



УКРАЇНА

(19) UA (11) 46847 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 51/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПОСТРАДІАЦІЙНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ

1

2

(21) u200906823

(22) 30.06.2009

(24) 11.01.2010

(46) 11.01.2010, Бюл.№ 1, 2010 р.

(72) ЛОГАНОВСЬКИЙ КОСТЯНТИН МИКОЛАЙОВИЧ, АНТИПЧУК КАТЕРИНА ЮРІЇВНА, КРЕЙНІС ГЕОРГІЙ ЮРІЙОВИЧ, ЧУМАК СТАНІСЛАВ АНАТОЛІЙОВИЧ, КОЛОСИНСЬКА ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА, ЛОГАНОВСЬКА ТЕТЯНА КОСТЯНТИНІВНА, БОМКО МАРІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

(57) Спосіб діагностики пострадіаційних когнітивних порушень у віддалений період опромінення, що включає нейропсихологічні дослідження і картування біоелектричної активності головного мозку, який відрізняється тим, що у пацієнта одночасно оцінюють відносний вербальний коефіцієнт інтелектуальності (X_1), когнітивність (X_2), пам'ять та увагу (X_3), проактивну інтерференцію вербальної інформації (X_4), короткочасну вербальну пам'ять (X_5), ретроактивну інтерференцію вербальної інформації (X_6), відносну потужність (%) тета-діапазону електричної активності головного мозку у лівій лобній ділянці (X_7), відношення сумарної відносної (%) потужності тета- до альфа-діапазону (X_8), після цього визначають вірогідність радіаційного генезу змін кожного показника та його питому вагу, R (%), у діагностиці пострадіаційних когнітивних порушень за такими критеріями:

- 1) якщо $X_1 \geq 0$, то $R_1 = 17,43$ %; якщо $X_1 < 0$ або дані відсутні, то $R_1 = 0$;
- 2) якщо $X_2 = 35-42$ бали, то $R_2 = 9,18$ %; якщо $X_2 < 35$ та > 42 балів або дані відсутні, то $R_2 = 0$;
- 3) якщо $X_3 = 5-10$ балів, то $R_3 = 9,18$ %; якщо $X_3 < 5$ та > 10 балів або дані відсутні, то $R_3 = 0$;
- 4) якщо $X_4 \leq 5$ слів, то $R_4 = 12,23$ %; якщо $X_4 > 5$ слів або дані відсутні, то $R_4 = 0$;
- 5) якщо $X_5 \leq 8$ слів, то $R_5 = 15,29$ %; якщо $X_5 > 8$ слів або дані відсутні, то $R_5 = 0$;
- 6) якщо $X_6 \geq 3$ слів, то $R_6 = 18,35$ %; якщо $X_6 < 3$ слів або дані відсутні, то $R_6 = 0$;
- 7) якщо $X_7 \leq 27$ %, то $R_7 = 9,17$ %; якщо $X_7 > 27$ % або дані відсутні, то $R_7 = 0$;
- 8) якщо $X_8 < 0,9$, то $R_8 = 9,17$ %; якщо $X_8 \geq 9$ або дані відсутні, то $R_8 = 0$;

і за сумою показників $R_{\text{sum}} = \sum (R_1 - R_8)$ визначають вірогідність (%) пострадіаційних когнітивних порушень та, якщо R_{sum} перевищує 50 %, діагностують пострадіаційні когнітивні порушення у віддалений період опромінення.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме радіобіології, неврології і психіатрії і може бути використана для оцінки вірогідності радіаційного генезу когнітивних порушень у віддалені терміни після загального опромінення людини у дозах до 5Гр при радіаційних аваріях за даними нейропсихологічних досліджень і картування біоелектричної активності головного мозку (багатоканальна реєстрація електроенцефалограми, ЕЕГ).

Когнітивність або когнітивна діяльність (від лат. *cognitio* - пізнання) означає отримання знання шляхом концептуалізації, перцепції, судження або представлення. До когнітивних або вищих мозкових функцій відносять пам'ять, навчання, інтелект, увагу, психомоторну координацію, мову, письмо, гнозис, праксис, рахування, мислення, орієнтацію,

ефективність обробки інформації, планування і контроль та ін.. Порушення когнітивних функцій відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) та Діагностичного і статистичного керівництва Американської психіатричної асоціації (DSM-IV) займають величезний континуум органічних психічних розладів від м'якого когнітивного (нейрокогнітивного) розладу до делірії, деменції і амнестичних розладів.

Органічне ураження головного мозку в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) експерти Чорнобильського форуму ООН віднесли до пріоритетних проблем медичних наслідків катастрофи на ЧАЕС [1].

Нейрокогнітивний дефіцит складає основу клінічної картини органічного ураження головного

(13) U

(11) 46847

(19) UA

мозку в опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС [2]. Пострадіаційні когнітивні порушення знаходяться у центрі уваги сучасної світової нейрорадіобіології. Останніми роками отримані нові докази радіаційно-індукованої молекулярної і клітинної основи церебральних ефектів внаслідок впливу малих доз іонізуючого випромінювання: порушений нейрогенез у гіпокампі дорослих, зміни у профілі експресії генів, нейрозапальні реакції, альтерації нейросигналювання, апоптотична клітинна загибель, смерть клітин і їх ушкодження внаслідок вторинних уражень та ін. [3-10].

У гіпокампі (основна структура лімбічної системи, відповідальна, зокрема, за консолідацію пам'яті) дорослих нейрогенез відбувається постійно. Цей процес є вразливим до дії іонізуючого випромінювання, навіть у діапазоні «малих доз». Радіаційні когнітивні порушення можуть бути зумовленими ураженням нейрогенної клітинної популяції, що розташована у зубчастій субгранулярній зоні (ЗСЗ) гіпокампа [3-5, 9]. Втрата проліферуючих клітин ЗСЗ та їх нащадків відіграє суттєву роль в редукції нейрогенезу, що є ключовим в патогенезі радіаційно-індукованих когнітивних розладів. Прогресуючий дефіцит навчання і пам'яті внаслідок опромінення може бути також зумовленим зростаючою гіпокампальною дисфункцією в результаті довготривалої відсутності нормальної активності стовбурових і прогеніторних клітин [3, 9]. Причому хронічне опромінення спричинює більш значний ефект на клітинне сигналювання і нейрогенез, ніж гостре опромінення [11].

Діагностика пострадіаційних когнітивних порушень мозку має суттєве значення для оптимізації надання медико-соціальної допомоги постраждалим внаслідок радіаційних аварій та після проведення радіотерапевтичних та/або радіодіагностичних процедур. Когнітивні порушення спричинюють зниження якості життя, працездатності, загальної функціонування і соціальної адаптації пацієнта, а також інвалідизацію. Особливе значення диференційна діагностика пострадіаційних когнітивних порушень набуває при можливих терористичних актах з використанням радіоактивних речовин (радіологічних атак).

Відома величезна кількість так званих «нейропсихологічних батарей» - сукупності тестів для діагностики порушень когнітивних функцій. Загальними їх обмеженнями є: 1) тенденція до скорочення, коли використовується замало тестів і діагностика когнітивних розладів втрачає точність, і 2) надмірна повнота різноманітних тестів, що неефективно з-за виснаження пацієнта і використання занадто багато зусиль і часу дослідника. Вирішення цієї проблеми полягає у використанні ретельно відібраних методів, спрямованих на оцінку саме характерних для того чи іншого патологічного процесу когнітивних розладів [12, 13].

Когнітивні розлади після опромінення включають лише певні області когнітивної сфери (когнітивні домени), які можуть залішатися «німіми» при рутинній неврологічній і психіатричній діагностиці, і бути не діагностованими. У наших попередніх дослідженнях показано, що пострадіаційне ураження головного мозку внаслідок загального опромінення

у дозах 0,3-5Гр є топографічне гетерогенним і локалізується, перед усім, у неокортексі лобних і скроневих ділянок, кортико-лімбічній системі, зокрема у гіпокампі, підкоркових структурах та провідникових шляхах. Ураження залучає як білу, так і сіру речовину головного мозку. Причому ці ефекти латералізовані до домінуючої (лівої) гемісфери [14-21].

Відомо про спосіб оцінки нейрокогнітивних і нейрофізіологічних змін в УЛНА на ЧАЕС на підставі комплексних нейропсихологічних досліджень і багатоканальної реєстрації біоелектричної активності головного мозку за допомогою комп'ютерної електроенцефалографії (кЕЕГ) із наступним спектральним і когерентним аналізом, а також визначенням локалізації джерел патологічної активності мозку, коли когнітивні порушення у сукупності із регіонарно-частотними змінами кЕЕГ пов'язують із радіаційними церебральними ефектами і прискореним старінням головного мозку [22-24].

Проте вказаний спосіб не містить індивідуального дозиметричного супроводу, постраждалі, які були опромінені у дозах більше 1Гр, не були залучені до дослідження, а також цей спосіб не дозволяє індивідуалізовано оцінити вірогідність радіаційного впливу на стан когнітивних функцій.

Відомо спосіб оцінки біологічного віку організму в УЛНА на ЧАЕС із використанням когнітивних тестів, коли на підставі використаних моделей було визначено збільшення психологічного віку на 11 років і зроблено висновок про радіаційний протеродний синдром як форму прискореного старіння [25].

Недоліком цього способу є те, що він не містить дозиметричного супроводу, не включає опромінених осіб у дозах більше 1Гр, оцінює біологічний (психологічний) вік, а не стан когнітивних функцій, і не дозволяє оцінити вірогідність радіаційного впливу на останній.

Відомо спосіб визначення довготривалих когнітивних порушень у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, у тому числі, УЛНА, на підставі набору нейропсихологічних тестів, коли у постраждалих було встановлено значне зниження показників за більшістю вимірювань, зокрема, у точності і ефективності виконання тестів та психомоторного уповільнення, що було розцінено як порушення церебральних функцій внаслідок гострого та хронічного опромінення [26].

Недоліком цього способу є те, що він не містить дозиметричного супроводу, не включає опромінених осіб у дозах більше 1 Гр, не оцінює нейрофізіологічних параметрів, і не дозволяє оцінити вірогідність радіаційного впливу на стан когнітивних функцій.

Найбільш близьким за технічною суттю (прототипом) є спосіб діагностики радіаційного ураження головного мозку у віддалений період опромінення, що полягає у проведенні комплексних уніфікованих психометричних, нейрофізіологічних, нейровізуалізаційних, нейропсихологічних, доплерографічних і біохімічних досліджень, який відрізняється тим, що у пацієнта одночасно оцінюють загальну кількість і вираженість психопатології (X_1), негативну (дефіцитарну) психопатологічну

симптоматику (X_2), збудження (X_3), вираженість шизоїдних проявів (X_4), загальну оцінку життєдіяльності (X_5), домінуючу частоту електричної активності головного мозку у потиличних ділянках (X_6), сумарну відносну потужність (%) дельта-діапазону електричної активності головного мозку (X_7), відносну потужність (%) дельта-діапазону у лівій лобній ділянці (X_8), абсолютну потужність ($\text{мкВ}^2 \cdot \text{Гц}^{-1}$) тета-діапазону (X_9), сумарну відносну (%) потужність альфа-діапазону (X_{10}), абсолютну потужність ($\text{мкВ}^2 \cdot \text{Гц}^{-1}$) альфа-діапазону у лівій тім'яній ділянці (X_{11}), коефіцієнт контрастності (%) білої речовини лівої тім'яної частки відносно лікворної системи мозку (X_{12}), коефіцієнт контрастності (%) лівої внутрішньої капсули (X_{13}), коефіцієнт контрастності (%) таламусу (X_{14}), коефіцієнт контрастності (%) правого хвостового ядра (X_{15}), швидкість читання слів (X_{16}), швидкість називання кольорових слів (X_{17}), обсяг вербальної пам'яті (X_{18}), інтерференцію вербальної інформації (X_{19}), інтерференцію невербальної інформації (X_{20}), зміни актуального коефіцієнту інтелектуальності (IQ) відповідно до преморбідного IQ, $[\text{pre-IQ} - \text{IQ}]$ (X_{21}), максимальну систолічну частоту (кГц) над лівою внутрішньою сонною артерією (X_{22}), максимальну систолічну частоту (кГц) над лівою надблоковою артерією (X_{23}), максимальну систолічну частоту (кГц) над паравертебральними артеріями (X_{24}) та концентрацію (ОД $\cdot\text{л}^{-1}$) аланінамінотрансферази (АлАТ) у сироватці крові (X_{25}). Після цього визначають вірогідність радіаційного генезу змін кожного показника та його питому вагу, R (%), у діагностиці радіаційного ураження головного мозку. За сумою показників $R_{\text{sum}} = \sum(R_1 - R_{25})$ визначають вірогідність (%) пострадіаційних церебральних порушень та, якщо R_{sum} перебільшує 50%, діагностують радіаційне ураження головного мозку у віддалений період опромінення [27].

Однак і цьому способу притаманні слідуєчи недоліки: по-перше, він досить складний до виконання у закладах практичної охорони здоров'я і потребує залучення значних високотехнологічних ресурсів і часу; по-друге, він не достатньо повно і точно оцінює порушення саме когнітивних функцій після опромінення.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу діагностики когнітивних порушень із урахуванням їх радіоіндукованого генезу.

Технічною задачею є створення способу визначення вірогідності радіаційного генезу когнітивних порушень у віддалені терміни після загального опромінення людини у дозах до 5Гр при радіаційних аваріях, який враховує сучасні уявлення щодо патогенезу пострадіаційного ураження головного мозку, церебрального базису когнітивних розладів та отримані дозозалежні нейропсихологічні і нейрофізіологічні параметри.

Технічна задача вирішується за рахунок того, що у пацієнта одночасно оцінюють відносний вербальний коефіцієнт інтелектуальності (X_1), когнітивність (X_2), пам'ять та увагу (X_3), проактивну інтерференцію вербальної інформації (X_4), короточасну вербальну пам'ять (X_5), ретроактивну інтерференцію вербальної інформації (X_6), від-

носну потужність (%) тета-діапазону електричної активності головного мозку у лівій лобній ділянці (X_7), відношення сумарної відносної (%) потужності тета- до альфа-діапазону (X_8). Після цього визначають вірогідність радіаційного генезу змін кожного показника та його питому вагу, R (%), у діагностиці пострадіаційних когнітивних порушень за такими критеріями:

1) якщо $X_1 \geq 0$, то $R_1 = 17,43\%$; якщо $X_1 < 0$ або дані відсутні, то $R_1 = 0$;

2) якщо $X_2 = 35-42$ бали, то $R_2 = 9,18\%$; якщо $X_2 < 35$ та > 42 балів або дані відсутні, то $R_2 = 0$;

3) якщо $X_3 = 5-10$ балів, то $R_2 = 9,18\%$; якщо $X_2 < 5$ та > 10 балів або дані відсутні, то $R_3 = 0$;

4) якщо $X_4 \leq 5$ слів, то $R_4 = 12,23\%$; якщо $X_4 > 5$ слів або дані відсутні, то $R_4 = 0$;

5) якщо $X_5 \leq 8$ слів, то $R_5 = 15,29\%$; якщо $X_5 > 8$ слів балів або дані відсутні, то $R_5 = 0$;

6) якщо $X_6 \geq 3$ слів, то $R_1 = 18,35\%$; якщо $X_6 < 3$ слів або дані відсутні, то $R_6 = 0$;

7) якщо $X_7 \leq 27\%$, то $R_7 = 9,17\%$; якщо $X_7 > 27\%$ або дані відсутні, то $R_7 = 0$;

8) якщо $X_8 < 0,9$, то $R_8 = 9,17\%$; якщо $X_8 \geq 9$ або дані відсутні, то $R_8 = 0$;

і за сумою показників $R_{\text{sum}} = \sum(R_1 - R_8)$ визначають вірогідність (%) пострадіаційних когнітивних порушень та, якщо R_{sum} перебільшує 50 %, діагностують пострадіаційні когнітивні порушення у віддалений період опромінення.

Можливість діагностики пострадіаційних когнітивних порушень у віддалені терміни після загального опромінення людини у дозах до 5 Гр ґрунтується на радіочутливості головного мозку, яка реалізується, перед усім, порушеннями нейрогенезу у гіпокампі дорослих, змінами у профілі експресії генів, нейрозапальними реакціями, альтерацією нейросигналювання, апоптотичною клітинною загибеллю, смертю клітин і їх ушкодженнями внаслідок вторинних уражень. Дані ланки патогенезу поєднуються із радіаційним ураженням мітохондріальної ДНК і РНК нейронів, ядерної ДНК і РНК нейрогенних стовбурових клітин, нейрональних мембран та іонних каналів, глії та ендотелію церебральних судин. Це призводить до радіаційно-індукованих порушень енергетичного забезпечення нейронів і нейросигналювання, нейронального апоптозу, інгібіції нейрогенезу та нейрозапалення, що у поєднанні із синдромом радіаційної мультиорганної патології, цереброваскулярними розладами, аутоімунними порушеннями і метаболічними розладами зумовлюють віддалене радіаційне ураження головного мозку. Стійкість радіоцеребральних ефектів пояснюється неадекватною репарацією радіаційних ушкоджень нейронів з-за браку їх проліферації та відсутністю репарації нейрональної мітохондріальної ДНК і РНК [2-11]. У світі останніх досліджень, пострадіаційні когнітивні дослідження зумовлені, перед усім, радіаційно-індукованою редукцією нейрогенезу у гіпокампі [3-9].

Спосіб діагностики пострадіаційних когнітивних порушень у віддалені терміни після загального опромінення людини у дозах до 5Гр базується на сучасних, але доступних для практичної охорони здоров'я діагностичних технологіях - нейропсихо-

логічних і нейрофізіологічних (багатоканальна реєстрація електричної активності головного мозку) дослідженнях.

Відбір параметрів було здійснено на підставі обстеження 167 УЛНА на ЧАЕС. Їх дози зовнішнього опромінення усього тіла знаходилися у діапазоні 0,01-5Гр. З них 94 УЛНА були опромінені у дозах 0,01-0,3Гр, а 73 - у дозах >0,3-5,0Гр, у тому числі 39 постраждалих мали дози опромінення більше 1Гр. Головними критеріями включення була наявність органічного ураження головного мозку за умов відсутності у доаварійний період будь-якої нейропсихіатричної патології та відсутності гострих порушень мозкового кровообігу, травм, пухлин мозку, нейроінфекцій та тяжкої соматичної патології після опромінення. Враховуючи поширені погляди щодо «судинно-гліального союзу» як патогенетичної основи пострадіаційного ураження головного мозку, до груп порівняння залучено 28 неопромінених пацієнтів з судинною деменцією легкого і помірного ступеня (дисциркуляторна енцефалопатія, ДЕП II-III і III ст.) і 18 неопромінених хворих з рецидивуючо-ремітуючою формою множинного (розсіяного) склерозу. До групи нормативного контролю увійшли 20 практично здорових неопромінених осіб.

Вперше було відібрано квантифіковані нейропсихологічні і нейрофізіологічні показники, для

яких були встановлені статистичне значущі лінійні кореляції з дозою опромінення. Причому за цими показниками опромінені особи також вірогідно відрізнялися від груп порівняння і контролю. Кореляційні зв'язки показників з дозою опромінення були отримані при дозах опромінення у діапазоні доз >0,3-5,0Гр, причому сила кореляції посилювалася із зростанням дози опромінення. Тобто, відібрані показники відбивають саме пострадіаційні когнітивні порушення.

Кожному з показників пропорційно до сили його кореляційного зв'язку з дозою опромінення (коефіцієнт лінійної кореляції, r) було надано емпіричний коефіцієнт внеску у загальний домен пострадіаційних когнітивних порушень R (%). Причому загальний внесок 8 інформативних показників сягає 100%.

Для встановлення значень (меж) радіаційно-асоційованих змін інформативних показників кожний з цих показників у окремого пацієнта має знаходитися у певному діапазоні, притаманному саме групі опромінених, чи бути більшим або меншим певного межового значення, яке було отримано як, відповідно, нижня або верхня межа 95% довірчого інтервалу лінійної регресії цього показника від дози опромінення (табл. 1).

Таблиця 1

Інформативні показники, їх коефіцієнти лінійної кореляції (r) з дозою опромінення, емпіричні коефіцієнти внеску (R) у домен пострадіаційних когнітивних порушень та діагностичні критерії радіаційних змін

№	Інформативні показники	r	R %	Межі радіаційних змін
1	Відносний вербальний коефіцієнт інтелектуальності (X_1)	0,57	17,43	≥ 0
2	Когнітивність (X_2)	0,30	9,18	35-42 бали
3	Пам'ять та увага (X_3)	0,30	9,18	5-10 балів
4	Проактивна інтерференція вербальної інформації (X_4)	0,40	12,23	≤ 5 слів
5	Короткочасна вербальна пам'ять (X_5)	0,50	15,29	≤ 8 слів
6	Ретроактивна інтерференція вербальної інформації (X_6)	0,60	18,35	≥ 3 слів
7	Відносна потужність (%) тета-діапазону електричної активності головного мозку у лівій лобній ділянці (X_7)	0,30	9,17	$\leq 27\%$
8	Відношення сумарної відносної (%) потужності тета- до альфа-діапазону (X_8)	0,30	9,17	0,9
	Всього		100	

Якщо значення показника відповідає межах радіаційно-асоційованих змін, то пацієнту надається відповідний коефіцієнт внеску до домену пострадіаційних когнітивних порушень. Якщо значення показника знаходиться за межами радіаційно-асоційованих змін або дані відсутні, то відповідний коефіцієнт внеску до домену пострадіаційних когнітивних порушень приймається за 0. Таким чином, теоретична максимальна вірогідність діагностики пострадіаційних когнітивних порушень може складати 100 %, а мінімальна - 0.

В результаті застосування моделі одержано 132 істиннопозитивних, 54 істиннонегативних, 35 хибнонегативних та 12 хибнопозитивних висновків. Таким чином, чутливість способу у визначенні радіаційного ґенезу когнітивних порушень у віддалені терміни після загального опромінення людини у

дозах менше 5Гр при радіаційних аваріях складає 79,0%, специфічність - 81,8%, точність - 79,8%. При використанні моделі при опроміненні у дозах більше 0,3Гр (>0,3-5Гр) одержано 62 істиннопозитивних, 54 істиннонегативних, 11 хибнонегативних та 12 хибнопозитивних висновків. У цьому діапазоні доз чутливість і точність способу підвищуються: чутливість складає 84,9%, специфічність - 81,8%, точність - 83,4%.

Відносний вербальний коефіцієнт інтелектуальності (X_1) визначається як різниця між преморбідним вербальним коефіцієнтом інтелектуальності (v_pre-IQ) та актуальним вербальним коефіцієнтом інтелектуальності (VIQ): [$v_pre-IQ - VIQ$]. VIQ визначається на підставі використання адаптованої і ревалідізованої Методики дослідження інтелекту для дорослих Д. Векслера (Wechsler Adult

Intelligence Scale, WAIS). Преморбідна оцінка вербального IQ (v_{pre-IQ}) проводиться за допомогою рівняння регресії на підставі демографічних параметрів, яке було люб'язно надано доктором Беїлін Гао з відділу судової психіатрії Госпіталю Шенжень Кангнінг Інституту психічного здоров'я (Шенжень, Китай), яке використане з дозволу автора:

Рівняння регресії Гао для оцінки $pre-IQ$ таке:

$Pre-IQ = C + ACo \cdot Age + OCo \cdot O + SCo \cdot Sex + Eco \cdot Edu$,

де $pre-IQ$ - преморбідний коефіцієнт інтелектуальності;

C - константа;

ACo - віковий коефіцієнт;

OCo - професійний коефіцієнт;

SCo - статевий коефіцієнт;

ECo - освітня коефіцієнт;

Age - вік, причому вік 16-17 років =1, 18-19=2, 20-24=3, 25-34=4, 35-44=5, 45-54=6, 55-64=7 та >65=8;

O - професія, причому без професії =1, селянин =2, робітник =3, цивільні службовці =4, студенти =5, вчителі, інженери і вчені = 6;

S - стать, причому жінки =1, чоловіки =2;

E - освіта, причому неписьменні =1, початкова школа =2, неповна середня освіта =3, середня освіта =4, середня спеціальна та вище =5.

При розрахунках вербального $pre-IQ$ використовують відповідні коефіцієнти:

Коефіцієнт	Вербальний $pre-IQ$
Константа (C)	58,8
Віковий (ACo)	1,09
Професійний (OCo)	2,1
Статевий (SCo)	4,48
Освітня (ECo)	7,37
Відповідність розрахованого $pre-IQ$ до дійсного IQ (R^2)	0,633

Когнітивність (X_2) визначається як бал за Тестом для ранньої діагностики деменції та диференціації від депресії (The Test for the Early Detection of Dementia with Discrimination from Depression, TE4D).

Пам'ять та увага (X_3) визначається як бал за Коротким тестом когнітивного виконання (Short Cognitive Performance Test, SKT)

Проактивна інтерференція вербальної інформації (X_4) визначається за тестом аудиторно-вербального навчання Рея (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) як кількість повторених слів списку B.

Короткочасна вербальна пам'ять (X_5) визначається за тестом аудиторно-вербального навчання Рея (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) як кількість повторених слів списку A6.

Ретроактивна інтерференція вербальної інформації (X_6) визначається за тестом аудиторно-вербального навчання Рея (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) як різниця кількості повторених слів списків A5 та A6 ($A5-A6$).

Відносна потужність (%) тета-діапазону електричної активності головного мозку у лівій лобній ділянці (X_7) визначається за допомогою стандартної кЕЕГ у діапазоні >4-7 Гц з епохою аналізу 1хв.

Відношення сумарної відносної (%) потужності тета- до альфа-діапазону (X_8) визначається за допомогою стандартної кЕЕГ як відношення усередненої за усіма відведеннями відносної (%) потужності тета-діапазону (>4-7Гц) до усередненої за усіма відведеннями відносної (%) потужності альфа-діапазону (>7-12Гц) з епохою аналізу 1 хв.

Спосіб пояснюється такими прикладами.

Пацієнт Г., 49 років, переніс гостру променеву хворобу 1-го ступеню, доза опромінення - 1,86Гр. Клінічний діагноз: органічний розлад особистості (F07.0). При обстеженні отримані такі показники та емпіричні коефіцієнти внеску (R) у домен пострадіаційних когнітивних порушень:

Показник	Значення показника	Межі радіаційних змін	R %
X_1	19,47	≥ 0	17,43
X_2	39 балів	35-42 бали	9,18
X_3	10 балів	5-10 балів	9,18
X_4	5 слів	≤ 5 слів	12,23
X_5	5 слів	≤ 8 слів	15,29
X_6	7 слів	≥ 3 слів	18,35
X_7	26 %	$\leq 27\%$	9,17
X_8	0,6	0,9	9,17
Всього			100

Таким чином, вірогідність пострадіаційних церебральних порушень R дорівнює 100%, що перебільшує 50%, тому можливо діагностувати пострадіаційні когнітивні порушення у віддалений період опромінення.

Пацієнт І., 52 роки, УЛНА на ЧАЕС 1986р., доза опромінення - 0,25Гр. Клінічний діагноз: органічний розлад особистості (F07.0). При обстеженні отримані такі показники та емпіричні коефіцієнти внеску (R) у домен пострадіаційних когнітивних порушень:

Показник	Значення показника	Межі радіаційних змін	R %
X_1	2,53	≥ 0	17,43
X_2	42 бали	35-42 бали	9,18
X_3	3 бали	5-10 балів	0
X_4	4 слова	≤ 5 слів	12,23

X ₅	белів	≤8 слів	15,29
X ₆	1 слово	≥3 слів	0
X ₇	26 %	≤27%	9,17
X ₈	0,7	0,9	9,17
Всього			72,47

Таким чином, вірогідність пострадіаційних церебральних порушень R дорівнює 72,47%, що перебільшує 50%, тому можливо діагностувати пострадіаційні когнітивні порушення у віддалений період опромінення.

Пацієнт І., 56 років. Клінічний діагноз: судинна деменція легкого ступеню (F01.8) При обстеженні отримані такі показники та емпіричні коефіцієнти внеску (R) у домен пострадіаційних когнітивних порушень:

Показник	Значення показника	Межі радіаційних змін	R %
X ₁	-7,94	≥0	0
X ₂	32 бали	35-42 бали	0
X ₃	16 балів	5-10 балів	0
X ₄	2 слова	≤5 слів	12,23
X ₅	4 слова	≤8 слів	15,29
X ₆	2 слова	≥3 слів	0
X ₇	32 %	≤27%	0
X ₈	1,4	0,9	0
Всього			27,52

Таким чином, вірогідність пострадіаційних церебральних порушень R дорівнює 27,52%, що менше 50%, тому діагностувати пострадіаційні когнітивні порушення неможливо.

Пацієнт К., 46 років. Клінічний діагноз: множинний склероз (G35). При обстеженні отримані такі показники та емпіричні коефіцієнти внеску (R) у домен пострадіаційних когнітивних порушень:

Показник	Значення показника	Межі радіаційних змін	R %
X ₁	-26,19	≥0	0
X ₂	45 балів	35-42 бали	0
X ₃	4 бали	5-10 балів	0
X ₄	5 слів	≤5 слів	12,23
X ₅	8 слів	≤8 слів	15,29
X ₆	1 слово	≥3 слів	0
X ₇	26 %	≤27%	9,17
X ₈	1,4	0,9	0
Всього			36,69

Таким чином, вірогідність пострадіаційних церебральних порушень R дорівнює 36,69%, що менше 50%, тому діагностувати пострадіаційні когнітивні порушення неможливо.

Обстежений З., 48 років. Практично здоровий. При обстеженні отримані такі показники та емпіричні коефіцієнти внеску (R) у домен пострадіаційних когнітивних порушень:

Показник	Значення показника	Межі радіаційних змін	R %
X ₁	-6,19	≥0	0
X ₂	42 бали	35-42 бали	9,18
X ₃	2 бали	5-10 балів	0
X ₄	7 слів	≤5 слів	0
X ₅	15 слів	≤8 слів	0
X ₆	0	≥3 слів	0
X ₇	32 %	≤27 %	0
X ₈	1,3	0,9	0
Всього			9,18

Таким чином, вірогідність пострадіаційних церебральних порушень R дорівнює 9,18%, що менше 50%, тому діагностувати пострадіаційні когнітивні порушення неможливо.

В порівнянні з найближчим аналогом перевагою способу є його простота виконання і економічність за умов високої точності, чутливості і специ-

фічності завдяки відбору тестів, які характеризують домен когнітивних функцій, які частіше страждають при опроміненні. На відміну від аналогів, спосіб діагностики пострадіаційних когнітивних порушень враховує результати останніх досліджень щодо радіаційно-індукованої редукції нейрогенезу у гіпокампі як основну причину нейроког-

нітивного дефіциту, а також залученість кортико-лімбічної системи домінантної гемісфери у пост-радіаційне ураження мозку. Зокрема, у способі оцінюються вербальні параметри, які є функцією домінантної гемісфери, а також пам'ять і тета-діапазон електричної активності головного мозку, за які відповідає саме гіпокамп. Спосіб, що заявляється, дозволяє визначити вірогідність радіаційного ґенезу порушень когнітивних функцій у віддалений після опромінення період у дозах до 5Гр. Він може бути використаний у лікувально-профілактичних закладах системи охорони здоров'я, які надають допомогу постраждалим внаслідок Чорнобильської катастрофи, медично-санітарних частинах підприємств, де використовуються джерела іонізуючих випромінювань (АЕС, радіохімічні підприємства та ін.), науково-дослідницьких інститутах та закладах, аерокосмічній та воєнній медицині.

Джерела інформації:

1. World Health Organization. Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group «Health» (EGH) / B. Bennett, M. Repacholi, Zh. Can- (Eds.). Geneva: World Health Organization, 2006. - 171p.

2. Логановський К.М. Нейропсихіатричні наслідки Чорнобильської катастрофи: сучасний стан доказів // Укр. мед. часопис. - 2008. - Т. 68, №6. - С.44-51.

3. X-irradiation causes a prolonged reduction in cell proliferation in the dentate gyros of adult rats / E. Tada, J.M. Parent, D.H. Lowenstein, J.R. Fike // Neuroscience. - 2000. -Vol. 99, №1.-P.33-41.

4. Monje M.L., Toda H., Palmer T.D. Inflammatory blockade restores adult hippocampal neurogenesis // Science. - 2003. - Vol. 302, №5651. - P.1760-1765.

5. Radiation-induced cognitive impairments are associated with changes in indicators of hippocampal neurogenesis / Raber J., Rola R., LeFevour A. et al. // Radiat. Res. - 2004. - Vol. 162, №1.-P.39-47.

6. Wong C.H., Van der Kogel A.J. Mechanisms of radiation injury to the central nervous system: implications for neuroprotection // Molecular Intervention. - 2004. - Vol. 4, №5. - P.273-284.

7. Involvement of the central nervous system in radiation-induced multi-organ dysfunction and/or failure / Gourmelon P., Marquette C., Agay D. et al. // BJR Suppl. - 2005. -№27.- P.62-68.

8. Mahmoud-Ahmed A.S., Atkinson S., Wong C.S. Early gene expression profile in mouse brain after exposure to ionizing radiation // Radiat. Res. - 2006. - Vol. 165, №2. - P.142-154.

9. Andres-Mach M., Rola R., Fike J.R. Radiation effects on neural precursor cells in the dentate gyms // Cell Tissue Res. - 2008. - Vol. 331, №1. - P.251-262.

10. Early brain response to low-dose radiation exposure involves molecular networks and pathways associated with cognitive functions, advanced aging and Alzheimer's disease / X.R. Lowe, S. Bhattacharya, F. Marchetti, A.J. Wyrobek // Radiat. Res. - 2009. - Vol. 171, №1. -P.53-65.

11. Selective brain responses to acute and chronic low-dose X-ray irradiation in males and females / Silasi G., Diaz-Heijtz R., Besplug J. et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2004. - Vol. 325, №4. - P.1223-1235.

12. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Степкина Д.А. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона, прогрессирующем надъядерном параличе и множественной системной атрофии // Український неврологічний журнал. - 2007. - Т. 3, №2. - С.4-9.

13. Chiaravallotti N.D., LeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis // Lancet Neurol. - 2008.-№7.-P.1139-1151.

14. Логановский К.Н. Неврологические и психопатологические синдромы в отдаленном периоде воздействия ионизирующих излучений // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2000. - Т. 100, №4. - С.15-21.

15. Логановский К.Н. Нейрофизиологические основы формирования экзогенно-органических церебральных нарушений после воздействия ионизирующих излучений // Журн. психиатр. мед. психол. - 2001. - Т. 8, №1. - С.70-75.

16. Loganovsky K.N., Yuryev K.L. EEG patterns in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident: Part 1: Conventional EEG analysis // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. - 2001. - Vol.13, №4. - P.441-458.

17. Loganovsky K.N., Yuryev K.L. EEG patterns in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident: Part 2: Quantitative EEG analysis in patients who had Acute Radiation Sickness // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. - 2004. - Vol. 16, №1. - P.70-82.

18. Антипчук К.Ю. Нейропсихологічний метод у діагностиці радіаційних уражень головного мозку // Укр. мед. часопис. - 2004. - Т.3, №41. - С.121-128.

19. Бомко М.О. Морфометрична нейровізуалізаційна характеристика органічного ураження головного мозку у віддалений період впливу іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської катастрофи // Укр. мед. часопис. - 2004. - Т.2, №40. - С.96-101.

20. Денисюк Н.В. Хроническая цереброваскулярная патология у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленный период после облучения // Укр. мед. часопис. - 2006. - Т.3, №53. - С.123-132.

21. Міжпівкульна асиметрія як церебральний базис психопатології у віддалений період опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи / Логановський К.М., Антипчук К.Ю., Бомко М.О. та ін. // Укр. мед. часопис. - 2006. - Т.5, №55. - С.54-64.

22. EEG power mapping, dipole source and coherence analysis in Chernobyl patients / Zhavoronkova L.A., Kholodova N.B., Zubovsky G.A. et al. // Brain Topogr. - 1995. - Vol.8, №2. - P.161-168.

23. Пострадиационные нарушения регионарно-частотных характеристик когерентности ЭЭГ при когнитивной деятельности (последствия аварии на Чернобыльской АЭС) // Жаворонкова Л.А., Лаврова Т.П., Белостоцкий А.В. и др. // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. - 2006. - Т.56, №2. - С.193-201.

24. Reduced electroencephalographic coherence asymmetry in the Chernobyl accident survivors // L.A. Zhavoronkova, N.B. Kholodova, A.P. Belostocky, M.A. Koulikov // Span. J. Psychol. - 2008. - Vol. 11, №2. - P.363-373.

25. The accelerated occurrence of age-related changes of organism in Chernobyl workers: a radiation-induced progeroid syndrome? / A.M. Polyukhov, I.V. Kobsar, V.I. Grebelnik, V.P. Voitenko // Exp. Gerontol. - 2000. - Vol.35, №1. - P.105-115.

26. Longitudinal neurocognitive assessments of Ukrainians exposed to ionizing radiation after the Chernobyl nuclear accident / Gamache G.L., Levinson D.M., Reeves D.L. et al. // Arch. Clin. Neuropsychol. - 2005. - Vol.20, №1. - P.81-93.

27. Патент України на корисну модель №21021. Спосіб діагностики радіаційного ураження головного мозку у віддалений період опромінення / Логановський К.М., Антипчук К.Ю., Бомко М.О. та ін. // Бюл. №2. - 15.02.2007. - 24с.