

Научная статья

ПРЕКОНЦЕПТИВНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ МАТЕРЕЙ: РИСК ФЕТОИНФАНТИЛЬНЫХ ПОТЕРЬ

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

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

Безопасность женского персонала, подвергающегося производственному облучению, остается актуальной проблемой радиационной эпидемиологии. Производственное объединение (ПО) «Маяк» – первое атомное предприятие России, четверть персонала которого составляли женщины. Фетоинфантильные потери (ФИП), включающие мертворождаемость и младенческую смертность, могут служить важным критерием оценки последствий прекоцептивного (до зачатия) облучения матерей.

Осуществлена оценка риска ФИП среди детей работниц ПО «Маяк», подвергшихся производственному прекоцептивному внешнему гамма-облучению.

Ретроспективный анализ проведен среди 15 307 детей 1949–1973 г.р., из которых у 4880 детей матери были работницами ПО «Маяк». ФИП проанализированы с учетом пола, периода рождения детей, нозологий, возраста родителей, категорий доз прекоцептивного облучения. Применены методы непараметрической статистики, расчет относительного риска проведен с 95%-ным доверительным интервалом.

ФИП в целом статистически не различались – $44,5 \cdot 10^3$ в основной группе, $38,7 \cdot 10^3$ в группе сравнения, $\chi^2 = 2,79$; $p = 0,95$. Среди потомков, у которых только мать была работницей ПО «Маяк», отмечено значимое превышение ФИП, мертворождаемости и младенческой смертности. Анализ динамики выделил период 1949–1953 гг., когда ФИП, мертворождаемость и младенческая смертность были выше среди потомков облученных матерей. Значимые различия по структуре ФИП получены для внутриутробной гибели плода, чаще отмеченной в основной группе – 3,48 против 1,34 на 10^3 , $\chi^2 = 7,54$; $p = 0,006$. Риск ФИП среди матерей – работниц ПО «Маяк» в возрасте до 20 лет был значимо выше для девочек – 2,42 (1,25–4,67) и для обоих полов – 2,16 (1,37–3,4). ФИП относились к диапазону доз прекоцептивного внешнего гамма-облучения матерей 0,16–3006 мГр. Отмечены категории доз прекоцептивного облучения яичников, в которых риск мертворождений был существенно выше в основной группе.

Выявленные особенности ФИП среди потомков работниц ПО «Маяк» важны для дальнейшего эпидемиологического мониторинга.

Ключевые слова: фетоинфантильные потери, мертворождаемость, младенческая смертность, потомки облученных, радиация, прекоцептивное облучение, доза на гонады, внешнее гамма-облучение, ПО «Маяк».

Изучение неблагоприятных последствий для здоровья потомков работников, занятых в сфере воздействия техногенных источников ионизирующего излучения, представляет большой научный и практический интерес для целей регулирования гигиенического нормирования на радиационно-опасных объектах. Одной из дискуссионных тем является проблема радиационной безопасности женского персонала предприятий атомной энергетики, в частности для репродуктивного здоровья.

Результаты эпидемиологических исследований неблагоприятных исходов беременности у женщин, прекоцептивно (до зачатия) контактировавших с источниками ионизирующих излучений, весьма

противоречивы. Так, исследования среди пострадавших в результате атомных бомбардировок в Хиросиме и Нагасаки указали на повышенную частоту неблагоприятных исходов беременности в виде тяжелых врожденных аномалий и перинатальной смертности потомков, хотя статистически значимых оценок прямого действия радиации не получено [1]. Ретроспективный анализ в когорте потомков женщин, подвергшихся лучевой терапии рака в детском возрасте, показал существенное увеличение мертворождаемости и смерти в неонатальный период при облучении органов малого таза в накопленных дозах свыше 10 Гр [2]. Ю.Е. Шматова и соавт. [3], рассматривая материнское здоровье как фактор для

© Соснина С.Ф., Окатынко П.В., Сокольников М.Э., 2024

Соснина Светлана Фаридовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории радиационной эпидемиологии (e-mail: sosnina@subi.su; тел.: 8 (35130) 716-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1553-0963>).

Окатынко Павел Викторович – руководитель группы компьютерного и программного обеспечения лаборатории радиационной эпидемиологии (e-mail: okatenko@subi.su; тел.: 8 (35130) 769-03; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-1808>).

Сокольников Михаил Эдуардович – доктор медицинских наук, заведующий отделом эпидемиологии (e-mail: sokolnikov@subi.su; тел.: 8 (35130) 716-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9492-4316>).

формирования здоровья ребенка, отмечают, что «воздействие вредных условий труда будущих матерей (ионизирующая радиация, труд на конвейере и т.д.) за год до рождения ребенка является фактором риска ухудшения его группы здоровья» в дальнейшем.

Вместе с тем M.P. Little et al. [4] не находят отчетливых трансгенерационных эффектов после радиационного воздействия на родителей в когортах детей ликвидаторов последствий Чернобыльской катастрофы, потомков людей, контактирующих с радиацией на рабочих местах и подвергшихся медицинскому (диагностическому и терапевтическому) облучению. Окончательных выводов относительно последствий облучения матерей для здоровья потомков на сегодняшний день не получено, и вопросы безопасности радиационного воздействия на женский организм требуют дальнейшего изучения [5].

Показатели смертности являются одними из наиболее часто анализируемых при эпидемиологической оценке возможных эффектов радиационного воздействия [6]. Между тем анализ смертности младенцев занимает особое место вследствие исключительного демографического значения, являясь одним из наиболее важных показателей здоровья населения [7]. Фетоинфантильные потери (ФИП), включающие мертворождаемость и смертность в возрасте до года, относятся к тонкому социальному и культурному индикатору общества [8].

До недавних пор перинатальная и младенческая смертность оценивались медико-санитарной статистикой отдельно, что не давало возможности провести комплексную оценку смертности младенцев [9]. Интегрированный показатель ФИП расширяет возможности анализа, что позволяет рассматривать его в качестве ценного инструмента для оценки эффектов радиационного воздействия.

Производственное объединение (ПО) «Маяк» является первым в стране предприятием атомной энергетики и функционирует с 1948 г. Когорту работников ПО «Маяк» отличает высокий удельный вес женского персонала (25 %), подвергшегося длительному производственному облучению в репродуктивном возрасте, что не характерно для других когорт работников атомной отрасли в мире.

Цель исследования – оценка риска ФИП среди детей работниц ПО «Маяк», подвергшихся производственному прекоцептивному радиационному воздействию.

Материалы и методы. Информационными ресурсами для исследования служили архивные документы Южно-Уральского института биофизики, содержащие сведения о штатном персонале ПО «Маяк» [10], населении закрытого административно-территориального образования (ЗАТО) г. Озерск, расположенного рядом с предприятием [11], медико-социальные данные из амбулаторных карт [12], сведения о случаях смерти [13].

«Дозиметрическая система работников “Маяк” – 2013» была основным источником данных об индивидуальных дозах профессионального облучения персонала ПО «Маяк» [14]. Оценены накопленные поглощенные дозы внешнего гамма-облучения гонад.

Критерии формирования исследуемой группы потомков (основная группа): ребенок рожден в ЗАТО в 1949–1973 гг.; мать являлась работницей основных производств ПО «Маяк». Критерии формирования группы сравнения: ребенок рожден в ЗАТО в 1949–1973 гг.; родители не были переселены с радиоактивно загрязненных областей, не подвергались производственному облучению до зачатия ребенка (не входили в штат персонала ПО «Маяк»), не были военными, строителями, привлекавшимися к работе на ядерном объекте, не были ликвидаторами последствий радиационных аварий). В результате основная группа включала 4880 человек: 2552 мальчика (52,3 %), 2328 девочек (47,7 %). Среди них у 2768 детей оба родителя являлись работниками ПО «Маяк», среди оставшихся 2112 детей – только мать. Группа сравнения состояла из 10 427 человек: 5301 мальчик (50,8 %); 5126 девочек (49,2 %).

Сопоставимость групп достигнута фактом рождения в ЗАТО, соразмерным соотношением полов, общим периодом рождения, что предполагает одинаковый уровень и качество медицинского обслуживания и единые климатогеографические условия проживания детей.

Оценка основных причин смерти проведена в соответствии с классами болезней «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем».

Фетоинфантильные потери оценивались как отношение числа детей, родившихся мертвыми и умерших в возрасте до года, на 1000 детей, родившихся живыми и мертвыми. Мертворождаемость оценивалась как отношение числа мертворождений на 1000 детей, родившихся живыми и мертвыми. В исследуемый период 1949–1973 гг. в СССР критериями мертворождения были: рождение после 28 недель беременности; плод не менее 35 см длиной и массой не менее 1000 г; отсутствие самостоятельного дыхания. В дальнейшем критерии мертворождения значительно изменились [15]. Младенческая смертность (от рождения до 12 месяцев) рассчитана как количество случаев смерти на первом году жизни на 1000 живорожденных детей.

Анализ ФИП проведен с учетом пола, пятилетних периодов рождения детей, пятилетних категорий возраста матерей и отцов на момент рождения детей, интервалов доз внешнего гамма-облучения яичников до зачатия.

Пакет программ Statistica Version 10 (StatSoft, USA) использован для статистической обработки данных. При сравнении показателей по частоте применены непараметрические методы статистики (точный критерий Фишера и критерий хи-квадрат Пирсона), различия в группах считались статистически значи-

мыми при $p < 0,05$. Относительный риск (ОР) рассчитан с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ).

Результаты и их обсуждение. Всего в основной группе за период 1949–1974 гг. зарегистрировано 217 случаев смерти, относящихся к ФИП: 132 случая (60,8 %) среди мальчиков, 85 (39,2 %) – среди девочек; в группе сравнения их число достигало 404: среди мальчиков – 224 случая (55,4 %), среди девочек – 180 (44,6 %). Анализ частоты ФИП в группах представлен в табл. 1.

В целом по группам статистически значимых различий частоты ФИП не найдено – $44,5 \cdot 10^3$ в основной группе, $38,7 \cdot 10^3$ в группе сравнения ($\chi^2 = 2,79$; $p = 0,95$). Среди потомков, у которых оба родителя были работниками ПО «Маяк», отмечена более низкая частота ФИП, чем в группе сравнения (30,7 против $38,7$ (на 10^3) соответственно). В этом анализе значимые различия получены для девочек, частота ФИП среди которых была ниже в основной группе: 22,3 против 35,1 (на 10^3) ($\chi^2 = 5,6$; $p = 0,02$).

Между тем, сравнение частоты ФИП среди потомков, у которых только матери были работниками ПО «Маяк», выявило существенное превышение над контролем в целом по группе – 62,5 против 38,7 (на 10^3) ($\chi^2 = 24,2$; $p < 0,00001$), и при рассмотрении по полу: среди мальчиков – 68,1 и 42,3 (на 10^3) ($\chi^2 = 13,94$; $p = 0,0002$); среди девочек – 56,1 и 35,1 на 10^3 ($\chi^2 = 9,8$; $p = 0,002$).

Отдельный сравнительный анализ структурных компонентов ФИП в группах отметил следующие особенности. Так, мертворождаемость в основной группе была статистически значимо выше по сравнению с контролем для обоих полов (12,1 против 7,9 (на 10^3), $\chi^2 = 6,5$; $p = 0,011$) и для мальчиков (14,5 против 7,7 (на 10^3), $\chi^2 = 8,02$; $p = 0,005$). Более значимые различия получены при сравнении смертности потомков, у которых только мать подвергалась производственному облучению: для обоих по-

лов (15,6 против 7,9 (на 10^3), $\chi^2 = 11,64$; $p = 0,0006$) и для мальчиков (19,4 против 7,7 (на 10^3), $\chi^2 = 13,2$; $p = 0,0003$).

Разнонаправленные результаты получены при оценке младенческой смертности. Так, если для всей основной группы не было найдено статистически значимых различий ($\chi^2 = 0,29$; $p = 0,59$), для потомков, чьи родители оба являлись работниками ПО «Маяк», – младенческая смертность была выше в группе сравнения ($\chi^2 = 7,1$; $p = 0,008$), то среди детей, у которых только мать подвергалась производственному облучению, частота младенческой смертности была существенно выше, чем в контрольной группе: для обоих полов – 47,6 против 31,1 (на 10^3) ($\chi^2 = 14,4$; $p = 0,0002$), среди мальчиков – 49,6 против 34,8 (на 10^3) ($\chi^2 = 5,58$; $p = 0,018$), среди девочек – 45,4 против 27,3 (на 10^3) ($\chi^2 = 9,03$; $p = 0,003$).

В итоге среди потомков, у которых только мать была работницей ПО «Маяк», анализ частоты смертности до года обозначил значимое превышение мертворождаемости, младенческой смертности и ФИП в целом.

Оценка относительного риска ФИП показала значимые статистические различия с группой сравнения для потомков, у которых только мать работала на ПО «Маяк»: риск был выше для мальчиков (1,61; 95 % ДИ: 1,25–2,07), девочек (1,6; 95 % ДИ: 1,2–2,14) и для обоих полов (1,61; 95 % ДИ: 1,33–1,95). Аналогичные результаты среди потомков, только матери которых подвергались производственному облучению, получены при анализе структурных компонентов ФИП, показавшем более высокие оценки риска мертворождений – для мальчиков (2,52; 95 % ДИ: 1,5–4,2) и для потомков обоих полов (1,99; 95 % ДИ: 1,33–2,97); и риска младенческой смертности – для мальчиков (1,43; 95 % ДИ: 1,1–1,9), девочек (1,66; 95 % ДИ: 1,2–2,3) и для потомков обоих полов (1,53; 95 % ДИ: 1,23–1,91).

Таблица 1

Частота фетоинфантильных потерь в группах

Пол потомков	Основная группа						Группа сравнения, $n = 10427$	
	Только мать облучалась, $n = 2112$		Оба родителя облучались, $n = 2768$		Всего потомков матерей, $n = 4880$		абс.	на 10^3
	абс.	на 10^3	абс.	на 10^3	абс.	на 10^3		
<i>Мертворождаемость</i>								
Оба пола	33/2112	15,6 ²	26/2768	9,4	59/4880	12,1 ²	82/10427	7,9
Мальчики	22/1131	19,4 ²	15/1421	10,6	37/2552	14,5 ²	41/5301	7,7
Девочки	11/981	11,2	11/1347	8,2	22/2328	9,4	41/5126	8,0
<i>Младенческая смертность¹</i>								
Оба пола	99/2079	47,6 ²	59/2742	21,5 ²	158/4821	32,8	322/10345	31,1
Мальчики	55/1109	49,6 ²	40/1406	28,4	95/2515	37,8	183/5260	34,8
Девочки	44/970	45,4 ²	19/1336	14,2 ²	63/2306	27,3	139/5085	27,3
<i>Фетоинфантильные потери</i>								
Оба пола	132/2112	62,5 ²	85/2768	30,7	217/4880	44,5	404/10427	38,7
Мальчики	77/1131	68,1 ²	55/1421	38,7	132/2552	51,7	224/5301	42,3
Девочки	55/981	56,1 ²	30/1347	22,3 ²	85/2328	36,5	180/5126	35,1

Примечание: ¹ – расчет к числу живорожденных; ² – статистически значимые различия.

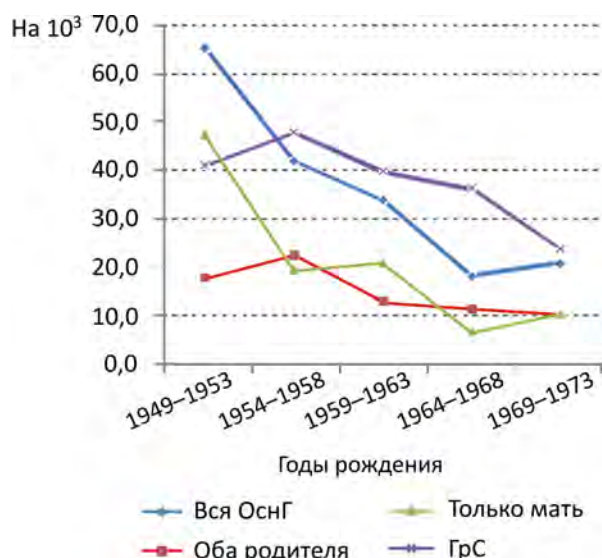


Рис. 1. Динамика ФИП по периодам рождения детей: ОснГ – основная группа, ГрС – группа сравнения

Динамика ФИП по пятилетним периодам рождения детей представлена на рис. 1.

Частота ФИП в обеих группах была наиболее высокой в первые годы наблюдаемого периода с достаточно резким снижением к 1969–1973 гг., особенно характерным для основной группы – с 64,4 до 20,5 (на 10³). В группе сравнения отмечена более пологая кривая со спадом смертности с 47,2 до 23,5 (на 10³). Уровень ФИП среди потомков, у которых оба родителя были работниками ПО «Маяк», колебался в диапазоне от 22,1 до 10,3 (на 10³) с пиком в 1954–1958 гг. В то же время среди потомков, у которых только мать была работницей ПО «Маяк», частота ФИП в динамике отличалась параллельностью с показателями всей основной группы и находилась в диапазоне от 46,8 до 6,7 (на 10³).

Оценка относительного риска ФИП в зависимости от периода рождения детей (табл. 2) показала значимые статистические различия в 1949–1953 гг., когда смертность была выше в основной группе не только по показателям ФИП в целом (1,59; 95 % ДИ: 1,25–2,03), но и по структурным компонентам: мертворождаемости (3,94; 95 % ДИ: 2,08–7,45) и младенческой смертности (1,36; 95 % ДИ: 1,04–1,78).

Детальный анализ периода 1949–1953 гг. отметил более высокий риск ФИП и их составляющих среди потомков, у которых только мать была работницей ПО «Маяк», по сравнению с контрольными данными: ФИП (1,91; 95 % ДИ: 1,46–2,51), мертворождаемость (3,06; 95 % ДИ: 1,41–6,65), младенческая смертность (1,81; 95 % ДИ: 1,35–2,42). Следует подчеркнуть, что 1949–1953 гг. относились к эпохе становления ПО «Маяк» и характеризовались высокими дозовыми нагрузками персонала в рамках существующих на тот момент нормативов, несовершенством средств индивидуальной защиты и крайне интенсивными сроками выполнения государственного заказа.

Структура ФИП в группах различалась мало (рис. 2). Ведущими причинами смерти являлись «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде» (16,2 · 10³ в основной группе, 15,3 · 10³ в группе сравнения, $\chi^2=0,15$; $p=0,69$), инфекционные заболевания (11,9 и 10,2 (на 10³) соответственно, $\chi^2=0,93$; $p=0,34$) и «Болезни органов дыхания» (6,4 · 10³ в основной группе, 6,6 · 10³ в группе сравнения, $\chi^2=0,04$; $p=0,85$). Значимых статистических различий при сравнении данных классов не получено.

В классе «Беременность, роды и послеродовой период» применительно к ФИП регистрировалась внутриутробная гибель плода, значимо чаще встречающаяся в основной группе – 3,48 против

Таблица 2

Фетоинфантильные потери с учетом периода рождения

Период	Вид смертности	Основная группа		Группа сравнения		ОР	95 % ДИ	Уровень значимости p
		абс.	на 10 ³	абс.	на 10 ³			
1949–1953	Мертворождаемость	25/1645	15,2*	15/3884	3,9	3,94	2,08–7,45	< 0,0001
	Младенческая	81/1620	50,0*	142/3869	36,7	1,36	1,04–1,78	0,023
	ФИП	106/1645	64,4*	157/3884	40,4	1,59	1,25–2,03	0,0001
1954–1958	Мертворождаемость	22/1718	12,8	29/2500	11,6	1,1	0,64–1,92	0,73
	Младенческая	49/1696	28,9	89/2471	36,0	0,8	0,57–1,13	0,21
	ФИП	71/1718	41,3	118/2500	47,2	0,87	0,66–1,17	0,3
1959–1963	Мертворождаемость	12/779	15,4	13/1429	9,1	1,69	0,77–3,69	0,18
	Младенческая	14/767	18,3	43/1416	30,4	0,6	0,33–1,09	0,095
	ФИП	26/779	33,4	56/1429	39,2	0,85	0,54–1,35	0,49
1964–1968	Мертворождаемость	–/446	–	14/953	14,7	–	–	–
	Младенческая	8/446	17,9	20/939	21,3	0,84	0,37–1,9	0,68
	ФИП	8/446	17,9	34/953	35,7	0,5	0,24–1,1	0,08
1969–1973	Мертворождаемость	–/292	–	11/1661	6,6	–	–	–
	Младенческая	6/292	20,5	28/1650	17,0	1,21	0,51–2,9	0,67
	ФИП	6/292	20,5	39/1661	23,5	0,87	0,37–2,05	0,76

Примечание: * – статистически значимые различия.

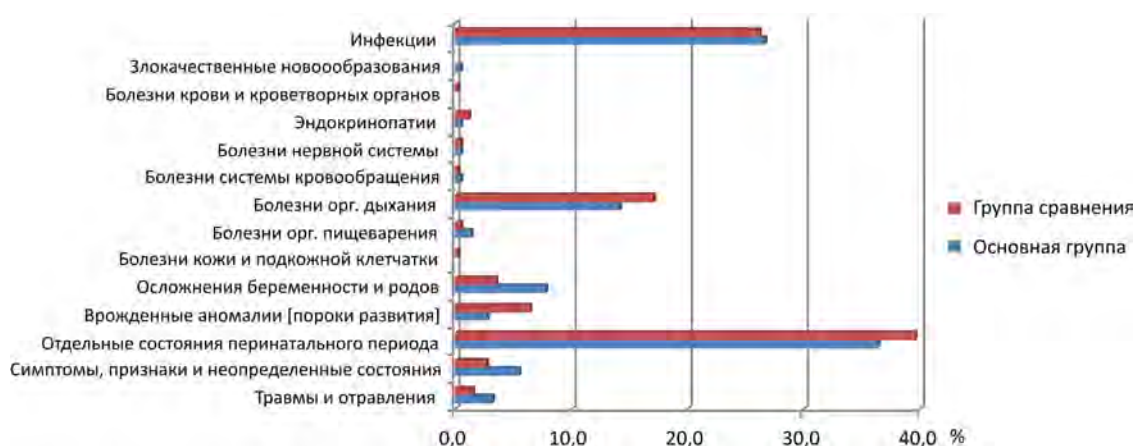


Рис. 2. Структура фетоинфантильных потерь в группах

1,34 (на 10^3) в группе сравнения ($\chi^2=7,54$; $p=0,006$). Данный результат соответствует проведенному ранее исследованию [16], которое отметило доминирование отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде, и внутриутробной гибели плода в структуре мертворождаемости среди потомков матерей-работниц ПО «Маяк».

Частота врожденных пороков развития в группе сравнения как причин смерти до года была статистически незначимо выше, чем в основной группе – 2,5 против 1,23 (на 10^3) ($\chi^2=2,55$; $p=0,11$). Чаще всего в обеих группах наблюдались пороки развития системы кровообращения, в основном сердечных камер и соединений, отмечались единичные случаи врожденной гидроцефалии и множественных аномалий развития.

В основной группе наблюдался случай смерти от лейкоза неуточненного клеточного типа у 3-месячного мальчика, чьи родители были работниками радиохимического производства ПО «Маяк»: полученная доза внешнего гамма-облучения яичников до зачатия составила 5,08 мГр, семенников – 385,8 мГр. Ранее выполненный анализ в когорте потомков работников ПО «Маяк» указал на «отсутствие статистической связи между фактором родительского прекоцептивного облучения и онкогематологической патологией у потомков» [17]. В группе сравнения злокачественных новообразований как причин ФИП не зарегистрировано.

Остальные классы заболеваний как основные причины смерти в структуре ФИП наблюдались в группах в единичных наблюдениях без достоверных различий.

Оценка ФИП в зависимости от возраста матерей и отцов при рождении детей представлена в табл. 3.

Возраст матерей 21–25 лет был самым репрезентативным в обеих группах: 37,4 % (1827 детей) основной группы и 39,9 % (4167) группы сравнения; возраст отцов – 26–30 лет: 39,3 % (1917) и 35,3 % (3675) соответственно. Наиболее высокая частота ФИП в основной группе была характерна для девочек от юных матерей – $85,0 \cdot 10^3$; в группе сравнения – для девочек от матерей 36 лет и старше – $59,9 \cdot 10^3$.

Относительно отцовского возраста самая высокая частота ФИП наблюдалась в основной группе среди юных отцов – $69,8 \cdot 10^3$, в группе сравнения – среди отцов 31–35 лет ($46,9 \cdot 10^3$). Значимые статистические различия найдены только для юных матерей основной группы, риск ФИП среди которых более чем в два раза превышал параметры группы сравнения: для девочек – 2,42 (1,25–4,67) и для обоих полов – 2,16 (1,37–3,4). Следует указать, что все случаи ФИП среди живорожденных девочек в этой категории ФИП среди живорожденных девочек в этой категории материнского возраста наблюдались в семьях, где только матери были работницами ПО «Маяк». Статистически значимых различий в других категориях возраста матерей и категориях возраста отцов не обнаружено.

Характеристика прекоцептивного облучения родителей основной группы на производстве представлена в табл. 4.

Отмечено, что случаи ФИП относились к диапазону накопленных доз прекоцептивного облучения матерей 0–3006,3 мГр, отцов – 0–3987,5 мГр, в то время как диапазон значений прекоцептивных доз во всей основной группе был гораздо шире: на яичники – 0–4075,6 мГр, на семенники – 0–5440,9 мГр. Чаще всего ФИП сопровождалась более низкими средними дозовыми нагрузками, чем во всей основной группе, однако рассмотрение структурных компонентов ФИП показало разноплановые результаты. Если случаи младенческой смертности, как правило, наблюдались при меньших средних значениях доз, чем во всей основной группе, то случаи мертворождений соответствовали более высоким средним значениям прекоцептивных доз облучения яичников и семенников.

Распределение потомков в зависимости от категорий производственных дозовых нагрузок на работниц (табл. 5) указало, что 26 % всей группы (1270 детей) относились к категории 100,1–500 мГр; почти четверть (24,5 % – 1194 ребенка) – к категории «нулевых доз», когда матери были работницами ПО «Маяк», но прекоцептивных доз производственного облучения у них до рождения ребенка не зарегистрировано; среди 8,6 % (419 детей) матери

Таблица 3

Риск ФИП в зависимости от родительского возраста при рождении детей

Возраст родителей, лет	Пол потомков	Основная группа, n = 4880			Группа сравнения, n = 10427			ОР	95 % ДИ
		абс.	количество детей в группе ¹	на 1000	абс.	количество детей в группе ¹	на 1000		
<i>Возраст матерей</i>									
20 и младше	Мальчики	11	166	66,3	30	750	40,0	1,66	0,85–3,24
	Девочки	13	153	85,0 ³	23	655	35,1	2,42	1,25–4,67
	Всего	24	319	75,2 ³	53	1405	37,7	1,99	1,25–3,18
21–25	Мальчики	45	947	47,5	92	2093	44,0	1,08	0,76–1,53
	Девочки	30	880	34,1	70	2074	33,8	1,01	0,66–1,54
	Всего	75	1827	41,1	162	4167	38,9	1,06	0,81–1,38
26–30	Мальчики	48	941	51,0	56	1495	37,5	1,36	0,93–1,98
	Девочки	25	859	29,1	49	1510	32,5	0,89	0,56–1,44
	Всего	73	1800	40,6	105	3005	34,9	1,16	0,87–1,56
31–35	Мальчики	20	387	51,7	35	649	53,9	0,96	0,56–1,64
	Девочки	10	330	30,3	21	603	34,8	0,87	0,42–1,83
	Всего	30	717	41,8	56	1252	44,7	0,94	0,61–1,44
От 36 и старше	Мальчики	8	111	72,1	11	314	35,0	2,1	0,85–4,98
	Девочки	7	106	66,0	17	284	59,9	1,1	0,47–2,59
	Всего	15	217	69,1	26	598	43,5	1,59	0,86–2,94
<i>Возраст отцов²</i>									
20 и младше	Мальчики	3	43	69,8	5	142	35,2	1,98	0,49–7,96
	Девочки	1	48	20,8	5	131	38,2	0,55	0,06–4,5
	Всего	4	91	44,0	10	273	36,6	1,2	0,39–3,73
21–25	Мальчики	29	773	37,5	77	1776	43,4	0,86	0,57–1,31
	Девочки	26	729	35,7	57	1683	33,9	1,05	0,67–1,66
	Всего	55	1502	36,6	134	3459	38,7	0,95	0,69–1,3
26–30	Мальчики	47	1017	46,2	73	1802	40,5	1,14	0,79–1,63
	Девочки	22	900	24,4	60	1873	32,0	0,76	0,47–1,24
	Всего	69	1917	36,0	133	3675	36,2	0,99	0,75–1,32
31–35	Мальчики	15	424	35,4	44	938	46,9	0,75	0,42–1,34
	Девочки	9	380	23,7	40	869	46,0	0,52	0,25–1,05
	Всего	24	804	29,9	84	1807	46,5	0,64	0,41–1,003
От 36 и старше	Мальчики	2	126	15,9	25	641	39,0	0,41	0,097–1,7
	Девочки	4	143	28,0	18	557	32,3	0,87	0,29–2,52
	Всего	6	269	22,3	43	1198	35,9	0,62	0,27–1,45

Примечание: ¹ – число детей в группе от родителей данного возраста; ² – неизвестный отцовский возраст (в основной группе – для 297 потомков, в группе сравнения – для 15 потомков); ³ – статистически значимые различия.

Таблица 4

Параметры прекоцептивного внешнего гамма-облучения гонад, мГр

Параметр	Число потомков	Средние дозы ± сред. квадратич. отклонение	Медианы и интерквартил. размах [25–75 процентиль]	Дозовый размах
<i>Радиационное воздействие на яичники</i>				
Фетоинфантильные потери	217	307,2 ± 522,4	58,2 [0–306,3]	0–3006,3
Мертворождаемость	59	390,1 ± 630,9	98,8 [5,7–466,1]	0–3006,3
Младенческая смертность	158	276,2 ± 474,1	55,3 [0–303,8]	0–1930,4
Вся основная группа	4880	288,0 ± 473,2	74,5 [0,51–368,2]	0–4075,6
<i>Радиационное воздействие на семенники</i>				
Фетоинфантильные потери	85	530,2 ± 769,7	206,4 [3,67–799,7]	0–3987,5
Мертворождаемость	26	672,8 ± 789,4	292,8 [24,4–1052,2]	0–2993,2
Младенческая смертность	59	467,3 ± 759,1	171,1 [0–494,4]	0–3987,5
Вся основная группа	2768	545,2 ± 760,9	221,7 [30,8–756,3]	0–5440,9

Риск ФИП с учетом категорий доз преконцептивного облучения матерей

Интервалы доз, мГр	Пол потомков	Основная группа, n = 4880			Группа сравнения, n = 10427			ОР	95 % ДИ
		абс.	количество детей в группе ¹	на 10 ³	абс.	количество детей в группе ¹	на 10 ³		
<i>Радиационное воздействие на яичники</i>									
= 0	Мальчики	28	597	46,9	224	5301	42,3	1,11	0,76–1,63
	Девочки	27	597	45,2	180	5126	35,1	1,29	0,87–1,91
	Всего	55	1194	46,1	404	10427	38,7	1,19	0,9–1,57
От 0,1 до 20,0	Мальчики	16	309	51,8	224	5301	42,3	1,23	0,75–2,0
	Девочки	10	283	35,3	180	5126	35,1	1,01	0,54–1,88
	Всего	26	592	43,9	404	10427	38,7	1,13	0,77–1,67
От 20,1 до 50,0	Мальчики	14	235	59,6	224	5301	42,3	1,41	0,84–2,38
	Девочки	5	184	27,2	180	5126	35,1	0,77	0,32–1,86
	Всего	19	419	45,3	404	10427	38,7	1,17	0,75–1,84
От 50,1 до 100,0	Мальчики	17	258	65,9	224	5301	42,3	1,56	0,97–2,51
	Девочки	5	198	25,3	180	5126	35,1	0,72	0,3–1,73
	Всего	22	456	48,2	404	10427	38,7	1,25	0,82–1,9
От 100,1 до 500,0	Мальчики	34	663	51,3	224	5301	42,3	1,21	0,85–1,73
	Девочки	20	607	32,9	180	5126	35,1	0,94	0,59–1,48
	Всего	54	1270	42,5	404	10427	38,7	1,1	0,83–1,45
От 500,1 до 1000,0	Мальчики	8	266	30,1	224	5301	42,3	0,71	0,35–1,42
	Девочки	9	264	34,1	180	5126	35,1	0,97	0,5–1,87
	Всего	17	530	32,1	404	10427	38,7	0,83	0,51–1,33
От 1000,1 и выше	Мальчики	15	224	67,0	224	5301	42,3	1,58	0,96–2,63
	Девочки	9	195	46,2	180	5126	35,1	1,31	0,68–2,53
	Всего	24	419	57,3	404	10427	38,7	1,48	0,99–2,2

Примечание: ¹ – число детей в группе от матерей с данным интервалом доз внешнего гамма-облучения.

подверглись радиационному воздействию в суммарной дозе более 1 Гр.

Оценка относительного риска ФИП в зависимости от категорий доз преконцептивного облучения матерей по сравнению с детьми того же пола в контроле представлена в табл. 5.

В большинстве категорий риск ФИП был выше, чем в контрольной группе, однако значимых статистических различий не было найдено ни в одной из дозовых категорий по сравнению с контролем. Вместе с тем анализ мертворождаемости в группах выявил некоторые категории преконцептивного облучения яичников, в которых риск мертворождений был статистически значимо выше в основной группе: для мальчиков в интервале 0,1–20 мГр – 2,93 (1,33–6,5) и 100,1–500 мГр – 2,15 (1,11–4,15); для девочек в интервале свыше 1000 мГр – 3,21 (1,28–8,0).

P. Doyle et al. [18] выполнили анализ перинатальных исходов в профессиональной группе работников атомной промышленности Великобритании и отметили высокий риск мертворождения и выкидышей на ранних сроках (менее 13 недель беременности) среди матерей-работниц, но дозовой зависимости не было обнаружено. W. Gao et al. [19] провели метаанализ связи между лучевой терапией и риском нарушения репродуктивного здоровья у женщин, выживших после рака в детском возрасте, в который вошли четырнадцать когортных исследо-

ваний, включающих лучевую терапию в детстве. Установлена значительная связь терапевтического облучения с мертворождением (1,19; 95 % ДИ: 1,02–1,39) и малой массой тела при рождении (2,22; 95 % ДИ: 1,55–3,17). В отношении последствий диагностического облучения матерей отмечено, что отдельные диагностические лучевые процедуры (менее 50 мГр) не связаны с увеличением смертности (выкидыш или мертворождение), генетическим повреждением, тератогенностью, нарушением роста, умственной отсталостью потомков или бесплодием [20].

Согласно исследованиям последствий облучения родителей, «стохастические эффекты, которые в большей степени связывают с воздействием ионизирующей радиации, возникают в виде мутаций и затем экспрессируются как скрытые повреждения генома в конечные клинические проявления» [21]. Наряду с этим важно учитывать нерадиационные факторы риска неблагоприятных репродуктивных исходов. Известно, что состояние здоровья младенцев обусловлено как «внутренними семейными факторами, так и внешнесредовыми», и разнообразие факторов риска смертности младенцев включает «регионально-обусловленные социальные, климатические, географические и культурные факторы, а также различия в инфраструктуре и качестве оказания медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста и новорожденным» [22]. В связи с

этим важно отметить, что в наблюдаемые группы включены резиденты ЗАТО г. Озерск, что предполагает отсутствие различий относительно акушерско-гинекологической и педиатрической помощи, потому что «медицинское обслуживание населения ЗАТО, наряду с работниками градообразующего предприятия, осуществлялось ФМБА России в виде медико-санитарных частей и клинических больниц» [23], что подразумевает единые стандарты оказания помощи и оснащенность служб здравоохранения.

Перспективные направления последующего анализа ФИП включают оценку избыточного относительного риска ФИП в наблюдаемой когорте потомков с точки зрения темпов накопления доз производственного облучения родителей; оценку вклада медицинского облучения родителей в риск ФИП [24]; проведение стандартизованного анализа ФИП в сравнении с показателями по региону и России; факторный анализ с учетом палитры нерадиационных факторов.

Выводы. Анализ фетоинфантильных потерь проведен среди 15 307 детей 1949–1973 г.р., рожденных в ЗАТО г. Озерск, из которых у 4880 детей матери были работницами ПО «Маяк». Установлено, что:

1) ФИП в целом в группах статистически не различались, но среди потомков, у которых только мать была работницей ПО «Маяк», наблюдалось значимое превышение ФИП, мертворождаемости и младенческой смертности;

2) при анализе динамики смертности отмечен временной период рождения детей 1949–1953 гг., в котором ФИП, мертворождаемость и младенческая смертность были выше среди потомков облученных матерей по сравнению с контролем;

3) значимые различия в структуре ФИП получены для внутриутробной гибели плода, чаще отмеченной в основной группе – 3,48 против 1,34 (на 10^3) ($\chi^2 = 7,54$; $p = 0,006$);

4) риск ФИП среди работниц ПО «Маяк» в возрасте до 20 лет был значимо выше для девочек – 2,42 (1,25–4,67) и для обоих полов – 2,16 (1,37–3,4).

Также обозначены категории доз прекоцептивного облучения яичников, в которых риск мертворождения был существенно выше в основной группе.

Отмеченные особенности ФИП среди потомков матерей, работавших с источниками ионизирующих излучений, важны для дальнейшего изучения эффектов радиационного воздействия в прекоцептивный период на родителей и могут быть использованы при последующем эпидемиологическом мониторинге.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. 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
2. 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.T. 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
3. 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
4. Evidence relevant to untargeted and transgenerational effects in the offspring of irradiated parents / M.P. Little, D.T. Goodhead, B.A. Bridges, S.D. Bouffler // *Mutat. Res.* – 2013. – Vol. 753, № 1. – P. 50–67. DOI: 10.1016/j.mrrev.2013.04.001
5. 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
6. Jordan B. Hiroshima / Nagasaki survivors and their offspring: results of longterm epidemiological studies // *Med. Sci. (Paris).* – 2018. – Vol. 34, № 2. – P. 171–178. DOI: 10.1051/medsci/20183402016
7. 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
8. Кацова Г.Б., Сергеев И.Н., Каменева В.А. Пути совершенствования оказания медицинской помощи новорожденным // *Восточно-европейский научный журнал.* – 2019. – № 4–1 (44). – С. 23–24.
9. Терлецкая Р.Н. Фетоинфантильные потери – от мифов к реальности // *Российский педиатрический журнал.* – 2022. – Т. 25, № 4. – С. 236–241. DOI: 10.46563/1560-9561-2022-25-4-236-241
10. Lung Cancer in the Mayak Workers Cohort: Risk Estimation and Uncertainty Analysis / D.O. Stram, M. Sokolnikov, B.A. Napier, V.V. Vostrotnin, A. Efimov, D.L. Preston // *Radiat. Res.* – 2021. – Vol. 195, № 4. – P. 334–346. DOI: 10.1667/RADE-20-00094.1
11. Characteristics of the Registry of people who lived near Mayak PA as children / N.A. Koshurnikova, N.R. Kabirova, M.G. Bolotnikova, N.P. Petrushkina, N.S. Shil'nikova, M.T. Sokol'nikov, E. Vasilenko, I. Kuznetsova [et al.] // *Medical Radiology and Radiation Safety.* – 2003. – Vol. 48, № 2. – P. 27–34.
12. 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.

13. 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.
14. 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
15. Стародубов В.И., Суханова Л.П. Новые критерии рождения: медико-демографические результаты и организационные проблемы службы родовспоможения // Менеджер здравоохранения. – 2013. – № 12. – С. 21–29.
16. Показатели мертворождаемости и младенческой смертности в когорте жителей города Озерска / С.Ф. Соснина, П.В. Окатенко, Е.П. Фомин, Н.А. Кошурникова // Вопросы радиационной безопасности. – 2014. – № 2 (74). – С. 68–76.
17. Гемобластозы у потомков работников радиационно-опасных производств / С.Ф. Соснина, Н.Р. Кабирова, М.Э. Сокольников, П.В. Окатенко // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 4. – С. 23–30. DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.03
18. 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
19. Gao W., Liang J.-X., Yan Q. Exposure to radiation therapy is associated with female reproductive health among childhood cancer survivors: a meta-analysis study // J. Assist. Reprod. Genet. – 2015. – Vol. 32, № 8. – P. 1179–1186. DOI: 10.1007/s10815-015-0490-6
20. Lowe S.A. Ionizing radiation for maternal medical indications // Prenat. Diagn. – 2020. – Vol. 40, № 9. – P. 1150–1155. DOI: 10.1002/pd.5592
21. Балева Л.С., Сипягина 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
22. Исакова П.В. Анализ распространенности, структуры и факторов риска младенческой смертности в Российской Федерации // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2017. – № 5–6. – С. 43–54.
23. 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.
24. Осипов М.В., Фомин Е.П., Сокольников М.Э. Оценка влияния диагностического облучения с использованием Радиационно-эпидемиологического регистра населения г. Озёрска, 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. Прекоцептивное облучение матерей: риск фетоинфантильных потерь // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 3. – С. 78–88. DOI: 10.21668/health.risk/2024.3.09

UDC 614.876:614.1

DOI: 10.21668/health.risk/2024.3.09.eng



Research article

PRECONCEPTION MATERNAL EXPOSURE: RISK OF FETAL AND INFANT LOSSES

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

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

Safety of female personnel exposed to occupational radiation is still a topical issue of radiation epidemiology. Mayak Production Association is the first Russian atomic enterprise and women made a quarter of its personnel. Fetal and infant losses (FILs) that include stillbirths and infant mortality could be used as an important criterion for assessing the effects of maternal preconception (prior to conception) exposure.

© Sosnina S.F., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E., 2024

Svetlana F. Sosnina – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of Radiation Epidemiology Laboratory (e-mail: sosnina@subi.su; tel.: +7 (35130) 716-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1553-0963>).

Pavel V. Okatenko – Head of the group on computational hardware and software at Radiation Epidemiology Laboratory (e-mail: okatenko@subi.su; tel.: +7 (35130) 769-03; 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) 716-52; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9492-4316>).

The aim of this study was to assess FILs risk among the offspring of female Mayak PA workers exposed to occupational preconception external gamma-radiation.

A retrospective analysis was performed among 15307 children born in 1949–1973; mothers of 4880 of them were Mayak PA workers. FILs were analyzed taking into account sex of the offspring, period of their birth, nosologies, parental age, and dose categories of preconception exposure. Methods of non-parametrical statistics were used and calculation of relative risk was performed with 95 % confidence interval.

In general, fetal and infant losses demonstrated no statistical differences, 44.5 for 10^3 in the main group, 38.7 for 10^3 in the reference group, $\chi^2 = 2.79$, $p = 0.95$. A statistically significant increase of FILs, stillbirths and infantile mortality was detected among the offspring with only their mothers working at Mayak PA. Dynamics analysis established the period from 1949 to 1953, in which FILs, stillbirths and infantile mortality were higher among the offspring of exposed mothers. Statistically significant differences in the FILs structure were obtained for fetal death that was more often registered in the main group, 3.48 vs 1.34 for 10^3 , $\chi^2 = 7.54$, $p = 0.006$. FILs risk among mothers working at Mayak PA aged under 20 was statistically significantly higher for girls, 2.42 (1.25–4.67), and for both sexes, 2.16 (1.37–3.4). FILs were associated with the dose range of preconception external gamma-radiation of mothers from 0.16 mGy to 3006 mGy. The study also established certain categories of preconception exposure of the ovaries with significantly higher stillbirth risk in the main group as opposed to the reference one.

Keywords: fetal and infant losses, stillbirths, infant mortality, offspring of exposed individuals, radiation, preconception exposure, dose to the gonads, external gamma-radiation, Mayak PA.

References

1. 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
2. Signorello L.B., Mulvihill J.J., Green D.M., Munro H.M., Stovall M., Weathers R.N., 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
3. 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
4. Little M.P., Goodhead D.T., Bridges B.A., Bouffler S.D. Evidence relevant to untargeted and transgenerational effects in the offspring of irradiated parents. *Mutat. Res.*, 2013, vol. 753, no. 1, pp. 50–67. DOI: 10.1016/j.mrrev.2013.04.001
5. 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
6. Jordan B. [Hiroshima / Nagasaki survivors and their offspring: results of longterm epidemiological studies]. *Med. Sci. (Paris)*, 2018, vol. 34, no. 2, pp. 171–178. DOI: 10.1051/medsci/20183402016 (in French).
7. 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).
8. Katsova G.B., Sergeev I.N., Kameneva V.A. The ways of perfecting of delivery of health care newborn. *Vostochno-evropeiskii nauchnyi zhurnal*, 2019, no. 4–1 (44), pp. 23–24 (in Russian).
9. Terletskaia R.N. Fetoinfantile losses — from myths to reality. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal*, 2022, vol. 25, no. 4, pp. 236–241. DOI: 10.46563/1560-9561-2022-25-4-236-241 (in Russian).
10. Stram D.O., Sokolnikov M., Napier B.A., Vostrovin V.V., Efimov A., Preston D.L. Lung Cancer in the Mayak Workers Cohort: Risk Estimation and Uncertainty Analysis. *Radiat. Res.*, 2021, vol. 195, no. 4, pp. 334–346. DOI: 10.1667/RADE-20-00094.1
11. Koshurnikova N.A., Kabirova N.R., Bolotnikova M.G., Petrushkina N.P., Shil'nikova N.S., Sokol'nikov M.T., Vasilenko E., Kuznetsova I. [et al.]. Characteristics of the Registry of people who lived near Mayak PA as children. *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2003, vol. 48, no. 2, pp. 27–34 (in Russian).
12. 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 registry: development results, management guidelines, potential and prospects. *Meditsina ekstremal'nykh situatsii*, 2017, vol. 61, no. 3, pp. 95–103 (in Russian).
13. 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).
14. 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
15. 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).
16. Sosnina S.F., Okatenko P.V., Fomin E.P., Koshurnikova N. Index of stillbirth and infant mortality in the cohort of Ozyorsk residents. *Voprosy radiatsionnoi bezopasnosti*, 2014, no. 2 (74), pp. 68–76 (in Russian).
17. Sosnina S.F., Kabirova N.R., Sokolnikov M.E., Okatenko P.V. Hemoblastoses in offspring of radiation-hazardous industries workers. *Health Risk Analysis*, 2016, no. 4, pp. 23–30. DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.03.eng

18. 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

19. Gao W., Liang J.-X., Yan Q. Exposure to radiation therapy is associated with female reproductive health among childhood cancer survivors: a meta-analysis study. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 2015, vol. 32, no. 8, pp. 1179–1186. DOI: 10.1007/s10815-015-0490-6

20. Lowe S.A. Ionizing radiation for maternal medical indications. *Prenat. Diagn.*, 2020, vol. 40, no. 9, pp. 1150–1155. DOI: 10.1002/pd.5592

21. 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).

22. Isakova P.V. Analysis of prevalence, structure and risk factors of infant mortality in the Russian Federation. *Problemy standartizatsii v zdravookhranении*, 2017, no. 5–6, pp. 43–54 (in Russian).

23. 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).

24. 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. Preconception maternal exposure: risk of fetal and infant losses. Health Risk Analysis, 2024, no. 3, pp. 78–88. DOI: 10.21668/health.risk/2024.3.09.eng

Получена: 11.06.2024

Одобрена: 13.09.2024

Принята к публикации: 20.09.2024