

Повреждающее воздействие экологически неблагоприятных факторов окружающей среды на здоровье потомков

Юлия Алексеевна Дударева*, Игорь Петрович Салдан, Яков Нахманович Шойхет,
Валерий Иванович Киселев, Валентина Андреевна Гурьева

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

Реферат

Цель. Определить возможное повреждающее воздействие экологически неблагоприятных факторов окружающей среды (радиационного и химического) на здоровье потомков.

Материалы и методы. В одномоментное исследование вошли 232 женщины Алтайского края, которые были разделены на три группы: первую составили потомки лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия, вторую — потомки работников химического производства, третья — группа контроля. В рамках экспедиционного выезда на изучаемые территории проводился сбор клинико-анамнестических данных, изучение экстрагенитальной, гинекологической заболеваемости, применялись лабораторные и функциональные методы исследования.

Результаты. Получены данные, подтверждающие наибольшее повреждающее воздействие на репродуктивное здоровье у потомков лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия. Именно в первой группе выявлена высокая частота экстрагенитальной, гинекологической патологии. При этом страдала репродуктивная функция женщин, тесно связанная с функциональными изменениями в иммунной системе. По результатам исследования ряда параметров иммунной системы выявлены изменения в функционировании клеточного звена иммунитета, повышение уровня провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли), преимущественно у потомков лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия, в отличие от потомков работников химического производства и контрольной группы.

Вывод. Сравнительная оценка некоторых параметров здоровья потомков лиц, находившихся под воздействием радиационных и химических факторов показала, что наибольшее повреждающее воздействие на репродуктивное здоровье потомков оказывает радиационный фактор.

Ключевые слова: потомки, репродуктивное здоровье, радиационное воздействие, химические факторы.

Для цитирования: Дударева Ю.А., Салдан И.П., Шойхет Я.Н. и др. Повреждающее воздействие экологически неблагоприятных факторов окружающей среды на здоровье потомков. *Казанский мед. ж.* 2018; 99 (6): 980–985. DOI: 10.17816/KMJ2018-980.

Damaging effects of ecologically unfavorable environmental factors on the health of descendants

Yu.A. Dudareva, I.P. Saldan, Ya.N. Shoykhet, V.I. Kiselev, V.A. Gur'eva
Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Abstract

Aim. To determine the possible damaging effects of ecologically unfavorable environmental factors (radiation and chemical) on the health of descendants.

Methods. The cross-sectional study included 232 women of the Altai territory, who were divided into three groups: the first group included the descendants of persons who were in the area of radiation exposure, the second one — the descendants of chemical workers, the third group was the control group. As part of the expedition trip to the study areas, the collection of clinical and anamnestic data, the study of extragenital, gynecological morbidity, laboratory and functional methods of research were carried out.

Results. The data were obtained confirming the most damaging effect on reproductive health in the descendants of persons who were in the area of radiation exposure. It was the first group where the high frequency of extragenital and gynecological pathology was revealed. At the same time, the reproductive function of women, closely related

to functional changes in the immune system, was disordered. The results of the study of a number of parameters of the immune system revealed changes in the functioning of cellular immunity, increase in the level of proinflammatory cytokines (tumor necrosis factor), mainly in the descendants of persons who were in the area of radiation exposure, in contrast to the descendants of workers of chemical production and control group.

Conclusion. A comparative assessment of some health parameters of descendants of persons exposed to radiation and chemical factors showed that the most damaging effect on the reproductive health of descendants is caused by radiation factor.

Keywords: descendants, reproductive health, radiation exposure, chemical factors.

For citation: Dudareva Yu.A., Saldan I.P., Shoykhet Ya.N. et al. Damaging effects of ecologically unfavorable environmental factors on the health of descendants. *Kazan medical journal*. 2018; 99 (6): 980–985. DOI: 10.17816/KMJ2018-980.

Проблема воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, особенно радиационного и химического, на здоровье населения не перестает быть актуальной и в настоящее время [1–4]. Комплексное исследование на территории Алтайского края, включающее измерение уровней выпадения β -активности, математическое моделирование траекторий распространения воздушных масс из эпицентров взрывов, показало воздействие ионизирующего излучения на население, находившееся на следе ядерных взрывов на Семипалатинском полигоне [2]. Полученные данные показали, что максимальное радиационное воздействие на население Алтайского края оказало первое испытание ядерного оружия, проведенное при неблагоприятных погодных условиях, без учета скорости распространения воздушных масс [2]. Изучение уровня эффективных доз от этого взрыва подтвердило, что максимальные значения в Угловском районе Алтайского края — 180 сЗв. Протяженность зоны поражения с эффективной дозой более 25 сЗв составляет около 270 км [2, 3]. На сегодняшний день радиационно-гигиеническая обстановка в регионе не представляет угрозы для проживания населения [4], вместе с тем выявлено динамическое изменение и ухудшение состояния здоровья населения, формирование определенного комплекса заболеваний [5, 6].

Безусловную значимость приобретает данная проблема, когда касается репродуктивного здоровья населения, с доказанной высокой чувствительностью к неблагоприятным факторам окружающей среды, прежде всего, радиационному [7].

Изучение вопросов здоровья женщин, особенно в репродуктивном возрасте, является не только приоритетом научных исследований, но и социально значимой задачей, учитывая воздействие неблагоприятных экологических факторов и практически отсутствие информации о влиянии их на потомков [5–6].

Целью исследования стало определение возможного повреждающего воздействия экологи-

чески неблагоприятных факторов окружающей среды (радиационного и химического) на здоровье женского населения и их потомков.

В основу поперечного (одномоментного) исследования положены данные о жительницах Алтайского края, являющихся потомками лиц, находившихся под воздействием радиационных и химических факторов (232 женщины).

Первую группу составили 112 женщин. Критерии включения в первую (основную) группу — репродуктивный возраст; 29 августа 1949 г. прародители находились в зоне влияния Семипалатинского ядерного полигона.

Во вторую группу (сравнения) вошли 67 женщин. Критерии включения в группу сравнения — репродуктивный возраст; женщины являются потомками лиц, работавших на химическом производстве, при этом срок работы до рождения дочерей в среднем составил $9,3 \pm 2,2$ года.

К третьей (контрольной группе) были отнесены 53 женщины. Критерии включения — репродуктивный возраст, женщины проживали в районах, сопоставимых по климатогеографическим характеристикам с районами проживания лиц первой и второй группы, но их родители, прародители, впрочем, как и они сами, не подвергались профессиональному воздействию ионизирующего излучения, факторов химического производства. Критериями исключения из всех трех групп явились воздействие радиационного, факторов химического производства на самих обследованных, наличие тяжелых экстрагенитальных заболеваний, отказ от участия в исследовании.

Обследуемые всех трех групп были сопоставимы по полу, возрасту ($27,4 \pm 5,9$; $29,3 \pm 4,6$ и $28,2 \pm 4,8$ года ($p > 0,05$), социальному положению, проживанию (сельская местность). Уровень образования женщин всех трех групп, участвующих в исследовании, был сопоставим — большая часть имели среднее образование, как и профессиональный статус — обследованы домохозяйки, разнорабочие, служащие.

Продолжительность исследования составила 8 лет (2011–2018 гг.). Проводилось анкетирование женщин по специально разработанной тематической карте, включающей социально-медицинские сведения, акушерско-гинекологический анамнез, течение беременностей, родов, послеродового периода, сведения о новорожденных.

Для изучения состояния репродуктивного здоровья женщин осуществлялся экспедиционный выезд на изучаемые территории. С целью изучения экстрагенитальной патологии, помимо анамнестического опроса, проводилась выкопировка данных из медицинской карты амбулаторного больного (№ 025/у-87). Анализ репродуктивного здоровья женщин включал клиническое и параклиническое обследования гинекологического статуса, течения беременности и родов, состояния новорожденных, основных параметров иммунной системы (Т-лимфоциты (CD3+), Т-хелперы (CD4+), цитотоксические Т-клетки (CD8+), иммунорегуляторный индекс (ИРИ — соотношение CD4+ / CD8+), провоспалительные цитокины — фактор некроза опухоли). Для определения уровня цитокинов использовалась тест-система Procon (ООО «Протеиновый Контур», г. Санкт-Петербург).

Количественные признаки, имеющие нормальное распределение согласно тесту Шапиро — Уилка представлены в виде — среднее значение \pm стандартное отклонение ($X \pm \sigma$), не имеющие нормального распределения — в виде медианы (M_c), качественные признаки — абсолютное число, доля. Значения долевых показателей (% или число обследованных на 100) представлены в виде $\bar{P} \pm S_{\bar{P}_t}$, где \bar{P} — оценка доли; $S_{\bar{P}_t}$ — 95% предельная стандартная ошибка доли. Статистическая значимость результатов исследования оценивалась различными методами с учетом характера признака и типа распределения. Применялся двухвыборочный t-тест с одинаковыми или различными дисперсиями, для сравнения качественных переменных — таблица сопряженности (2×2). Для статистического анализа данных и оформления работы использовались компьютерные программы Microsoft Office (Word 2007, Excel 2007), пакет прикладных программ STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., USA).

Анализ экстрагенитальной патологии в группах потомков лиц, находившихся под воздействием радиационных и химических факторов, показал, что наиболее значительные изменения здоровья наблюдались у женщин первой группы (рис. 1).

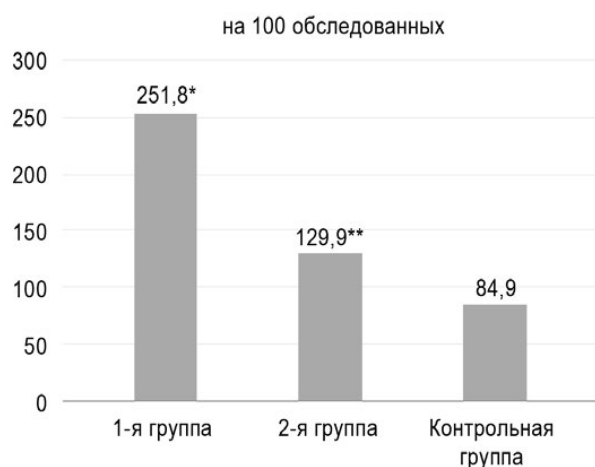


Рис. 1. Распространенность экстрагенитальной патологии у потомков лиц, находившихся под воздействием неблагоприятных экологических факторов

Примечание: * — статистическая значимость показателя между первой и контрольной группами ($p = 0,001$); ** — статистическая значимость показателя между второй и контрольной группой ($p = 0,040$).

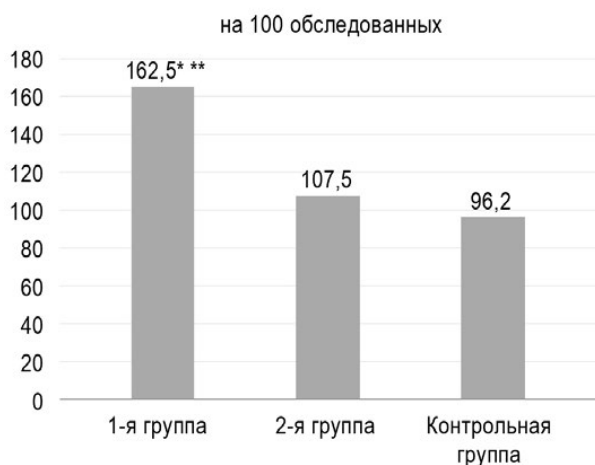


Рис. 2. Распространенность гинекологической патологии у потомков лиц, находившихся под воздействием неблагоприятных экологических факторов

Примечание: * — статистическая значимость показателя между первой и контрольной группами ($p = 0,001$); ** — статистическая значимость показателя между первой и второй группами ($p = 0,045$).

Как показано на рис. 1, у потомков работников химического производства распространенность экстрагенитальной патологии также была в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе ($p = 0,040$), при этом статистически значимой разницы между патологией в первой и второй группах не получено ($p > 0,05$).

Среди экстрагенитальных заболеваний наиболее значимы для осуществления репродуктивной функции женщины заболевания

Таблица 1. Распространенность болезней женских половых органов у потомков лиц, находившихся под воздействием неблагоприятных экологических факторов (расчет на 100 обследованных)

Заболевание	Группы обследованных женщин									P ₁₋₃	P ₂₋₃	P ₁₋₂
	Первая группа (n = 112)			Вторая группа (n = 67)			Контрольная группа (n = 53)					
	абс. число	P (%)	S _p (%)	абс. число	P (%)	S _p (%)	абс. число	P (%)	S _p (%)			
Воспалительные заболевания женских половых органов	72	64,3	8,9	11	16,4	1,1	11	20,8	1,5	0,0001	0,710	p = 0,005
Нарушения менструального цикла	31	27,7	8,3	9	13,4	1,2	1	1,9	0,5	0,0002	0,041	p = 0,042
Бесплодие	31	27,7	8,3	7	10,4	0,9	2	3,8	0,7	0,0007	0,296	p = 0,012
Гормонально-зависимые заболевания, из них: миома матки, функциональные кисты яичников, доброкачественная дисплазия молочной железы	17	15,2	0,6	6	9,0	0,8	2	3,8	0,7	0,037	0,464	0,330
Эрозия и эктропион шейки матки	34	30,4	8,5	30	44,8	9,4	30	56,6	13,3	0,002	0,270	0,074

Примечание: p₁₋₃ — статистическая значимость показателя между первой и контрольной группами; p₂₋₃ — статистическая значимость показателя между второй и контрольной группами; p₁₋₂ — статистическая значимость показателя между первой и второй группами.

эндокринной системы, особенно щитовидной железы. Частота патологии щитовидной железы выше, чем в контрольной группе ($9,4 \pm 1,1\%$), как среди потомков лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия ($30,4 \pm 8,5\%$; $p=0,006$), так и потомков лиц, работников химического производства ($22,4 \pm 2,3\%$; $p=0,048$).

Анализ гинекологической патологии показал преобладание гинекологических заболеваний у женщин первой группы в 1,7 раза по сравнению с контрольной группой и в 1,5 раза при сопоставлении со второй группой, при этом значимой разницы между второй и контрольной группами не выявлено ($p > 0,05$; рис. 2).

Среди гинекологических заболеваний частота хронических воспалительных заболеваний женских половых органов в первой группе превышает частоту данного показателя в 3,1 раза по сравнению с контрольной группой ($p=0,001$) и в 3,9 раза — со второй ($p=0,005$; табл. 1). При этом статистически значимой разницы между частотой данной патологии второй и контрольной групп не получено ($p=0,710$).

В то же время нарушения менструального цикла, связанные как с воспалительными процессами гениталий, так и с нарушениями в гипоталамо-гипофизарной системе, встречаются

у потомков лиц, находившихся под воздействием радиационного фактора, и у потомков женщин, проработавших на химическом производстве более 20 лет. Как показано в табл. 1, распространенность нарушений цикла в первой группе в 14,6 раза выше, чем в контрольной группе ($p=0,002$), во второй группе в 7,1 раза выше по сравнению с контрольной группой ($p=0,041$). При этом, сопоставляя данный показатель между первой и второй группами, нарушения менструальной функции встречаются чаще в 2,1 раза у потомков лиц, находившихся на следе ядерного взрыва по сравнению с потомками лиц, работников химического производства ($p=0,042$; табл. 1). Нарушение репродуктивной функции, гормонально зависимые заболевания в большей степени характерны для женщин первой группы в отличие от второй и контрольной групп, что свидетельствует о более глубоких нарушениях в репродуктивной системе у потомков лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия. Эрозия и эктропион шейки матки, наоборот, чаще выявлялись у пациенток контрольной группы по сравнению с первой и второй группами (табл. 1).

Проведенный анализ течения беременностей и родов показал, что среди всех наступавших

беременностей неблагоприятные исходы (самопроизвольное прерывание беременности, преждевременные роды, прерывание беременности по медицинским показаниям, перинатальные потери, внематочная беременность) в первой группе составили $44,8 \pm 6,5\%$, ($p=0,0001$), что в 10,9 раза чаще, чем у женщин контрольной группы ($4,1 \pm 0,3\%$; $p=0,021$). Во второй группе неблагоприятные исходы беременности наблюдались в $13,0 \pm 0,5\%$ случаев, что чаще, чем в контрольной группе, но без значимого различия ($p=0,078$). Сопоставляя данные первой и второй групп, неблагоприятные исходы беременности встречались в 3,4 раза чаще у потомков лиц, находившихся на следе ядерного взрыва, соответственно $44,8 \pm 6,5$ и $13,0 \pm 0,5\%$ ($p=0,001$).

Анализ иммунокомпетентных клеток периферической крови женщин потомков лиц, работников химического производства не выявил статистически значимых различий с контрольной группой в отличие от потомков лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия, у которых обнаружены нарушения функциональной активности клеточного звена иммунитета, о чем свидетельствует низкое процентное содержание цитотоксической субпопуляции Т-клеток, при сопоставлении с контрольной группой (соответственно $22,4 \pm 4,3$ и $25,5 \pm 3,8\%$; $p=0,035$) и повышение ИРИ ($1,9 \pm 0,4$ и $1,6 \pm 0,3$; $p=0,041$) [8].

Сравнительный анализ концентрации в крови провоспалительных цитокинов показал, что у женщин первой группы медиана концентрации в крови TNF- α значимо превышала показатели контрольной группы, 37,6 и 15,9 пкг/мл соответственно ($U=531,5$; $p=0,0007$). У потомков лиц, работников химического производства не выявлено повышения уровня фактора некроза опухоли (TNF- α). Медиана концентрации в крови TNF- α у женщин второй и контрольной групп значимо не различалась и составила 15,3 и 15,9 пкг/мл соответственно ($U=560,0$; $p=0,762$). При этом сопоставляя данные показатели между первой и второй группами, показано, что TNF- α в 2,4 раза выше у женщин первой группы по сравнению со второй ($p=0,001$).

Проведенный анализ экстрагенитальной, гинекологической патологий, течения беременности, состояния иммунной системы показал, что среди неблагоприятных экологических факторов наибольшее повреждающее воздействие на потомков оказывает ионизирующее излучение. Причем это воздействие прослеживается во всех трех поколениях, как непосредственно у лиц, находившихся в зоне радиационного

воздействия, так и у их потомков [2, 5–6]. Не вызывает сомнения, что здоровье потомков определяется здоровьем родителей [9]. Известно, что химические факторы наряду с радиационными также могут оказывать негативное влияние на иммунную систему, изменяя ее функциональные показатели [10]. Ранее проведенное исследование показало, что у самих лиц, работающих на химическом производстве, выявлен определенный иммунный дисбаланс в сторону повышения экспрессии TNF- α , а, соответственно, и количественной продукции данного цитокина [10]. В отличие от непосредственно работников химического производства, у их потомков количественного изменения уровня цитокинов в нашем исследовании не выявлено, что позволяет предположить отсутствие иммуногенетических перестроек у потомков работников химического производства [10].

Изменения в иммунной системе не противоречат клиническим данным и сопоставимы с изменениями в состоянии здоровья женщин. Наиболее выраженные изменения репродуктивного здоровья выявлены у потомков лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия, которые проявились в виде нарушений менструального цикла, в бесплодии, хронических воспалительных процессах женских половых органов. Среди женщин потомков лиц, работников химического производства преимущественно преобладали нарушения менструального цикла. В этой же группе выявлена высокая частота патологии щитовидной железы.

ВЫВОД

Сравнительная оценка некоторых параметров здоровья потомков лиц, находившихся под воздействием радиационных и химических факторов показала, что наибольшее повреждающее воздействие на репродуктивное здоровье потомков оказывает радиационный фактор.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Есис Е.Л., Наумов И.А. Влияние химических токсикантов на состояние репродуктивного здоровья женщин (обзор литературы). *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2013; (2): 10–11. [Esis E.L., Naumov I.A. Influence of chemical toxicants on reproductive health of women (literature review). *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2013; (2): 10–11. (In Russ.)]
2. Шойхет Я.Н., Лоборев В.М., Судаков В.В. и др. Последствия радиационного воздействия ядерных

испытаний на население Алтайского края и меры по его социальной защите. Под общ. ред. С.К. Шойгу. Барнаул: Азбука. 2003; 411 с. [Shoykhet Ya.N., Loborev V.M., Sudakov V.V., et al. Consequences of the radiation impact of nuclear tests on the population of the Altai Territory and measures for its social protection. ed. by S.K. Shoygu. Barnaul: Azbuka. 2003; 411 p. (In Russ.)]

3. Лоборев В.М., Шойхет Я.Н., Лагутин А.А. и др. Радиационное воздействие Семипалатинского полигона на Алтайский край и проблемы количественной оценки этого воздействия. *Вестник научной программы «Семипалатинский полигон — Алтай»*. 1994; (1): 10–26. [Loborev V.M., Shoykhet Ya.N., Lagutin A.A., et al. Radiation impact of the Semipalatinsk test site on the Altai Territory and the issues of quantitative assessment of this impact. *Vestnik nauchnoy programmy «Semipalatinskiy polygon — Altay»*. 1994; (1): 10–26. (In Russ.)]

4. Салдан И.П., Баландович Б.А., Поцелуев Н.Ю., Нагорняк А.С., Швед О.И. Современные методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека. *Материалы Международного Форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды, посвященного 85-летию ФГБУ «Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина» Минздрава России*. 2016; 188–191. [Saldan I.P., Balandovich B.A., Potseluev N.Yu., Nagornyak A.S., Shved O.I. Modern methodological problems of studying, evaluating and regulating environmental factors that affect human health. *Materialy Mezhdunarodnogo Foruma Nauchnogo soveta Rossiyskoy Federatsii po ehkologii cheloveka i gigiyene okruzhayushchey sredy, posvyashchennogo 85-letiyu FGBU «Nauchno-issledovatel'skiy institut ehkologii cheloveka i gigiyeny okruzhayushchey sredy im. A.N. Sysina» Minzdrava Rossii*. 2016; 188–191. (In Russ.)]

5. Дударева Ю.А., Гурьева В.А. Анализ течения и исходов беременности у 2-го поколения потомков, прародители которых находились в зоне радиационного воздействия. *Вестник РАМН*. 2013; (4): 25–29. [Dudareva Yu.A., Gur'eva V.A. Analysis of the course and outcome of pregnancy in the second generation of

offspring, whose ancestors were in the radiation exposure zone. *Vestnik RAMN*. 2013; (4): 25–29. (In Russ.)] DOI:10.15690/vramn.v68i4.607.

6. 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. [Dudareva Yu.A. Gur'eva V.A. Long-term effects of radiation exposure on the female population living in the area adjacent to the semipalatinsk test site. *Prakticheskaya meditsina*. 2013; (7): 97–102. (In Russ.)]

7. Куценко И.Г., Карпов А.Б., Евтушенко И.Д., Тахауров Р.М. К вопросу о влиянии ионизирующего излучения на репродуктивную систему женщин. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2006; (4): 47–51. [Kutsenko I.G., Karpov A.B., Evtushenko I.D., Takhaurov R.M. To the question of the effect of ionizing radiation on the reproductive system of women. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2006; (4): 47–51. (In Russ.)]

8. Дударева Ю.А., Шойхет Я.Н., Гурьева В.А. Состояние системы иммунитета у женщин второго поколения потомков лиц, находившихся в зоне радиационного воздействия на следе ядерного взрыва на Семипалатинском полигоне 29 августа 1949 г. *Цитокины и воспаление*. 2012; 11 (4): 62–66. [Dudareva Yu.A., Shoykhet Ya.N., Gur'eva V.A. The state of the immune system in women of the second generation of descendants of persons who were in the zone of radiation exposure on the trail of a nuclear explosion at the Semipalatinsk test site on August 29, 1949. *Tsitokiny i vospalenie*. 2012; 11 (4): 62–66. (In Russ.)]

9. Назаренко Л.Г. Теория внутриутробного программирования как формула здоровья потомства. *Женский врач*. 2012; (5): 26–29. [Nazarenko L.G. The theory of intrauterine programming as a formula for the health of offspring. *Zhenskiy vrach*. 2012; (5): 26–29. (In Russ.)]

10. Шойхет Я.Н., Козлов В.А., Труфакин В.А., Коненков В.И., Колядо И.Б. и др. *Иммунный статус населения, проживающего в районах экологического неблагополучия*. Т. 1. Барнаул: Азбука. 2007; 185 с. [Shoykhet Ya.N., Kozlov V.A., Trufakin V.A., Konenkov V.I., Kolyado I.B. et al. *Immune status of the population living in areas of environmental disadvantage*. Vol. 1. Barnaul: Azbuka. 2007; 185 p. (In Russ.)]