

ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

© СОСНИНА С.Ф., ОКАТЕНКО П.В., 2018

УДК 616-008.9-053.2:614.876]-055.5/7

Соснина С.Ф., Окатенко П.В.

ЭНДОКРИННО-ОБМЕННЫЕ РАССТРОЙСТВА У ДЕТЕЙ РАБОТНИЦ ПРЕДПРИЯТИЯ АТОМНОЙ ЭНЕРГЕТИКИ

ФГУП «Южно-Уральский институт биофизики» ФМБА России, 456789 г. Озёрск, Челябинская область

Оценка постнатальных отклонений у потомков лиц, подвергшихся радиационному воздействию на производстве, свидетельствует о необходимости обеспечения радиационной безопасности персонала репродуктивного возраста.

Цель исследования: анализ эндокринно-обменных расстройств у детей работниц атомного производства, имевших накопленные прекоцептивные дозы внешнего гамма-облучения.

Материал и методы. Проведён ретроспективный анализ данных медицинской документации 1190 детей до 15-летнего возраста, 238 из которых были потомками матерей, подвергавшихся радиационному воздействию на производстве. Применены методы непараметрической статистики. Для выявления латентных факторов использован факторный анализ методом главных компонент.

Результаты. Диапазон прекоцептивных доз внешнего гамма-облучения матерей на гонады составил 0,09–3523,7 мГр, средняя поглощённая доза на гонады – $373,6 \pm 34,2$ мГр. Значимых различий в частоте эндокринно-обменной патологии в целом в группах не найдено. В структуре класса «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» в обеих группах отмечено преобладание рахита, недостаточности питания у детей раннего возраста. В группе потомков облучённых матерей выявлено статистически значимое превышение частоты тиреоидной патологии как в целом, так и по йододефицитным состояниям с основным вкладом подгруппы девочек. Аутоиммунная эндокринная патология и злокачественные новообразования щитовидной железы в исследуемых группах не зарегистрированы. Факторный анализ в группе потомков работниц атомного производства выделил пять факторов, характеризующих: вскармливание детей на первом году жизни (25,5% дисперсии), акушерский анамнез матерей (11,1% дисперсии), вредные привычки матерей (9,8% дисперсии), антропометрический статус новорождённых (7,3% дисперсии) и прекоцептивное облучение матерей (6,2% дисперсии). Показана высокая факторная нагрузка переменной «Доза на гонады» (0,8).

Заключение. Представленные особенности могут быть использованы для раннего выявления эндокринно-обменных расстройств у потомков облучённых матерей при диспансерном наблюдении.

Ключевые слова: эндокринно-обменные расстройства; дети работниц атомного производства; постнатальные отклонения; радиационное облучение; прекоцептивные дозы внешнего гамма-облучения.

Для цитирования: Соснина С.Ф., Окатенко П.В. Эндокринно-обменные расстройства у детей работниц предприятия атомной энергетики. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2018; 62(4): 211-219. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-4-211-219>

Sosnina S.F., Okatenko P.V.

THE ENDOCRINE METABOLIC DISORDERS IN CHILDREN OF FEMALE WORKERS OF NUCLEAR ENERGETICS ENTERPRISE

The South Ural Institute of Biophysics, Ozersk, 456789, Russian Federation

The article presents the results of evaluation of post-natal deviations in offspring of individuals underwent irradiation exposure at work that testify necessity of supporting radiation security of personnel of reproductive age.

Purpose of study. To analyze endocrine metabolic disorders in children of female workers of nuclear industry having cumulated pre-conceptive doses of external gamma-radiation.

Material and methods. The retrospective analysis was carried out concerning data of medical documentation of 1190 children prior to age of 15 years old. Out of them, 238 children were offspring of mothers underwent radiation exposure at work. The methods of non-parametric statistics were applied. The factorial analysis method of principal components was applied to establish latent factors.

Results. The range of pre-conceptive doses of external gamma-radiation of gonads of mothers made up to 0,09–3523,7 mGy and average absorbed dose on gonads made up to $373,6 \pm 34,2$ mGy.

In the groups, no significant differences in rate of endocrine metabolic pathology were established. In the structure of class "Diseases of endocrine system, nutrition disorders and metabolic imbalance" prevalence of rickets and malnutrition of children of early age were established. In the group of offspring of radiation exposed mothers, a statistically reliable exceeding of both thyroid pathology in general and iodine-deficiency conditions was established with main input of sub-group of girls. There was no evidence of autoimmune endocrine pathology and malignant neoplasms of thyroid gland in the examined groups. The factorial analysis in the group of offspring of female workers of nuclear industry marked out five factors characterizing feeding of infant of the first year of life (dispersion 25.5%), obstetrical anamnesis of mothers (dispersion 11.1%), harmful habits of mothers (dispersion 9.8%), anthropometric status of newborns (dispersion 7.3%) and pre-conceptive irradiation of mothers (dispersion 6.2%). The higher factorial load of variable "dose on gonads" (0.8) is demonstrated.

Conclusion. *The presented characteristics can be used for early detection of endocrine metabolic disorders in offspring of irradiation exposed mothers in case of dispensary observation.*

Key words: *endocrine metabolic disorders; children of female workers of nuclear industry; post-natal deviations; radiation exposure; pre-conceptive doses of external gamma-radiation.*

For citation: Sosnina S.F., Okatenko P.V. The endocrine metabolic disorders in children of female workers of nuclear energetics enterprise. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2018; 62(4): 211-219. (In Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2018-62-4-211-219>

For correspondence: Svetlana F. Sosnina, candidate of medical sciences, researcher of the Department of Epidemiology of the South Ural Institute of Biophysics, Ozersk, 456789, Russian Federation. E-mail: sosnina@subi.su

Information about authors:

Sosnina S.F., <http://orcid.org/0000-0003-1553-0963>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 06 April 2018

Accepted 24 April 2018

Ионизирующее излучение известно как фактор, индуцирующий нестабильность генома, которая может передаваться через зародышевые клетки и приводит к увеличению риска развития рака и других соматических заболеваний [1]. Трансгенерационную передачу радиоиндуцированной геномной нестабильности описывают в своих исследованиях Т. Nomura и А. Miller и соавт. [2, 3]. Оценка вклада облучения родителей в нарушение онтогенеза последующих поколений востребована в связи с расширением применения диагностического и лечебного медицинского облучения и ростом числа предприятий атомной энергетики. Вопросы отдалённых последствий радиационного воздействия для потомков в первом и втором поколениях рассмотрены во многих работах [4–6]. Авторы, проведя длительный мониторинг состояния здоровья детей, отмечают высокую распространённость хронической соматической патологии, включая эндокринно-обменные расстройства. Тем не менее однозначного ответа на вопрос, безопасно ли привлечение женского персонала репродуктивного возраста к работам с источниками ионизирующих излучений, на данный момент нет.

Производственное объединение «Маяк» (ПО «Маяк») – первое в стране предприятие ядерного цикла, пущенное в эксплуатацию в 1948 г. и расположенное вблизи закрытого административно-территориального образования (ЗАТО) г. Озёрск. Значительный удельный вес женского персонала (около 25%) [7] отличает когорту работников ПО «Маяк»

от других когорт персонала атомной энергетики и позволяет проводить оценку эффектов материнского профессионального облучения у потомков.

Цель исследования: анализ эндокринно-обменных расстройств у детей работниц ПО «Маяк», имевших накопленные прекоцептивные дозы внешнего гамма-облучения.

Материал и методы

Ретроспективное исследование проведено на основе Регистра здоровья детского населения г. Озерска – компьютерной базы данных персонального учёта медицинской информации, содержащей сведения клинического, социального и эпидемиологического характера из детских амбулаторных карт (форма 112/у) [8]. Регистр здоровья детского населения в настоящее время содержит данные на 15 568 лиц до 15-летнего возраста, проживавших в детском возрасте в г. Озёрске.

Критерии включения в исследуемую группу: 1) ребенок, рожденный в г. Озёрске в 1949–1969 гг.; 2) мать ребёнка являлась работницей ПО «Маяк» и имела накопленную прекоцептивную дозу внешнего гамма-облучения на гонады; 3) отец ребёнка не имел доз прекоцептивного профессионального облучения; не являлся переселенцем с радиоактивно загрязнённых территорий, ликвидатором последствий радиационных аварий. В итоге основная группа потомков работниц ПО «Маяк» включала 238 детей (148 девочек, 90 мальчиков), подходящих под вышеу-

казанные критерии и имеющих медицинскую документацию.

Группа сравнения сформирована из Регистра здоровья детского населения г. Озёрска: к каждому ребёнку из основной группы подобран контроль в соотношении 1:4 с учётом пола, года рождения детей, возраста родителей при рождении ребёнка, наличия медицинской документации.

Критерии включения в группу сравнения: 1) ребенок, рожденный в г. Озёрске в 1949–1969 гг.; 2) родители ребёнка никогда не подвергались профессиональному облучению, не участвовали в ликвидации последствий радиационных аварий, не являлись переселенцами с радиоактивно загрязненных территорий. В итоге группа сравнения включала 952 ребенка (592 девочки, 360 мальчиков).

Сопоставимость групп достигнута также единым уровнем и качеством медицинского обслуживания, одинаковыми климатогеографическими условиями проживания детей, возможным техногенно изменённым фоном в ЗАТО.

Информация об индивидуальных накопленных дозах прекоцептивного внешнего гамма-облучения родителей получена из «Дозиметрической системы работников Маяка-2008» [9]. Данные о состоянии здоровья матерей-работниц ПО «Маяк», в том числе наличие хронической патологии, вредных привычек, акушерско-гинекологический анамнез, получены из медицинских карт персонала ПО «Маяк».

Проанализированы случаи впервые зарегистрированных диагнозов класса IV «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» (коды E00-E90) «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра» [10] у детей до 15-летнего возраста.

Статистический анализ данных проведён с помощью пакета программ STATISTICA Version 10 (StatSoft, США). Необходимый объём выборки рассчитан с учётом уровня статистической мощности, равного 0,8. Нормальность распределения

оценивалась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Описательная статистика для нормально распределённых признаков представлена в виде средних значений $M \pm s$ (среднее квадратическое отклонение); при распределении, отличающемся от нормального, – в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Сравнение частот проведено при помощи критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для выявления латентных факторов, объясняющих соотношения между изучаемыми переменными, проведён факторный анализ методом главных компонент с последующим Quartimax гав вращением [11]. Количество факторов определено по критерию Кайзера с учётом собственных значений факторов не меньше 1. В качестве значимых для интерпретации принимались факторные нагрузки $> 0,7$.

Результаты

Накопленные прекоцептивные дозы внешнего гамма-облучения матерей на гонады в основной группе детей отличались большим диапазоном: 0,09–3523,7 мГр; среднее значение дозы достигало $373,6 \pm 34,2$ мГр, медиана со среднеквартильным размахом составляла 136,8 [29,3; 533,2] мГр. Сведения о дозах внутриутробного облучения имелись у 182 (76,5%) детей: диапазон доз внутриутробного облучения составил 0,01–261,9 мГр со средней дозой $25,8 \pm 2,8$ мГр.

Распределение детей основной группы в зависимости от прекоцептивной материнской дозы внешнего гамма-облучения на гонады представлено в табл. 1.

Наибольший процент детей отмечен в диапазоне доз материнского облучения до 100 мГр с различием распределения по полу: почти четверть подгруппы мальчиков (24,4%) родились у работниц с накопленной прекоцептивной дозой внешнего гамма-облучения на гонады до 25 мГр, в подгруппе девочек более чем у четверти (25,7%) матери имели накопленную дозу на гонады в диапазоне 25,1–100,0 мГр. Следует отметить, что каждый

Таблица 1

Распределение детей в зависимости от накопленной материнской прекоцептивной дозы внешнего γ -облучения на гонады

Дозовый интервал, мГр	Девочки (n = 148)			Мальчики (n = 90)			Основная группа в целом (n = 238)		
	абс.	%	средняя доза, мГр	абс.	%	средняя доза, мГр	абс.	%	средняя доза, мГр
0,01–25,0	32	21,6	7,3	22	24,4	10,4	54	22,7	8,6
25,1–100,0	38	25,7	55,9	18	20,0	47,1	56	23,5	53,1
100,1–250,0	18	12,2	157,2	8	8,9	183,9	26	10,9	165,4
250,1–500,0	21	14,2	355,7	15	16,7	362,9	36	15,1	358,7
500,1–1000,0	25	16,9	715,7	18	20,0	686,8	43	18,1	703,6
>1000,0	14	9,4	1592,9	9	10,0	1744,6	23	9,7	1652,3
Всего...	148	100	357,1	90	100	400,6	238	100	373,6

десятый ребенок изучаемой группы был рождён матерью, имевшей до зачатия накопленную дозу внешнего гамма-облучения на гонады более 1 Гр.

Среди потомков работниц ПО «Маяк» было зарегистрировано 125 диагнозов, относящихся к эндокринно-обменной патологии, у 99 детей. В группе сравнения описано 479 диагнозов у 360 детей. Статистически значимых различий по частоте эндокринно-обменных расстройств в целом среди потомков облучённых и интактных матерей не найдено. Существенной разницы в соотношении всей эндокринно-обменной патологии по полу не установлено: в среднем она была зарегистрирована у каждого третьего ребенка в сравниваемых группах как среди мальчиков, так и среди девочек.

Структура патологии согласно классу IV «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» среди детей изучаемых групп представлена в табл. 2.

Ведущими нозологическими формами в обеих группах были недостаточность питания (коды E40-E64) и недостаточность витамина D (код E55), характерные для детей раннего возраста, без статистически значимых различий.

Среди болезней щитовидной железы в обеих группах наиболее часто диагностировались патологические состояния, связанные с нарушением её функции вследствие снижения потребления йода (код E01).

В группе потомков облучённых матерей вся патология щитовидной железы была представлена йододефицитными состояниями – 16 случаев (12,8% всей эндокринно-обменной патологии). В группе сравнения из 29 диагнозов 24 случая бы-

ли отнесены к йододефицитным расстройствам (5% всей эндокринно-обменной патологии). Чаше эта нозология встречалась среди девочек: в основной группе в 7 раз чаще (14 случаев у девочек, 2 случая у мальчиков); в группе сравнения в 5 раз чаще, чем у мальчиков (20 случаев против четырёх).

Обращает на себя внимание статистически значимое превышение частоты патологии щитовидной железы в группе потомков облучённых матерей как в целом ($p = 0,018$), так и по йододефицитным состояниям ($p = 0,004$). Основной вклад вносила подгруппа девочек, чьи матери контактировали с источниками ионизирующих излучений на производстве, существенно отличаясь от подгруппы девочек от интактных матерей (17,5% всей эндокринно-обменной патологии против 7,8%, $p = 0,017$).

В группе потомков лиц, не имевших профессиональных контактов с источниками радиации, диагностирован 1 случай тиреотоксикоза. Случаев рака щитовидной железы среди детей до 15-летнего возраста в обеих группах не выявлено.

Интересно отметить, что если в настоящее время рост распространённости ожирения среди детей и подростков приобретает характер эпидемии [12], то в изучаемых группах среди 1190 детей, родившихся в 1949–1969 гг., до 15-летнего возраста выявлено всего 17 случаев ожирения (4% всей эндокринно-обменной патологии в основной группе и 2,5% в группе сравнения, $p > 0,05$).

Нарушения других эндокринных желёз были представлены в группах в единичных случаях: патология вилочковой железы у девочки в основной группе, синдром Иценко – Кушинга и неуточ-

Таблица 2

Структура эндокринно-обменной патологии в сравниваемых группах

Эндокринно-обменная патология (коды по МКБ-10)	Основная группа						Группа сравнения					
	мальчики ($n = 90$)		девочки ($n = 148$)		оба пола ($n = 238$)		мальчики ($n = 360$)		девочки ($n = 592$)		оба пола ($n = 952$)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Болезни щитовидной железы (E00-E07)	2	4,4	14	17,5*	16	12,8*	6	3,3	23	7,8	29	6,1
Сахарный диабет (E10-E14)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,3	1	0,2
Другие нарушения регуляции глюкозы (E15-E16)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Нарушения других эндокринных желёз (E20-E35)	1	2,2	1	1,2	2	1,6	2	1,1	1	0,3	3	0,6
Недостаточность питания (E40-E46)	11	24,5	21	26,3	32	25,6	42	22,9	79	26,7	121	25,3
Другие виды недостаточности питания (E50-E64)	28	62,2	42	52,5	70	56,0	129	70,5	184	62,2	313	65,3
Ожирение и другие виды избыточности питания (E65-E68)	3	6,7	2	2,5	5	4,0	4	2,2	8	2,7	12	2,5
Нарушения обмена веществ (E70-E90)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего...	45	100	80	100	125	100	183	100	296	100	479	100

Примечание. * – статистически значимые различия с группой сравнения.

нённый сахарный диабет у двух девочек в группе сравнения, нарушения полового созревания у двух мальчиков в обеих группах.

Изучение состояния соматического здоровья и гинекологического статуса матерей, течения беременности и родов, антропометрических параметров новорожденных проводилось на основании анализа архивной медицинской документации.

В группе потомков работниц ПО «Маяк» 195 (81,9%) детей родились доношенными, в группе сравнения от доношенной беременности родились 756 (79,4%) детей ($p > 0,05$); указания на недоношенность были у 8 (3,4%) новорожденных основной группы и 40 (4,2%) новорожденных группы сравнения ($p > 0,05$). Многоплодие в группе облученных матерей встречалось 4 раза (1,7%), статистически значимо не различаясь с группой сравнения – 14 (1,5%) случаев. Нормально протекавшие роды описаны в 186 (78,2%) наблюдениях в основной группе и 768 (80,7%, $p > 0,05$) в группе

сравнения. Патологический характер родов и оперативные роды путём кесарева сечения отмечены у 11 (4,6%) детей основной группы и 26 (2,7%) детей группы сравнения ($p > 0,05$).

Распределение по порядковому номеру беременности в изучаемых группах статистически значимо не различалось: в обеих группах отмечено преобладание первородящих матерей – 80 (33,6%) среди облученных женщин, 349 (36,6%) среди intactных матерей, $p > 0,05$. Повторные роды были у 79 (33,2%) работниц ПО «Маяк» и 283 (29,7%) необлученных на производстве женщин, $p > 0,05$. Средний возраст матери при рождении ребёнка в обеих группах составил 26,5 года. Антропометрические показатели у новорожденных обеих групп в целом статистически значимо не различались. Средний возраст появления первых зубов у детей в обеих группах совпал и составил 7,2 мес. Средняя длительность грудного вскармливания в сравниваемых группах не различалась (5 мес в основ-

Таблица 3

Результаты факторного анализа (основная группа)

Переменные	Фактор «Вскармливание детей на первом году жизни»	Фактор «Акушерский анамнез матерей»	Фактор «Вредные привычки матерей»	Фактор «Антропометрический статус новорожденных»	Фактор «Прекоцептивное облучение матерей»
Возраст матери	0,17	-0,66	-0,05	-0,12	0,3
Число предыдущих беременностей	-0,07	-0,86*	0,02	0,15	-0,06
Число предыдущих аборт	-0,05	-0,78*	-0,01	0,37	-0,009
Гестационный возраст ребенка	0,42	0,06	0,01	0,58	0,27
Многоплодие	0,42	0,06	-0,08	0,59	0,19
Вес при рождении	0,28	0,00005	0,07	0,71*	0,03
Рост при рождении	0,21	0,03	0,12	0,79*	0,04
Окружность головы при рождении	0,02	-0,23	-0,08	0,84*	-0,17
Окружность груди при рождении	0,01	-0,23	-0,08	0,82*	-0,12
Грудное вскармливание	0,74*	0,07	0,02	0,38	0,07
Смешанное вскармливание	0,73*	0,02	0,03	0,36	-0,06
Искусственное вскармливание	0,68	-0,07	-0,05	0,17	-0,21
Жилищные условия	0,12	-0,29	0,19	0,19	0,16
Доза внутриутробного облучения	-0,11	0,22	0,14	-0,26	0,52
Употребление алкоголя матерью	0,01	0,04	0,89*	0,02	0,02
Курение матери	0,001	-0,03	0,89*	-0,06	0,06
Доза на гонады**	-0,05	-0,09	0,08	-0,04	0,81*
Хронические заболевания матери	-0,17	0,26	-0,07	0,33	0,17
Течение настоящей беременности	-0,32	0,17	-0,12	0,29	0,14

Примечание: * – значимые факторные нагрузки; ** – накопленные поглощенные дозы внешнего гамма-облучения матерей.

ной группе детей и 5,3 мес в группе сравнения). Средний возраст полного перехода на искусственное вскармливание в обеих группах был одинаков (7 мес).

Анализ вредных привычек у работниц ПО «Маяк» показал, что доля курящих матерей составила всего 5,9% ($n = 14$), подавляющее большинство женщин – 78,2% ($n = 186$) отрицали табакокурение, для оставшихся 15,9% ($n = 38$) статус курения не был известен. Алкоголь не употребляли совсем 58,4% (139) женщин, 6,7% (16) употребляли мало, 10,1% (24) – умеренно, 3,4% (8) – много, зарегистрировано 2 (0,8%) случая хронического алкоголизма, об остальных женщинах сведений нет.

Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез в виде абортов, острой и хронической гинекологической патологии до зачатия ребенка был выявлен у 86 (36,1%) матерей в основной группе потомков. В структуре гинекологической патологии преобладали нарушения менструального цикла, воспалительные болезни женских половых органов, дисгормональные заболевания репродуктивной системы. Две женщины из основной группы потомков имели в анамнезе мертворождения, среди необлучённых матерей описано 16 случаев мертворождений, $p > 0,05$.

Среди работниц ПО «Маяк» хроническая экстрагенитальная патология, представленная чаще всего патологией желудочно-кишечного тракта, бронхо-лёгочными заболеваниями, хроническим тонзиллитом, отмечена у 123 (51,7%) женщин. Эндокринная патология диагностирована до зачатия ребёнка у 26 (10,9%) матерей и в большинстве случаев была представлена заболеваниями щитовидной железы. Доля диффузного увеличения щитовидной железы среди них составляла 73,1% (19 случаев). Среди матерей изучаемой группы потомков зарегистрировано 7 случаев тиреотоксикоза, 3 случая очагового поражения щитовидной железы, представленные узловой трансформацией и кистозным перерождением. Сахарный диабет диагностирован у трёх женщин (инсулинозависимый тип у одной матери, инсулинорезистентный – у двух женщин).

С целью выявления латентных факторов, объясняющих соотношение между изучаемыми переменными, в изучаемой группе детей был проведён факторный анализ методом главных компонент с вращением Quartimax raw (табл. 3).

В группе потомков матерей – персонала ПО «Маяк», среди 19 характеристик выделено пять комплексных независимых факторов. Общая доля объяснённой дисперсии составила 59,9% (табл. 4).

Наиболее значимым был фактор, характеризующий вскармливание ребёнка на первом году жизни, – 25,5% дисперсии, при этом факторные нагрузки переменных «грудное вскармливание» и «смешанное вскармливание» составляли 0,74 и 0,73 соответственно. Второй фактор, включаю-

щий в себя акушерский анамнез матери и описывающий число предыдущих беременностей и абортов (факторные нагрузки переменных 0,86 и 0,78) составлял 11,1% общей дисперсии. Фактор, характеризующий вредные привычки матерей – употребление алкоголя и курение (факторные нагрузки по 0,89), вносил 9,8% в дисперсию. В четвертом факторе относительно равномерную нагрузку несли переменные, характеризующие антропометрический статус новорождённого, объясняя 7,3% общей дисперсии. Наименьший вклад в дисперсию – 6,2%, вносил фактор, характеризующий преконцептивное облучение матерей с высокой факторной нагрузкой переменной «Доза на гонады» (0,81). При этом факторная нагрузка переменной «Доза внутриутробного облучения» была достаточно высокой и достигала 0,52.

Для сравнения факторный анализ с использованием тех же методик был проведён в группе детей необлучённых матерей. В итоге в группе сравнения было извлечено четыре фактора с общей долей объяснённой дисперсии 67%. Первый фактор, включающий гестационный возраст ребёнка и наличие многоплодия, объяснял 35,4% общей дисперсии (величины факторных нагрузок 0,78 и 0,8 соответственно). Второй фактор был связан с возрастом матери при рождении ребёнка, паритетом беременностей и числом предыдущих абортов (факторные нагрузки 0,7, 0,88 и 0,75 соответственно). Доля дисперсии, приходящейся на второй фактор, составила 14%. Третий фактор описывал вскармливание ребёнка и объяснял 9,7% дисперсии, четвёртый фактор относился к антропометрическим переменным при рождении и составлял 7,9%.

Важно отметить, что в группе детей работниц ПО «Маяк» после исключения переменных, описывающих преконцептивное облучение матери на производстве, факторное решение отличалось от такового в группе сравнения. Вместо гестационного возраста и многоплодия, как в группе интактных родителей, выделен фактор, характеризующий жилищно-бытовые условия семьи, изменились вклады переменных, характеризующих акушерский анамнез матери, весоростовые показатели новорождённых и вскармливание на первом году жизни. Общая доля объяснённой дисперсии составила 70,2%. Таким образом, факторный анализ методом главных компонент позволил выявить латентные факторы, объясняющие связи между наблюдаемыми признаками в изучаемых группах детей.

Обсуждение

Проведённое ретроспективное исследование позволило комплексно оценить эндокринно-обменные расстройства у потомков облучённых на производстве матерей и рассмотреть значимость различных, в том числе радиационных, факторов для их развития.

Высокий уровень прекоцептивного внешнего гамма-облучения матерей объясняется прежде всего периодом найма работниц на ПО «Маяк». Матери изучаемой группы детей были наняты на ПО «Маяк» в 1948–1966 гг. Деятельность ПО «Маяк» в первые годы работы предприятия была результатом форсированной реализации планов по созданию ядерного оружия и обеспечению национальной безопасности. Для этого времени были характерны несовершенство технологического процесса, средств индивидуальной защиты в условиях предельно ограниченных сроков для выполнения государственной задачи. Нельзя не принять во внимание также изменение нормативных требований к условиям работы женщин репродуктивного возраста и последовательное снижение среднегодовых пределов облучения профессионалов со становлением атомной промышленности.

Сравнительный анализ частоты эндокринно-обменных расстройств в обеих группах показал достаточно высокий процент детей с данной патологией (41,6% детей в основной группе, 37,8% детей в группе сравнения, $p > 0,05$). Важно отметить, что данный класс болезней может приводить к серьёзным нарушениям социального функционирования и ухудшению качества жизни в целом. На статистически значимое снижение параметров качества жизни у детей с хронической патологией, в том числе эндокринной, указывают А.В. Сабирова и соавт. [13].

В структуре класса «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» в обеих группах преобладали недостаточность питания (коды E40-E64) и недостаточность витамина D (код E55). При более детальном анализе отмечено, что недостаточность питания чаще всего регистрировалась как следствие частых респираторных заболеваний среди детей до трёхлетнего возраста, особенно из группы длительно и часто болеющих. Е. LeBlanc и соавт. в обзоре [14] отмечают, что на недостаточность витамина D могут влиять генетические факторы, включая варианты генов, метаболизирующих витамин D. Авторы указывают на повышенный риск развития диабета и депрессивных расстройств при D-дефицитных состояниях и предполагают связь между концентрацией активных метаболитов витамина D в сыворотке крови и риском развития колоректального рака.

Результаты анализа патологии щитовидной железы свидетельствуют о ведущей роли йододефицитных состояний в структуре тиреоидных болезней в обеих группах с преобладанием данной нозологии у девочек. Кроме того, в группе потомков облучённых матерей установлено статистически значимое превышение частоты патологии щитовидной железы как в целом, так и по йододефицитным состояниям (в группе сравнения она ниже), причём с основным вкладом подгруппы девочек.

Полученные результаты согласуются с данными литературы. Так, Л.М. Пивина и соавт. [4], характеризуя коморбидную эндокринную и сердечно-сосудистую патологию у потомков лиц, подвергшихся радиационному воздействию, отмечает преобладание в структуре патологии щитовидной железы диффузного и диффузно-узлового зоба.

Ретроспективный анализ заболеваний щитовидной железы у детей 1949–1969 гг. рождения не позволяет нам в данной работе оценить частоту субклинического гипотиреоза и аутоиммунного тиреоидита из-за отсутствия на тот момент необходимой лабораторной диагностики, включая исследования уровня тироксина, тиреотропного гормона, антител к тиреопероксидазе.

Случаев рака щитовидной железы среди детей до 15-летнего возраста в обеих группах не выявлено. Вместе с тем это не исключает манифестации онкологического процесса в старшем возрасте. На риск возникновения мультифакториальной патологии в отдалённом периоде у потомков облучённых родителей указывается в работе Y. Tatsukawa и соавт. [15].

Наибольшие вариации в сравниваемых группах наблюдались при рассмотрении подкласса «Нарушения других эндокринных желез» (коды E20-E35). Статистически значимых различий между потомками облучённых матерей и детьми от интактных родителей не найдено, однако следует принять во внимание малое число случаев в данном подклассе заболеваний.

На основании факторного анализа в группе детей облучённых матерей выделен ряд латентных факторов и объяснено соотношение между изучаемыми переменными. В конечном результате факторного анализа прослеживается ожидаемая структура: обнаружена значимая роль комплекса факторов, характерных как для матери, так и для ребёнка. Среди переменных, относящихся к материнским, важную роль играл акушерский анамнез с паритетом беременностей и их искусственным прерыванием (11,1% общей дисперсии) и вредные привычки матерей (9,8% дисперсии). Среди переменных, описывающих развитие ребёнка, наиболее значимыми оказались тип вскармливания на первом году жизни (25,5% дисперсии) и показатели морфометрического статуса новорождённых (7,3% дисперсии).

Следует особо отметить, что факторный анализ выделил фактор прекоцептивного облучения матерей на производстве (6,2% дисперсии) с высокой нагрузкой переменной «Доза на гонады» (0,8), характеризующей индивидуальные накопленные дозы прекоцептивного внешнего гамма-облучения матерей. Сложно предполагать, явилось ли прекоцептивное облучение матерей пусковым фактором для развития эндокринно-обменных расстройств у их потомков. Вместе с тем, если исключить переменную, описывающую дозы профессионального

облучения матери до зачатия ребёнка, внутренняя структура связей в группах весомерно отличается, что косвенно подтверждает значимость этой переменной.

Роль различных, помимо радиационных, факторов в развитии эндокринно-обменной патологии у потомков изучается во многих исследованиях. Так, M. Lane и соавт. [16] и N. McPherson [17, 18] отводят избыточному весу родителей немаловажное место в программировании фенотипов потомства и склонности к ожирению и метаболическим сдвигам. Влияние материнского стресса на эндокринные и поведенческие дисфункции у потомства первого поколения описывают в своей работе S. Matthews и соавт. [19]. Компенсацию хронических заболеваний и нарушений психического здоровья матери рассматривают в качестве важных аспектов в ведении пациенток перед планируемой беременностью Z. Lassi и соавт. [20]. Гормональные и метаболические нарушения во взрослом возрасте и большую склонность к развитию ожирения описывают у потомков курящих A. Santos-Silva и соавт. [21]. Коллективы авторов акцентируют внимание на трансгенерационных эпигенетических эффектах и многообразии факторов, неблагоприятно воздействующих на онтогенез [22, 23].

Заключение

Ретроспективный анализ эндокринно-обменных расстройств у 1190 детей до 15-летнего возраста, 238 из которых были потомками матерей, подвергавшихся радиационному воздействию на производстве, показал: 1) отсутствие значимых различий в частоте эндокринно-обменной патологии в целом в группах; 2) преобладание недостаточности питания и витамина D у детей раннего возраста в обеих группах; 3) статистически значимое преобладание у потомков облучённых матерей тиреоидной патологии в целом и йододефицитных состояний с основным вкладом подгруппы девочек; 4) отсутствие зарегистрированной аутоиммунной эндокринной патологии и рака щитовидной железы в обеих группах; 5) факторный анализ в группе потомков работниц атомного производства выделил пять факторов, характеризующих: вскармливание детей на первом году жизни (25,5% дисперсии), акушерский анамнез матерей (11,1% дисперсии), вредные привычки матерей (9,8% дисперсии), антропометрический статус новорождённых (7,3% общей дисперсии) и прекоцептивное облучение матерей (6,2% дисперсии); показана высокая факторная нагрузка переменной «Доза на гонады» (0,8).

Полученные данные могут быть использованы при диспансерном наблюдении потомков облучённых матерей для раннего выявления эндокринно-обменных расстройств. Особую роль прекоцептивного облучения гонад в развитии данной пато-

логии у потомков исключить нельзя, что требует дальнейшего изучения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vorobtsova I.E. Transgenerational transmission of radiation induced genomic instability. *Radiat. Biol. Radioecol.* 2006; 46(4): 441-6.
2. Nomura T. Transgenerational effects of radiation and chemicals in mice and humans. *J. Radiat. Res.* 2006; 47(Suppl. B): B83-97.
3. Miller A.C., Stewart M., Rivas R. Preconceptional paternal exposure to depleted uranium: transmission of genetic damage to offspring. *Health Phys.* 2010; 99(3): 371-9.
4. Пивина Л.М., Батенова Г.Б., Курумбаев Р.Р., Керимкулова А.С., Маркабаева А.М., Каскабаева А.Ш. Характеристика коморбидной эндокринной и сердечно-сосудистой патологии у потомков лиц, подвергшихся радиационному воздействию. *Наука и здравоохранение.* 2013; (4): 17-9.
5. Дударева Ю.А., Гурьева В.А. Отдаленные последствия радиационного воздействия на женское население, проживающее на территории, прилегающей к Семипалатинскому полигону. *Практическая медицина.* 2013; (7): 97-102.
6. Балева Л.С., Сипягина А.Е., Карахан Н.М. Анализ эпидемиологических трендов у детей I-II поколений, подвергшихся радиационному воздействию. *Вестник научных конференций.* 2017; (2-3): 10-3.
7. Кошурникова Н.А., Шильникова Н.С., Окатенко П.В., Креслов В.В., Болотникова М.Г., Сокольников М.Э. и др. Характеристика когорты рабочих атомного предприятия ПО «Маяк» (часть II). *Вопросы радиационной безопасности.* 1998; (3): 48-58.
8. Соснина С.Ф., Кабирова Н.Р., Окатенко П.В., Рогачева С.А., Царева Ю.В., Груздева Е.А. и др. Регистр здоровья детского населения г. Озёрска: результаты разработки, принципы ведения, возможности и перспективы. *Медицина экстремальных ситуаций.* 2017; (3): 95-103.
9. Василенко Е.К. Дозиметрия внешнего облучения работников ПО «Маяк»: приборы, методы, результаты. В кн.: Киселев М.Ф., Романов С.А., ред. *Источники и эффекты облучения работников ПО «Маяк» и населения, проживающего в зоне влияния предприятия. Часть I.* Челябинск; 2009: 51-100.
10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр, том 1 (часть 2). М.: Медицина; 1995.
11. Буреева Н.Н. *Многомерный статистический анализ с использованием ППП «Statistica».* Нижний Новгород; 2007.
12. Витебская А.В., Пятницкая К.В. Ожирение и его осложнения в педиатрической практике. *Сеченовский вестник.* 2016; (2): 4-7.
13. Сабирова А.В., Волосников Д.К., Лесина Ю.В., Курятова Д.А. Проблема качества жизни у детей с хронической патологией. *Врач-аспирант.* 2014; 65(4-3): 422-9.
14. LeBlanc E., Chou R., Zakher B., Daeges M., Pappas M. *Screening for Vitamin D Deficiency. Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Report No.: 13-05183-EF-1.* Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014.
15. Tatsukawa Y., Cologne J.B., Hsu W.L., Yamada M., Ohishi W., Hida A., et al. Radiation risk of individual multifactorial diseases in offspring of the atomic-bomb survivors: A clinical health study. *J. Radiol. Prot.* 2013; 33(2): 281-93.
16. Lane M., Zander-Fox D.L., Robker R.L., McPherson N.O. Periconception parental obesity, reproductive health, and transgenerational impacts. *Trends Endocrinol. Metab.* 2015; 26(2): 84-90.
17. McPherson N.O., Fullston T., Aitken R.J., Lane M. Paternal obesity, interventions, and mechanistic pathways to impaired health in offspring. *Ann. Nutr. Metab.* 2014; 64(3-4): 231-8.

18. McPherson N.O., Bell V.G., Zander-Fox D.L., Fullston T., Wu L.L., Robker R.L., et al. When two obese parents are worse than one! Impacts on embryo and fetal development. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2015; 309(6): E568-81.
19. Matthews S.G., Phillips D.I. Transgenerational inheritance of stress pathology. *Exp. Neurol.* 2012; 233(1): 95-101.
20. Lassi Z.S., Imam A.M., Dean S.V., Bhutta Z.A. Preconception care: screening and management of chronic disease and promoting psychological health. *Reprod. Health.* 2014; 11(Suppl. 3): S5.
21. Santos-Silva A.P., Oliveira E., Pinheiro C.R., Santana A.C., Nascimento-Saba C.C., Abreu-Villaca Y., et al. Endocrine effects of tobacco smoke exposure during lactation in weaned and adult male offspring. *J. Endocrinol.* 2013; 218(1): 13-24.
22. Lane M., Robker R.L., Robertson S.A. Parenting from before conception. *Science.* 2014; 345(6198): 756-60.
23. Lassi Z.S., Imam A.M., Dean S.V., Bhutta Z.A. Preconception care: caffeine, smoking, alcohol, drugs and other environmental chemical/radiation exposure. *Reprod. Health.* 2014; 11(Suppl. 3): S6.
9. Vasilenko E.K. Dosimetry of external exposure of Mayak PA employees: instruments, methods, results. In: Kiselev M.F., Romanov S.A., eds. *Sources and effects of irradiation of PA Mayak workers and the population living in the zone of influence of the enterprise. Part 1 [Istochniki i efekty oblucheniya rabotnikov PO «Mayak» i naseleniya, prozhivayushchego v zone vliyaniya predpriyatiya. Chast' I].* Chelyabinsk; 2009: 51-100. (in Russian)
10. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD-X), Vol.1, Part 2. Moscow: Meditsina; 1995. (in Russian)
11. Bureeva N.N. *Multivariate Statistical Analysis Using the «Statistica» Software Package [Mnogomernyy statisticheskiy analiz s ispol'zovaniem PPP «Statistica»].* Nizhniy Novgorod; 2007. (in Russian)
12. Vitebskaya A.V. Pyatnitskaya K.V. Obesity and its complications in pediatric practice. *Sechenovskiy vestnik.* 2016; (2): 4-7. (in Russian)
13. Sabirova A.V., Volosnikov D.K., Lesina Yu.V., Kuryatova D.A. The problem of quality of life in children with chronic pathology. *Vrach-aspirant.* 2014; 65(4-3): 422-9. (in Russian)
14. LeBlanc E., Chou R., Zakher B., Daeges M., Pappas M. *Screening for Vitamin D Deficiency. Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Report No.: 13-05183-EF-1.* Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014.
15. Tatsukawa Y., Cologne J.B., Hsu W.L., Yamada M., Ohishi W., Hida A., et al. Radiation risk of individual multifactorial diseases in offspring of the atomic-bomb survivors: A clinical health study. *J. Radiol. Prot.* 2013; 33(2): 281-93.
16. Lane M., Zander-Fox D.L., Robker R.L., McPherson N.O. Periconception parental obesity, reproductive health, and transgenerational impacts. *Trends Endocrinol. Metab.* 2015; 26(2): 84-90.
17. McPherson N.O., Fullston T., Aitken R.J., Lane M. Paternal obesity, interventions, and mechanistic pathways to impaired health in offspring. *Ann. Nutr. Metab.* 2014; 64(3-4): 231-8.
18. McPherson N.O., Bell V.G., Zander-Fox D.L., Fullston T., Wu L.L., Robker R.L., et al. When two obese parents are worse than one! Impacts on embryo and fetal development. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2015; 309(6): E568-81.
19. Matthews S.G., Phillips D.I. Transgenerational inheritance of stress pathology. *Exp. Neurol.* 2012; 233(1): 95-101.
20. Lassi Z.S., Imam A.M., Dean S.V., Bhutta Z.A. Preconception care: screening and management of chronic disease and promoting psychological health. *Reprod. Health.* 2014; 11(Suppl. 3): S5.
21. Santos-Silva A.P., Oliveira E., Pinheiro C.R., Santana A.C., Nascimento-Saba C.C., Abreu-Villaca Y., et al. Endocrine effects of tobacco smoke exposure during lactation in weaned and adult male offspring. *J. Endocrinol.* 2013; 218(1): 13-24.
22. Lane M., Robker R.L., Robertson S.A. Parenting from before conception. *Science.* 2014; 345(6198): 756-60.
23. Lassi Z.S., Imam A.M., Dean S.V., Bhutta Z.A. Preconception care: caffeine, smoking, alcohol, drugs and other environmental chemical/radiation exposure. *Reprod. Health.* 2014; 11(Suppl. 3): S6.

REFERENCES