родителей.

**Выводы.** Данное ретроспективное эпидемиологическое исследование проведено в когорте 25 007 детей, из которых 14 580 человек являлись потомками работников ПО «Маяк», подвергшихся пролонгированному профессиональному радиационному воздействию. Проведен анализ перинатальных потерь и входящих в них структурных компонентов (мертворождаемости и ранней неонатальной смертности) в сравнении с группой потомков родителей, не подвергавшихся облучению на производстве ( $n = 10427$ ).

В результате исследования подведены следующие итоги:

- за период 1949–1973 гг. в основной группе всего зарегистрирован 291 случай перинатальной смерти без статистически значимых различий с группой сравнения (187 случаев),  $\chi^2 = 1,32$ ,  $p > 0,05$ ;

- отмечено значимое превышение частоты мертворождений среди потомков мужского пола в основной группе (11,4 против  $7,7 \cdot 10^3$ ) в группе сравнения,  $\chi^2 = 4,27$ ,  $p = 0,038$  за счет вклада детей, у которых только матери подвергались прекоцептивному профессиональному радиационному воздействию ( $\chi^2 = 13,19$ ,  $p = 0,0003$ ) и внутриутробно облученных потомков ( $\chi^2 = 7,86$ ,  $p = 0,005$ );

- анализ относительного риска перинатальных потерь в зависимости от календарного периода показал значимые статистические различия только для периода 1949–1953 гг., когда мертворождаемость и перинатальная смертность в основной группе существенно превышали данные группы сравнения: ОР = 2,69 (1,46–4,95) и 2,12 (1,38–3,28), соответственно;

- в структуре перинатальной смертности внутриутробная гибель плода среди мальчиков основной группы наблюдалась статистически значимо чаще, чем в контрольной: 2,9 против  $0,9 \cdot 10^3$ ,  $F$ -test = 0,018;

- относительный риск мертворождений среди потомков мужского пола в основной группе был выше показателей контрольной группы почти в 1,5 раза: ОР = 1,47 (1,02–2,14);

- отмечен высокий риск мертворождений среди потомков мужского пола, у которых только мать являлась работницей ПО «Маяк» ОР = 2,51 (1,5–4,21), и потомков, чьи матери подверглись производственному облучению в период беременности: ОР = 1,86 (1,2–2,9);

- статистически значимые оценки риска мертворождений в различных категориях возраста роди-

телей получены для потомков мужского пола в основной группе в категории возраста отцов 31–35 лет: ОР = 3,2 (ДИ: 1,08–9,51), но вывод основан на числе потомков с известными датами рождения отцов;

– оценка риска перинатальных потерь в категориях преконцептивного и внутриутробного гамма-облучения показала значимые статистические различия с потомками необлученных родителей в определенных дозовых интервалах.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках Государственного контракта № 11.314.22.2 от 15 июля 2022 г. «Анализ последствий воздействия ионизирующего излучения на здоровье населения и потомков, проживающих вблизи атомных объектов Госкорпорации «Росатом» на основании Федеральной целевой программы «Обеспечение ядерной и радиационной безопасности на 2016–2020 гг. и на период до 2035 года».

**Конфликт интересов.** Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Иванов Д.О., Шевцова К.Г. Анализ отдельных статистических показателей Северо-Западного федерального округа в аспекте младенческой смертности и мертворождения // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 2. – С. 5–15. DOI: 10.17816/PED925-15
2. Специфика формирования родительских групп животных при определении влияния малых доз радиации на когнитивные функции потомства / В.В. Панфилова, О.И. Колганова, О.Ф. Чибисова, Л.П. Жаворонков // Радиационная гигиена. – 2020. – Т. 13, № 4. – С. 34–39. DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-4-34-39
3. Трансгенерационный канцерогенез, индуцированный уретаном, у потомков мышей-самцов BALB/C, подвергнутых общему равномерному гамма-облучению / А.В. Панченко, С.Е. Пигарев, Е.И. Федорос, И.С. Драчев, М.Н. Юрова, М.Л. Тындык, А.Л. Семенов, Ю.Д. Вон [и др.] // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 246–252. DOI: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-246-252
4. Дударева Ю.А., Гурьева В.А. Диапазон репродуктивных нарушений у потомков и их прародительниц, находившихся в зоне радиационного воздействия // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26, № 5. – С. 72–77. DOI: 10.17116/repro20202605172
5. Балева Л.С., Силягина А.Е. Предикторы риска формирования радиационно-индуцированных стохастических заболеваний в поколениях детей из семей облученных родителей – актуальная проблема современности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 1. – С. 7–14. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-7-14
6. Lie R.T. Invited Commentary: Ionizing Radiation and Future Reproductive Health – Old Cohorts Still Deserve Attention // Am. J. Epidemiol. – 2021. – Vol. 190, № 11. – P. 2334–2336. DOI: 10.1093/aje/kwab156
7. Congenital Malformations and Perinatal Deaths Among the Children of Atomic Bomb Survivors: A Reappraisal / M. Yamada, K. Furukawa, Y. Tatsukawa, K. Marumo, S. Funamoto, R. Sakata, K. Ozasa, H.M. Cullings [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2021. – Vol. 190, № 11. – P. 2323–2333. DOI: 10.1093/aje/kwab099
8. Stillbirths among offspring of male radiation workers at Sellafield nuclear reprocessing plant / L. Parker, M.S. Pearce, H.O. Dickinson, M. Aitkin, A.W. Craft // Lancet. – 1999. – Vol. 354, № 9188. – P. 1407–1414. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)04138-0
9. Fetal death and congenital malformation in babies born to nuclear industry employees: report from the nuclear industry family study / P. Doyle, N. Maconochie, E. Roman, G. Davies, P.G. Smith, V. Beral // Lancet. – 2000. – Vol. 356, № 9238. – P. 1293–1299. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02812-9
10. Körblein A., Küchenhoff H. Perinatal mortality after the Fukushima accident: a spatiotemporal analysis // J. Radiol. Prot. – 2019. – Vol. 39, № 4. – P. 1021–1030. DOI: 10.1088/1361-6498/ab36a3
11. Scherb H., Weigelt E., Brüske-Hohlfeld I. Regression analysis of time trends in perinatal mortality in Germany 1980–1993 // Environ. Health Perspect. – 2000. – Vol. 108, № 2. – P. 159–165. DOI: 10.1289/ehp.00108159
12. Korblein A. Strontium fallout from Chernobyl and perinatal mortality in Ukraine and Belarus // Radiats. Biol. Radioecol. – 2003. – Vol. 43, № 2. – P. 197–202.
13. Chernobyl, radiation, neural tube defects, and microcephaly / W. Wartecki, L. Yevtushok, I. Kuznietsov, O. Komov, S. Lapchenko, D. Akhmedzanova, L. Ostapchuk // Eur. J. Med. Genet. – 2018. – Vol. 61, № 9. – P. 556–563. DOI: 10.1016/j.ejmg.2018.06.005
14. Characteristics of the cohort of workers at the Mayak nuclear complex / N.A. Koshurnikova, N.S. Shilnikova, P.V. Okatenko, V.V. Kreslov, M.G. Bolotnikova, M.E. Sokolnikov, V.F. Khokhriakov, K.G. Suslova [et al.] // Radiat. Res. – 1999. – Vol. 152, № 4. – P. 352–363.
15. Оценка радиационного риска для населения, проживающего вблизи предприятия атомной промышленности. Сообщение 1. Методические подходы к оценкам радиационного риска. Состав Детского Регистра / Н.П. Петрушкина, Н.А. Кошурникова, Н.Р. Кабирова, П.В. Окатенко, В.В. Хохлаков // Вопросы радиационной безопасности. – 1996. – № 2. – С. 46–50.
16. Царева Ю.В., Окатенко П.В. Структура смертности населения г. Озерска за период 1948–2013 гг. // Вопросы радиационной безопасности. – 2023. – № 1 (109). – С. 60–66.
17. Регистр здоровья детского населения г. Озерска: результаты разработки, принципы ведения, возможности и перспективы / С.Ф. Соснина, Н.Р. Кабирова, П.В. Окатенко, С.А. Рогачёва, Ю.В. Царёва, Е.А. Груздева, М.Э. Сокольников // Медицина экстремальных ситуаций. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 95–103.
18. Napier B.A. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): an introduction to the documentation // Radiat. Prot. Dosimetry. – 2017. – Vol. 176, № 1–2. – P. 6–9. DOI: 10.1093/rpd/ncx020
19. Стародубов В.И., Суханова Л.П. Новые критерии рождения: медико-демографические результаты и организационные проблемы службы родовспоможения // Менеджер здравоохранения. – 2013. – № 12. – С. 21–29.
20. Anderson B.A., Silver B.D. Trends in mortality of the Soviet population // Sov. Econ. – 1990. – Vol. 6, № 3. – P. 191–251.
21. Современные тенденции смертности по причинам смерти в России 1965–1994 / В.М. Школьников, Ф. Милле, В. Эртриш, Ж. Валлен. – М.: Центр демографии и экологии человека; Париж: Национальный институт демографических исследований (INED), 1996. – 140 с.
22. Чернецкая Е.О. О влиянии некоторых социально-гигиенических факторов на уровень перинатальной смертности // Здравоохранение Российской Федерации. – 1975. – № 8. – С. 23–26.
23. Иванов Д.О., Ветров В.В., Курдынко Л.В. История и перспективы показателя перинатальной смертности в России (обзор литературы) // Педиатр. – 2022. – Т. 13, № 1. – С. 5–18. DOI: 10.17816/PED1315-18

24. A review on fetal dose in Radiotherapy: A historical to contemporary perspective / Y.M. Wong, C.W.Y. Koh, K.S. Lew, C.G.A. Chua, W. Nei, H.Q. Tan, J.C.L. Lee, M. Mazonakis, J. Damilakis // *Phys. Med.* – 2023. – Vol. 105. – P. 102513. DOI: 10.1016/j.ejmp.2022.102513

25. Олесова В.Н., Олесов Е.Е., Олесов А.Е. Стоматологическая заболеваемость работников опасных производств (клинико-эпидемиологические и организационно-экономические аспекты). – М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2021. – 288 с.

26. Состояние здоровья новорожденных детей в семьях мужчин персонала атомных станций / И.М. Петоян, Н.К. Шандала, А.М. Лягинская, Е.Г. Метляев // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* – 2023. – Т. 68, № 2. – С. 80–84. DOI: 10.33266/1024-6177-2023-68-2-80-84

27. Effects of External Radiation Exposure on Perinatal Outcomes in Pregnant Women After the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident: the Fukushima Health Management Survey / S. Yasuda, K. Okazaki, H. Nakano, K. Ishii, H. Kyojuzuka, T. Murata, K. Fujimori, A. Goto [et al.] // *J. Epidemiol.* – 2022. – Vol. 32, Suppl. XII. – P. S104–S114. DOI: 10.2188/jea.JE20210252

28. Stillbirth and neonatal death in relation to radiation exposure before conception: a retrospective cohort study / L.B. Signorello, J.J. Mulvihill, D.M. Green, H.M. Munro, M. Stovall, R.E. Weathers, A.C. Mertens, J.A. Whitton [et al.] // *Lancet.* – 2010. – Vol. 376, № 9741. – P. 624–630. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60752-0

29. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103 // *Ann. ICRP.* – 2007. – Vol. 37, № 2–4. – P. 1–332. DOI: 10.1016/j.icrp.2007.10.003

30. Cause and risk factors of early neonatal death in Ethiopia / N. Tesfay, R. Tariku, A. Zenebe, Z. Dejene, F. Woldeyohannes // *PLoS One.* – 2022. – Vol. 17, № 9. – P. e0275475. DOI: 10.1371/journal.pone.0275475

31. Gardosi J. Preventing stillbirth: risk factors, case reviews, care pathways // *J. Perinat. Med.* – 2022. – Vol. 50, № 6. – P. 639–641. DOI: 10.1515/jpm-2022-0272

32. Дымова И.А. Факторы формирования здоровья детей первого года жизни (обзор литературы) // *Пермский медицинский журнал.* – 2020. – Т. 37, № 1. – С. 85–92. DOI: 10.17816/pmj37185-92

33. Шматова Ю.Е., Разварина И.Н., Гордиевская А.Н. Факторы риска здоровью ребенка со стороны матери до и во время беременности (итоги многолетнего когортного мониторинга в Вологодской области) // *Анализ риска здоровью.* – 2022. – № 3. – С. 143–159. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.14

34. Соснина С.Ф., Волосников Д.К. Гендерные аспекты качества жизни подростков // *Проблемы женского здоровья.* – 2010. – Т. 5, № 2. – С. 42–45.

35. Соснина С.Ф., Волосников Д.К. Качество жизни детей подросткового возраста, проживающих в закрытом административно-территориальном образовании // *Вопросы современной педиатрии.* – 2010. – Т. 9, № 5. – С. 10–13.

36. Осипов М.В., Фомин Е.П., Сокольников М.Э. Оценка влияния диагностического облучения с использованием радиационно-эпидемиологического регистра населения г. Озерска, обследованного при помощи компьютерной томографии // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* – 2020. – Т. 65, № 4. – С. 65–73. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-4-65-73

*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

UDC 613.648:314.422.26

DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.12.eng



Research article

## RISK OF PERINATAL MORTALITY AMONG THE OFFSPRING OF WORKERS EMPLOYED AT PRODUCTION WITH RADIATION HAZARDS

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

Southern Urals Biophysics Institute, 19 Ozyorskoe highway, Ozyorsk, 456783, Russian Federation

*Studies that address risks of perinatal mortality among the offspring of people exposed to ionizing radiation in the workplace are significant for developing hygienic standards at production facilities with radiation hazards.*

*The purpose was to analyze perinatal mortality (stillbirths and early neonatal deaths) among the offspring of workers employed by Mayak Production Association (Mayak PA), the first atomic production facility in Russia.*

© Sosnina S.F., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E., 2023

**Svetlana F. Sosnina** – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at Radiation Epidemiology Laboratory (e-mail: sosnina@subi.su; tel.: +7 (35130) 71-652; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1553-0963>).

**Pavel V. Okatenko** – Head of the group on hardware and software at Radiation Epidemiology Laboratory (e-mail: okatenko@subi.su; tel.: +7 (35130) 76-903; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-1808>).

**Mikhail E. Sokolnikov** – Doctor of Medical Sciences, Head of Epidemiology Department (e-mail: sokolnikov@subi.su; tel.: +7 (35130) 71-652; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9492-4316>).

A retrospective analysis was performed among 25,007 children born in 1949–1973; parents of 14,580 of these children were exposed to long-term occupational radiation at Mayak PA. The study provides frequency and dynamics of perinatal mortality and comparative analysis of perinatal mortality by sex, year of birth, parental age at childbirth, and dose categories of radiation exposure. Research data were analyzed by methods of non-parametric statistics. We calculated a relative risk (RR) of perinatal mortality among the offspring of exposed and unexposed parents with 95 % CI.

The rate of perinatal mortality was generally the same in both groups, 19.9 for  $10^3$  in the test group and 17.9 for  $10^3$  in the control,  $p > 0.05$ . Stillbirths among male offspring were statistically significantly more often observed in the test group due to contribution of the children with only mothers exposed to occupational radiation exposure at Mayak PA prior to conception and offspring exposed in utero. Intrauterine fetal death was observed statistically significantly more often among boys of the test group compared to controls: 2.9 against 0.9 for  $10^3$ . Rates of stillbirths and perinatal mortality in the main group statistically significantly exceeded the values in the comparison group in 1949–1953: RR = 2.69 (CI: 1.46–4.95) and 2.12 (1.38–3.28) respectively. Significant statistical differences in the perinatal mortality risk were established in certain categories of preconception and intrauterine gamma-exposure.

The identified peculiarities of unfavorable outcomes in the perinatal period that were detected among the offspring of Mayak PA workers could be eligible for further epidemiological monitoring. Poly-etiology character of perinatal mortality requires further follow up of the cohort of the offspring born to atomic production workers.

**Keywords:** perinatal mortality, stillbirths, early neonatal deaths, Mayak PA, production with radiation hazards, offspring of exposed workers, preconception exposure, in utero exposure, dose to the gonads.

## References

- Ivanov D.O., Shevtsova K.G. Analysis of selected statistical indicators of the North-Western Federal district in aspect of infant mortality and stillbirths. *Pediatr*, 2018, vol. 9, no. 2, pp. 5–15. DOI: 10.17816/PED925-15 (in Russian).
- Panfilova V.V., Kolganova O.I., Chibisova O.F., Zhavoronkov L.P. The influence of learning ability of irradiated and intact rats-parents on higher brain function of their offspring. *Radiatsionnaya Gygiena*, 2020, vol. 13, no. 4, pp. 34–39. DOI: 10.21514/1998-426X-2020-13-4-34-39 (in Russian).
- Panchenko A.V., Pigarev S.E., Fedoros E.I., Drachev I.S., Yurova M.N., Tyndyk M.L., Semenov A.L., Von Y.D. [et al.]. Urethane-induced transgenerational carcinogenesis in the offsprings of BALB/c male mice exposed to total body gamma irradiation. *Voprosy Onkologii*, 2023, vol. 69, no. 2, pp. 246–252. DOI: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-246-252 (in Russian).
- Dudareva Yu.A., Guryeva V.A. Range of reproductive disorders in descendants and their ancestors who were in the zone of radiation exposure. *Problemy reproduktivnoy*, 2020, vol. 26, no. 5, pp. 72–77. DOI: 10.17116/repro20202605172 (in Russian).
- Baleva L.S., Sipyagina A.E. Urgent problem of our time: the risk of developing radiation-induced stochastic diseases in the generations of children from irradiated parents. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*, 2019, vol. 64, no. 1, pp. 7–14. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-1-7-14 (in Russian).
- Lie R.T. Invited Commentary: Ionizing Radiation and Future Reproductive Health – Old Cohorts Still Deserve Attention. *Am. J. Epidemiol.*, 2021, vol. 190, no. 11, pp. 2334–2336. DOI: 10.1093/aje/kwab156
- Yamada M., Furukawa K., Tatsukawa Y., Marumo K., Funamoto S., Sakata R., Ozasa K., Cullings H.M. [et al.]. Congenital Malformations and Perinatal Deaths Among the Children of Atomic Bomb Survivors: A Reappraisal. *Am. J. Epidemiol.*, 2021, vol. 190, no. 11, pp. 2323–2333. DOI: 10.1093/aje/kwab099
- Parker L., Pearce M.S., Dickinson H.O., Aitkin M., Craft A.W. Stillbirths among offspring of male radiation workers at Sellafield nuclear reprocessing plant. *Lancet*, 1999, vol. 354, no. 9188, pp. 1407–1414. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)04138-0
- Doyle P., Maconochie N., Roman E., Davies G., Smith P.G., Beral V. Fetal death and congenital malformation in babies born to nuclear industry employees: report from the nuclear industry family study. *Lancet*, 2000, vol. 356, no. 9238, pp. 1293–1299. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02812-9
- Körblein A., Küchenhoff H. Perinatal mortality after the Fukushima accident: a spatiotemporal analysis. *J. Radiol. Prot.*, 2019, vol. 39, no. 4, pp. 1021–1030. DOI: 10.1088/1361-6498/ab36a3
- Scherb H., Weigelt E., Brüske-Hohlfeld I. Regression analysis of time trends in perinatal mortality in Germany 1980–1993. *Environ. Health Perspect.*, 2000, vol. 108, no. 2, pp. 159–165. DOI: 10.1289/ehp.00108159
- Körblein A. Strontium fallout from Chernobyl and perinatal mortality in Ukraine and Belarus. *Radiats. Biol. Radioecol.*, 2003, vol. 43, no. 2, pp. 197–202.
- Wertelecki W., Yevtushok L., Kuznietsov I., Komov O., Lapchenko S., Akhmedzanova D., Ostapchuk L. Chernobyl, radiation, neural tube defects, and microcephaly. *Eur. J. Med. Genet.*, 2018, vol. 61, no. 9, pp. 556–563. DOI: 10.1016/j.ejmg.2018.06.005
- Koshurnikova N.A., Shilnikova N.S., Okatenko P.V., Kreslov V.V., Bolotnikova M.G., Sokolnikov M.E., Khokhryakov V.F., Suslova K.G. [et al.]. Characteristics of the cohort of workers at the Mayak nuclear complex. *Radiat. Res.*, 1999, vol. 152, no. 4, pp. 352–363.
- Petrushkina N.P., Koshurnikova N.A., Kabirova N.R., Okatenko P.V., Khokhryakov V.V. Radiation risk assessment for communities living near the atomic plants. Report 1. Procedures of radiation risk assessments. Child's Register. *Voprosy radiatsionnoi bezopasnosti*, 1996, no. 2, pp. 46–50 (in Russian).
- Tsareva Yu.V., Okatenko P.V. Mortality structure of Ozyorsk population in 1948–2013. *Voprosy radiatsionnoi bezopasnosti*, 2023, no. 1 (109), pp. 60–66 (in Russian).
- Sosnina S.F., Kabirova N.R., Okatenko P.V., Rogacheva S.A., Tsareva Yu.V., Gruzdeva E.A., Sokolnikov M.E. Ozyorsk Children's Health register: development results, management guidelines, potential and prospects. *Meditsina ekstremal'nykh situatsii*, 2017, vol. 61, no. 3, pp. 95–103 (in Russian).
- Napier B.A. The Mayak Worker Dosimetry System (MWDS-2013): an introduction to the documentation. *Radiat. Prot. Dosimetry*, 2017, vol. 176, no. 1–2, pp. 6–9. DOI: 10.1093/rpd/ncx020

19. Starodubov V.I., Sukhanova L.P. New criteria of Birth: medical and demographical outcomes and organizational problems of obstetric services. *Menedzher zdravookhraneniya*, 2013, no. 12, pp. 21–29 (in Russian).
20. Anderson B.A., Silver B.D. Trends in mortality of the Soviet population. *Sov. Econ.*, 1990, vol. 6, no. 3, pp. 191–251.
21. Shkolnikov V.M., Mesle F., Hertrich V., Vallin J. *Sovremennye tendentsii smertnosti po prichinam smerti v Rossii 1965–1994* [Current trends in mortality by cause of death in Russia: 1965–1994]. Paris, INED; Moscow, Center for Demography and Human Ecology, 1996, 140 p. (in Russian).
22. Chernetskaia E.O. O vliianii nekotorykh sotsial'no-gigienicheskikh faktorov na uroven' perinatal'noi smertnosti [Effect of certain socio-hygienic factors on the perinatal mortality rate]. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 1975, vol. 8, pp. 23–26 (in Russian).
23. Ivanov D.O., Vetrov V.V., Kurdynko L.V. History and prospects of perinatal mortality rate in Russia. *Pediatr*, 2022, vol. 13, no. 1, pp. 5–18. DOI: 10.17816/PED1315-18 (in Russian).
24. Wong Y.M., Koh C.W.Y., Lew K.S., Chua C.G.A., Nei W., Tan H.Q., Lee J.C.L., Mazonakis M., Damilakis J. A review on fetal dose in Radiotherapy: A historical to contemporary perspective. *Phys. Med.*, 2023, vol. 105, pp. 102513. DOI: 10.1016/j.ejmp.2022.102513
25. Olesova V.N., Olesov E.E., Olesov A.E. Stomatologicheskaya zaboлеваemost' rabotnikov opasnykh proizvodstv (kliniko-epidemiologicheskie i organizatsionno-ekonomicheskie aspekty) [Dental morbidity of workers in hazardous industries (clinical-epidemiological and organizational-economic aspects)]. Moscow, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the FMBA of Russia Publ., 2021, 288 p. (in Russian).
26. Petojan I.M., Shandala N.K., Lyaginskaya A.M., Metlyayev E.G. Newborn Children Health Status in Families of Male Nuclear Power Plants Personnel. *Meditinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*, 2023, vol. 68, no. 2, pp. 80–84. DOI: 10.33266/1024-6177-2023-68-2-80-84 (in Russian).
27. Yasuda S., Okazaki K., Nakano H., Ishii K., Kyojuka H., Murata T., Fujimori K., Goto A. [et al.]. Effects of External Radiation Exposure on Perinatal Outcomes in Pregnant Women After the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident: the Fukushima Health Management Survey. *J. Epidemiol.*, 2022, vol. 32, suppl. XII, pp. S104–S114. DOI: 10.2188/jea.JE20210252
28. Signorello L.B., Mulvihill J.J., Green D.M., Munro H.M., Stovall M., Weathers R.E., Mertens A.C., Whitton J.A. [et al.]. Stillbirth and neonatal death in relation to radiation exposure before conception: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2010, vol. 376, no. 9741, pp. 624–630. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60752-0
29. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann. ICRP*, 2007, vol. 37, no. 2–4, pp. 1–332. DOI: 10.1016/j.icrp.2007.10.003
30. Tesfay N., Tariku R., Zenebe A., Dejene Z., Woldeyohannes F. Cause and risk factors of early neonatal death in Ethiopia. *PLoS One*, 2022, vol. 17, no. 9, pp. e0275475. DOI: 10.1371/journal.pone.0275475
31. Gardosi J. Preventing stillbirth: risk factors, case reviews, care pathways. *J. Perinat. Med.*, 2022, vol. 50, no. 6, pp. 639–641. DOI: 10.1515/jpm-2022-0272
32. Dymova I.A. Factors, forming health status of children of the first year of life (literature review). *Permskii meditsinskii zhurnal*, 2020, vol. 37, no. 1, pp. 85–92. DOI: 10.17816/pmj37185-92 (in Russian).
33. Shmatova Yu.E., Razvarina I.N., Gordievskaya A.N. Maternal risk factors for a child's health prior to and during pregnancy (results of long-term cohort monitoring in Vologda region). *Health Risk Analysis*, 2022, no. 3, pp. 143–159. DOI: 10.21668/health.risk/2022.3.14.eng
34. Sosnina S.F., Volosnikov D.K. Gender aspects of adolescents' quality of life. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*, 2010, vol. 5, no. 2, pp. 42–45 (in Russian).
35. Sosnina S.F., Volosnikov D.K. The quality of life of adolescents living in a closed administrative territorial unit. *Voprosy sovremennoi pediatrii*, 2010, vol. 9, no. 5, pp. 10–13 (in Russian).
36. Osipov M.V., Fomin E.P., Sokolnikov M.E. Evaluation of effects of diagnostic exposure using data from epidemiological registry of Ozyorsk population exposed to computed tomography. *Meditinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*, 2020, vol. 65, no. 4, pp. 65–73. DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-4-65-73 (in Russian).

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. 123–137. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.12.eng

Получена: 30.06.2023

Одобрена: 07.09.2023

Принята к публикации: 21.09.2023