

УДК: 575.113:616.89-008.454:616-001.28

К. М. Логановський✉, М. О. Бомко, І. В. Абраменко, К. В. Куц, Н. І. Білоус, С. В. Масюк,
М. В. Гресько, Т. К. Логановська, К. Ю. Антипчук, І. В. Перчук, Г. Ю. Крейніс, С. А. Чумак*Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна*

НЕЙРОПСИХОБІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ АФЕКТИВНИХ І КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ

Актуальність роботи зумовлена значною поширеністю у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи афективних і когнітивних розладів, патогенез яких вивчено недостатньо.

Мета досліджень – визначити нейропсихобіологічні механізми формування афективних і когнітивних розладів віддаленого періоду після впливу іонізуючого випромінювання з урахуванням специфічних генних поліморфізмів.

Дизайн, об'єкт і методи дослідження – ретроспективно-проспективне когортне дослідження із зовнішнім та внутрішнім контролем. Обстежена рандомізована вибірка учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) 1986–1987 рр. чоловічої статі ($n = 198$) з Клініко-епідеміологічного реєстру ННЦРМ у віці 39–87 років ($M \pm SD: 60,0 \pm 8,5$ року), дози зовнішнього опромінення – $0,6\text{--}5900,0$ мЗв ($M \pm SD: 456,0 \pm 760,0$ мЗв). Група порівняння ($n = 110$) – неекспоновані пацієнти відділу радіаційної психоневрології відповідного віку і статі (зовнішній контроль). Внутрішній контроль – УЛНА, опромінені в дозах $< 50,0$ мЗв ($n = 42$). Використані стандартні діагностичні нейропсихіатричні шкали, психодіагностичні опитувальники і тести, нейропсихологічні методи (включаючи шкалу інтелекту Векслера для дорослих (WAIS) з преморбідною оцінкою), нейро- і психофізіологічні методи (комп'ютерна ЕЕГ та когнітивні слухові викликані потенціали). Визначені генотипи гена транспортера серотоніну *SLC6A4* за поліморфізмами *5-HTTLPR* та *rs25531*. Використані методи дескриптивної і варіаційної статистики, непараметричні критерії, регресійно-кореляційний аналіз, аналіз виживаності за Кепленом-Мейером, ризик-аналіз.

Результати. в УЛНА домінують цереброваскулярні захворювання, органічні психічні та депресивні розлади переважно радіаційно-стресорного характеру. Загальний ризик нейропсихіатричної патології зростає ($P_v < 0,001$) з дозою опромінення. Порушена вербальна пам'ять та навчання, зменшений IQ за рахунок вербального. Збільшена частота легкого когнітивного розладу і деменції. Когнітивні порушення при дозах $> 0,3$ Зв залежать ($r = 0,4\text{--}0,7$; $p = 0,03\text{--}0,003$) від дози опромінення. Афективні розлади (депресія) і нейрокогнітивний дефіцит вищі при більших дозах опромінення (≥ 50 мЗв). У лівій задній скроневій ділянці (зона Верніке) параметри ЕЕГ залежать від дози при опроміненні в дозах понад $0,25\text{--}0,3$ Зв. Порушені інформаційні процеси головного мозку з латералізацією до зони Верніке вже при дозах > 50 мЗв. Носії проміжних та низькоактивних генотипів (L_A/S , L_A/L_G , L_G/L_G , L_G/S , S/S) гену транспортера серотоніну *SLC6A4* мають більше депресивних розладів, особливо, тяжких та тенденцію до більшої частоти і вираженості когнітивних і стресових розладів. Дебют депресивних розладів у носіїв проміжних та низькофункціональних генотипів відбувається значно раніше (Log-Rank Test = $4,43$, $p = 0,035$) порівняно з носіями високофункціонального генотипу L_A/L_A .

Висновки. Радіаційно-індукована дисфункція кортико-лімбічної системи лівої домінантної півкулі головного мозку з особливим залученням гіпокампу, є ключовим церебральним базисом органічного ураження мозку після опромінення. Асоціація генотипів з поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531* гена *SLC6A4* з афективними і когнітивними розладами свідчить про наявність нейропсихобіологічних особливостей цих розладів, пов'язаних з дією іонізуючої радіації, залежно від певних генних поліморфізмів.

Ключові слова: Чорнобильська катастрофа, іонізуюча радіація, когнітивні розлади, афективні розлади, генні поліморфізми.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 373–409. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-373-409.

✉ Логановський Костянтин Миколайович, e-mail: loganovsky@windowlive.com

K. N. Loganovsky✉, M. O. Bomko, I. V. Abramenko, K. V. Kuts, N. I. Belous, S. V. Masiuk, M. V. Gresko, T. K. Loganovska, K. Yu. Antypchuk, I. V. Perchuk, G. Yu. Kreinis, S. A. Chumak

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

NEUROPSYCHOBIOLOGICAL MECHANISMS OF AFFECTIVE AND COGNITIVE DISORDERS IN THE CHORNOBYL CLEAN-UP WORKERS TAKING INTO ACCOUNT THE SPECIFIC GENE POLYMORPHISMS

Relevance of the present work is determined by the considerable prevalence of both affective and cognitive disorders in the victims due to the Chernobyl accident, the pathogenesis of which is insufficiently studied.

Objective is to identify the neuropsychobiological mechanisms of the formation of the remote affective and cognitive disorders following exposure to ionizing radiation taking into account the specific gene polymorphisms.

Design, object and methods of research. The retrospective and prospective cohort study with the external and internal control groups. The randomized sample of the male participants in liquidation of the consequences of the accident (Chernobyl clean-up workers, liquidators) at the Chernobyl nuclear power plant (ChNPP) in 1986–1987 ($n = 198$) recruited from the Clinico-epidemiological registry (CER) of NRCRM aged 39–87 ($M \pm SD$: 60.0–8.5 years) with the external irradiation dose ranged 0.6–5900.0 mSv ($M \pm SD$: 456.0 \pm 760.0 mSv) was examined. The comparison group ($n = 110$) consisted of the unexposed patients of the Radiation Psychoneurology Department with the corresponding age and sex (the external control group). The internal control group included the liquidators irradiated at doses < 50.0 mSv ($n = 42$). The standard diagnostic neuropsychiatric scales, psychodiagnostic questionnaires and tests, neuropsychological methods (including the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) with premorbid IQ (pre-IQ) assessment), neuropsychiatric and psychophysiological methods (quantitative EEG (qEEG) and the auditory cognitive evoked potentials (Event-Related Potentials, ERP) were applied. The genotypes of the serotonin transporter gene *SLC6A4* were determined by the *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms. The methods of descriptive and variation statistics, non-parametric criteria, regression-correlation analysis, survival analysis by Kaplan & Meier and risk analysis were used.

Results. Cerebrovascular diseases, organic mental and depressive disorders, mainly of radiation-stress-related nature, prevail among the liquidators. The overall risk of neuropsychiatric pathology increases ($P_v < 0.001$) with the irradiation dose. The verbal memory and learning are impaired, as well as the full IQ is reduced at the expense of the verbal one. The frequency of both mild cognitive impairment and dementia is risen. The cognitive impairment at doses > 0.3 Sv is dose-dependent ($r = 0.4–0.7$; $p = 0.03–0.003$). Affective disorders (depression) and neurocognitive deficit are more severe at higher doses of irradiation (≥ 50 mSv). In the left posterior temporal region (Wernicke's area) the qEEG indices changes become dose-dependent at doses greater than 0.25–0.3 Sv. The disturbed brain information processes lateralized to the Wernicke's area are observed even at doses > 50 mSv. The carriers of intermediate and low-level genotypes (L_A/S , L_A/L_G , L_G/L_G , L_G/S , S/S) of the serotonin transporter gene *SLC6A4* have more depressive disorders, especially severe ones, and tend to have more frequent and severe cognitive and stress-related disorders.

The debut of depressive disorders in the carriers of the intermediate and low-activity genotypes occurs much earlier (Log-Rank Test = 4.43, $p = 0.035$) in comparison with the carriers of the high-performance genotype L_A/L_A .

Conclusions. The radiation-induced dysfunction of the cortico-limbic system in the left dominant hemisphere of the human brain with a specific involvement of the hippocampus is considered to be the key cerebral basis of post-radiation organic brain damage. The association of genotypes by *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms of the *SLC6A4* gene with affective and cognitive disorders suggests the presence of neuropsychobiological features of these disorders associated with ionizing radiation depending on the certain gene polymorphisms.

Key words: Chernobyl disaster, ionizing radiation, cognitive disorders, affective disorders, gene polymorphisms.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:373-409. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-373-409.

ВСТУП

Останнім часом з'являються все нові підтвердження радіовразливості головного мозку і радіаційно-асоційованих порушень психічного здоров'я, що обмежує радіаційну безпеку та радіологічний захист, а іонізуюча радіація розглядається як головний лімітуючий чинник при довготривалих космічних польотах і колонізації інших планет [1–5], інтервенційній радіології [6–9], професійному [10, 11] та аварійному опроміненні [11–13].

Накопичуються нові дані щодо нейробиологічних механізмів радіочутливості головного мозку і патогенезу радіоцеребральних ефектів: інгібіція нейрогенезу, переважно у гіпокампі; зміни теломер і експресії генів; апоптоз; нейрозапалення; аутоімунні процеси; «судинно-гліальний союз»; мультиорганна дисфункція та ін. [14–16]. У 7-й рамочній програмі Євросоюзу «Ядерне розщеплення і радіаційний захист» («Nuclear Fission and Radiation Protection») виконано сумісний Європейський проект CEREBRAD, Cognitive and Cerebrovascular Effects Induced by Low Dose Ionizing Radiation («Когнітивні і цереброваскулярні ефекти, індуковані малими дозами іонізуючої радіації»), у якому ми брали участь, встановлені клінічні та нові молекулярно-біологічні особливості когнітивних і цереброваскулярних ефектів опромінення у малих дозах [17–19].

Наявність довгострокових несприятливих наслідків Чорнобильської катастрофи на психічне здоров'я набула міжнародного визнання [20–24]. Органічне ураження головного мозку в учасників ліквідації аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) визначено однією з пріоритетних проблем, які необхідно вивчати [20].

Зростає кількість епідеміологічних доказів щодо радіаційних ризиків цереброваскулярних порушень навіть після впливу малих доз іонізуючого випромінювання [13, 25–39]. Встановлені радіаційно-асоційовані нейропсихіатричні [40, 41], нейрофізіологічні [40–44], нейропсихологічні [45] і нейровізуалізаційні [46] порушення при дозах більших за 0,3 Гр, а також нейрофізіологічні [41, 47] і нейровізуалізаційні [46] радіаційні маркери при дозах більше 1 Гр [48]. Після опромінення встановлено дефіцит загального коефіцієнта інтелектуальності (IQ) за рахунок зниження вербального IQ [49, 50]. В учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) виявлені зміни амплітудно-часових параметрів когнітивних слухових викликаних потенціалів [51, 52], які переважають у лівій лобно-скроневій ділянці, а саме кортикальній зоні Верніке [53–55]. На підставі досліджень когнітивних викликаних потенціалів (потенціалів, пов'язаних з по-

INTRODUCTION

There has recently been new growing evidence pointing to the brain radiosensitivity and radiation-associated mental health impairments limiting radiation safety and radiological protection requirements, and ionizing radiation is considered as the main restricting factor for the long-term cosmic flights and the other planets colonization [1–5], interventional radiology [6–9], professional [10, 11] and accidental irradiation [11–13].

New data on neurobiological mechanisms supporting the human brain radiosensitivity and the pathogenesis of various radiocerebral effects is being acquired including as follows: inhibition of neurogenesis, mainly in the hippocampus; telomere length and gene expression changes; apoptosis; neuroinflammation; autoimmune processes; «vascular-glia union»; multi-organ dysfunction, etc. [14–16]. In the 7th EU Framework Program «Nuclear Fission and Radiation Protection», a conjoint European project CEREBRAD, Cognitive and Cerebrovascular Effects Induced by Low Dose Ionizing Radiation, in which we participated, the clinical and modern molecular-biological features of low-dose irradiation cognitive and cerebrovascular effects were found [17–19].

The existence of the various long-term adverse effects of the Chernobyl disaster on mental health has been internationally recognized [20–24]. The organic brain damage in the Chernobyl clean-up workers at the ChNPP has been identified as one of the priority issues that needs to be studied [20].

Epidemiological evidence regarding the radiation risks of cerebrovascular disorders, even following the exposure to low doses of ionizing radiation, is increasing [13, 25–39]. The radiation-associated neuropsychiatric [40, 41], neurophysiological [40–44], neuropsychological [45] and neuroimaging [46] disturbances at doses greater than 0.3 Gy, as well as neurophysiological [41, 47] and neuroimaging [46] radiation markers at doses greater than 1 Gy [48] were established. After irradiation the deficit of the full intelligence quotient (IQ) was found at the expense of the verbal IQ decline [49, 50]. The changes in the amplitude-time parameters of the cognitive auditory evoked potentials [51, 52], which dominate in the left fronto-temporal area, namely the Wernicke's cortical zone [53–55], were detected in the Chernobyl clean-up workers. Based on the event-related potentials (ERP) research, the extreme radiosensitivity of the human brain was

дією, Event-Related Potentials, ERP) підтверджена висока радіочутливість головного мозку при опроміненні навіть у малих дозах, особливо у кортико-лімбічній системі домінантної півкулі та зоні Верніке. Знайдені нові дозозалежні ефекти для психофізіологічних змін у людей при дозах > 0,05 Гр [53–55].

Проведено багато досліджень, присвячених асоціації генних поліморфізмів з нервово-психічними розладами [56–59], зокрема когнітивними [60, 61] та афективними [62, 63]. Серотонінергічна система є однією з ключових нейротрансмітерних систем головного мозку, порушення якої відіграють ключову роль у патогенезі багатьох нейропсихічних розладів. Поліморфізми генів транспортерів серотоніну розглядаються як предиктори лікування депресивних розладів [64–67]. У патогенезі афективних і когнітивних розладів знайдена суттєва роль поліморфних варіантів гена транспортера серотоніну *SLC6A4* (solute carrier family 6 member 4), а саме його виродженої повторюваної поліморфної ділянки *5-HTTLPR* (serotonin-transporter-linked polymorphic region) [68–72]. Водночас модифікуюча роль іонізуючого випромінювання у реалізації генетичної схильності до нервово-психічних розладів вивчена недостатньо. Пілотний аналіз розподілу генотипів гена *SLC6A4* за поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531* в УЛНА на ЧАЕС показав перспективність подальших досліджень внеску генотипів L_A/L_A і S/S в розвиток нервово-психічних розладів після впливу іонізуючої радіації [73]. Тому вивчення поліморфізму генів, що кодують функціональні властивості серотоніну, є значним у розумінні патогенезу когнітивних і афективних розладів після опромінення. Таким чином, недостатня визначеність церебрального і молекулярно-генетичного базису – основи цих порушень – зумовлює актуальність даного дослідження.

МЕТА

Мета роботи – визначити нейропсихобіологічні механізми формування афективних і когнітивних розладів віддаленого періоду після впливу іонізуючого випромінювання з урахуванням специфічних генних поліморфізмів.

ДИЗАЙН, ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дизайн дослідження

Дизайн роботи – ретроспективно-проспективне когортне дослідження із зовнішнім та внутрішнім

confirmed following irradiation even in the low doses range, especially of the cortical-limbic system in the dominant hemisphere and the Wernicke's area as well. The new dose-dependent effects for psychophysiological changes in humans at doses > 0.05 Gy have been found [53–55].

The various studies devoted to the association of the gene polymorphisms with the neuropsychiatric disorders [56–59], in particular cognitive [60, 61] and affective [62, 63] ones, were conducted. The serotonergic system is one of the key neurotransmitter systems of the brain and its violations play a key role in the pathogenesis of many neuropsychiatric disorders. The serotonin transporter genes polymorphisms are thought to be the predictors for the depressive disorders treatment [64–67]. The essential role of polymorphic variants of the serotonin transporter gene *SLC6A4* (solute carrier family 6 member 4), specifically its degenerate serotonin-transporter-linked polymorphic region *5-HTTLPR* [68–72], has been found regarding the pathogenesis of both affective and cognitive disorders. At the same time, the modifying role of ionizing radiation in the implementation of genetic predisposition to neuropsychiatric disorders has not sufficiently been studied. The pilot analysis of the distribution of the gene *SLC6A4* genotypes by *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms in the Chernobyl clean-up workers demonstrated the perspective of further research onto the contribution of L_A/L_A and S/S genotypes to the development of neuropsychiatric disorders following the radiation exposure [73]. Therefore, the study of the polymorphisms of the genes encoding the serotonin functional properties is crucial in understanding the pathogenesis of cognitive and affective disorders after irradiation. Thus, the lack of certainty concerning the cerebral and molecular genetic basis of the given disorders determines the relevance of the present study.

OBJECTIVE

The objective of the present work is to determine the neuropsychobiological mechanisms of the formation of affective and cognitive disorders in the remote period following the ionizing radiation impact taking into account the specific gene polymorphisms.

DESIGN, OBJECT AND METHODS OF RESEARCH

Study design

A retrospective and prospective cohort study with the external and internal control groups was conducted.

контролем. У відділі радіаційної психоневрології Інституту клінічної радіології (ІКР) Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМ) обстежена рандомізована вибірка УЛНА на ЧАЕС з Клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) ННЦРМ (*основна група*, $n = 198$), з яких 43 (21,7 %) були також евакуйованими з Чорнобильської зони відчуження. Ці постраждали знаходяться під проспективним медичним спостереженням протягом усього життя у післяаварійні роки. Молекулярно-біологічні дослідження виконані в лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології ІКР ННЦРМ.

Критеріями включення до основної групи були: 1) перебувають на обліку у КЕР ННЦРМ; 2) участь в роботах з ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи у 1986–1987 роках; 3) наявність записів про дози опромінення; 4) чоловіча стать. Критерієм виключення була невідповідність критеріям включення.

Залучені пацієнти основної групи на момент останнього обстеження знаходилися у віці 39–87 років, в середньому ($M \pm SD$) – (60,0 \pm 8,5) року. Вони на момент Чорнобильської катастрофи були у віці 18–56 років при середньому ($M \pm SD$) віці (32,1 \pm 7,6) року.

Дози зовнішнього опромінення обстежених УЛНА на ЧАЕС знаходилися у діапазоні 0,6–5900,0 мЗв при середній арифметичній дозі ($M \pm SD$) (456,0 \pm 760,0) мЗв. Розподіл обстежених УЛНА на ЧАЕС за радіаційними дозами наведено у таблиці 1. Підгрупа УЛНА, опромінені у дозах 0,6–50,0 мЗв ($n = 42$), використана як внутрішній контроль основної групи УЛНА.

Група порівняння ($n = 110$) була сформована з випадковим чином відібраних амбулаторних і стаціонарних пацієнтів/обстежуваних осіб відділу радіа-

The randomized sample of the Chornobyl clean-up workers from the Clinical and Epidemiological Registry (CER) of the State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (NRCRM) (the *main group*, $n = 198$) has been examined at the Department of Radiation Psychoneurology of Institute for Clinical Radiology (ICR) of NRCRM, 43 (21.7 %) persons thereof were also evacuated from the Chornobyl exclusion zone. These victims have been under prospective medical surveillance across their life-span for the post-accidental years. The molecular biological studies have been performed in the Laboratory of molecular biology of the Department of Clinical Immunology of ICR of NRCRM.

The inclusion criteria in the main group were as follows: 1) are registered in the CER of NRCRM; 2) participation in the works on the liquidation of the consequences of the Chornobyl disaster in 1986–1987; 3) the radiation doses records availability; 4) males. The exclusion criterion was the non-compliance with any of the inclusion criteria.

The patients in the main group at the moment of the last survey were aged 39–87 years with an average ($M \pm SD$) age of 60.0–8.5 years. By the time of the Chornobyl disaster they were at the age of 18–56 with a mean ($M \pm SD$) age (32.1 \pm 7.6) years.

The doses of the external exposure of the examined clean-up workers were within the range of 0.6–5900.0 mSv with an average arithmetic dose ($M \pm SD$) of 456.0 \pm 760.0 mSv. The radiation dose distribution of the examinees is shown in Table 1. The clean-up workers subgroup irradiated at doses of 0.6–50.0 mSv ($n = 42$) was designated as the internal control group in relation to the main clean-up workers group.

The *comparison group* ($n = 110$) was randomly formed from the ambulatory and inpatient patients/subjects of the Radiation Psychoneu-

Таблиця 1

Розподіл УЛНА на ЧАЕС за дозами зовнішнього опромінення

Table 1

Clean-up workers of the Chornobyl catastrophe distribution by doses of external exposure

Діапазон доз, мЗв Doses range, mSv	n	Середня арифметична доза та стандартне відхилення ($M \pm SD$), мЗв Dose mean and standard deviation ($M \pm SD$), mSv
< 50 (0,6–50,0)	42	21,3 \pm 16,4
50,0–100,0	27	68,6 \pm 13,7
> 100,0–250,0	42	180,8 \pm 42,3
> 250,0–500,0	45	334,9 \pm 79,9
> 500,0–1000,0	19	691,4 \pm 144,0
> 1000 (1000,0–5900,0)	23	2183,9 \pm 1084,1

ційної психоневрології ІКР ННЦРМ. Критеріями включення до групи порівняння були: 1) відсутність залучення до радіаційних надзвичайних ситуацій, випробувань ядерної зброї чи терапевтичного опромінення; 2) відсутність додаткової до природного фону радіоактивності опромінення за винятком медичних діагностичних радіологічних процедур та авіаперельотів; 3) чоловіча стать; 4) відповідність віку пацієнтів основної групи. Критеріями виключення були: 1) невідповідність критеріям включення до групи порівняння та 2) залучення до багаточентрових клінічних випробувань. Залучені пацієнти групи порівняння на момент останнього обстеження знаходилися у віці 45–70 років при середньому ($M \pm SD$) віці ($53,6 \pm 5,3$) року. Вони на момент Чорнобильської катастрофи були у віці 18–39 років при середньому ($M \pm SD$) віці ($24,7 \pm 4,7$) року.

Методи дослідження

Уніфіковане нейропсихіатричне обстеження УЛНА та групи порівняння здійснене на базі відділу радіаційної психоневрології ІКР ННЦРМ у відповідності до критеріїв МКХ-10 [74] з використанням розроблених у відділі методичних рекомендацій і клінічних настанов з діагностики та верифікації органічного ураження головного мозку після опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС. Дослідження проведені за інформованою згодою обстежуваних у відповідності до етичних норм Гельсінкської Декларації.

Клінічне неврологічне і психіатричне дослідження проводили на підставі типових неврологічних оглядів і психіатричних інтерв'ю із застосуванням стандартних діагностичних шкал:

- розширена шкала оцінки ступеня інвалідизації (Expanded Disability Status Scale, EDSS) [75];
- шкала неврологічного дефіциту Куртцке (Functional Systems Scores, FSS) [76];
- коротка психіатрична оціночна шкала (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS) для уніфікованої кількісної оцінки психопатологічних симптомів і психопатології загалом [77, 78].

Для якісної і кількісної оцінки структури психопатологічного синдрому, певних психічних розладів, психічних функцій, когнітивності та інтелекту і особистості використовували такі психодіагностичні опитувальники і тести:

- опитувальник загального здоров'я (General Health Questionnaire, GHQ-28) для вивчення соматоформних симптомів, тривоги/безсоння, соціальної дисфункції і тяжкої депресії [79];

ology Department of ICR of NRCRM. The inclusion criteria in the comparison group were as follows: 1) no involvement in any radiation emergencies, nuclear tests and therapeutic exposure; 2) absence of the extra irradiation in relation towards the background radioactivity with the exception of the medical diagnostic radiological procedures and air flights; 3) males; 4) age comparable to the main group. The exclusion criteria were as follows: 1) non-compliance with any of the inclusion criteria for the comparison group and 2) involvement in multicenter clinical trials. The patients in the comparison group at the time of the last survey were aged 45–70 years with a mean ($M \pm SD$) age of (53.6 ± 5.3) years. At the moment of the Chernobyl disaster they were at the age of 18–39 with a mean ($M \pm SD$) age of (24.7 ± 4.7) years.

Methods

The unified neuropsychiatric examination of the Chernobyl clean-up workers and the comparison group was carried out at the Radiation Psychoneurology Department of ICR of NRCRM in accordance with the ICD-10 criteria [74] using the methodical recommendations and clinical guidelines for diagnostics and verifying organic brain damage following radiation exposure as a result of the Chernobyl accident developed in the Department. The studies have been conducted with the informed consent of each involved subject according to the Declaration of Helsinki.

Clinical neurological and psychiatric studies were performed on the basis of the typical neurological examinations and psychiatric interviews using the standard diagnostic scales:

- Expanded Disability Status Scale (EDSS) [75];
- Functional Systems Scores (FSS) [76];
- Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) for a unified quantitative assessment of psychopathological symptoms and psychopathology in general [77, 78].

For the qualitative and quantitative assessment of the structure of psychopathological syndrome, certain mental disorders, mental functions, cognition, intelligence and personality traits the following psychodiagnostic questionnaires and tests were used:

- General Health Questionnaire (GHQ-28) for studying somatoform symptoms, anxiety / insomnia, social dysfunction and severe depression [79];

- шкала самооцінки депресії Зунга (Zung Self-Rating Depression Scale, SDS) для визначення немаскованої депресії [80];
- опитувальники для оцінки посттравматичного стресового розладу, ПТСР (Posttraumatic Stress Disorder, PTSD): шкала впливу подій Горовіца (Impact of Events Scale, IES) [81] і шкала «Дратівливість, депресія, тривога» (Irritability, Depression, Anxiety, IDA), яку використовували для оцінки збудження у зв'язку з PTSD [82];
- для скринінгової діагностики рівня когнітивних розладів використовувалася Коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini-Mental State Examination, MMSE) [83].
- тест аудиторно-вербального навчання Рея (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) для оцінки мнестичних функцій – вербального навчання і пам'яті, включаючи інгібіцію, ретенцію, кодування і вилучення слухомовної інформації [84];
- для визначення коефіцієнтів інтелекту (Intelligent Quotient, IQ) використовували Шкалу інтелекту для дорослих Д. Векслера (Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS), адаптовану в 2012 р. ДП «Іматон» (Санкт-Петербург) [85]. Преморбідні (доаварійні) коефіцієнти інтелекту розраховували за рівнянням регресії В. Гао. Рівень когнітивності визначали за операційними критеріями когнітивності на підставі оцінки як актуального IQ, так і на підставі оцінки когнітивного дефіциту після аварії на ЧАЕС за різницею між преморбідним (доаварійним) і актуальним IQ [49, 50];
- методика діагностики характерологічних особливостей особистості Г. Шмишека – К. Леонгарда для визначення акцентуованих особистісних рис [86];
- особистісний опитувальник Г. Айзенка (EPI) для оцінки нейротизму (емоційної стабільності) та екстраверсії/інтроверсії [87];
- шкала психологічного стресу (PSM-25) для оцінки стресових відчуттів у соматичних, поведінкових та емоційних показниках [88, 89];
- методика визначення стресостійкості та соціальної адаптації Т. Холмса і Р. Раге для визначення наявності інших травмуючих подій в житті респондентів та оцінки ступеня їх стресогенності [90];
- опитувальник копінг-стратегій Р. Лазаруса та С. Фолкмана для вивчення когнітивних та поведінкових способів подолання дистресу [91].
- Опитувальник особистісно-ситуативної тривожності Г. Спілберга – Ю. Ханіна (State-Trait Anxiety Inventory, STAI) [92, 93]

Нейрофізіологічні дослідження проводили для оцінки діяльності головного мозку у стані спокою та в процесі обробки сенсорної інформації. Ці до-

- Zung Self-Rating Depression Scale (SDS) to measure the non-masked depression [80];
- Posttraumatic Stress Disorder Questionnaires (PTSD): Impact of Events Scale (IES) [81] and Irritability, Depression, Anxiety (IDA) used to assess the agitation associated with PTSD [82];
- Mini-Mental State Examination (MMSE) [83] used for the screening diagnosis of cognitive impairment;
- Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) for assessing mnemonic functions – verbal learning and memory, including inhibition, retention, coding, and extraction of auditory information [84];
- Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS), adapted in 2012 by the Imaton (St. Petersburg) [85], was used to measure Intelligent Quotients (IQ). Premorbid (pre-emergency) intelligence quotients (pre-IQ) were calculated using the regression equation by B. Gao. The level of cognition was determined by the operational criteria of cognition based on the estimation of both the current IQ and the cognitive deficit after the Chernobyl accident by the difference between premorbid (pre-emergency) and current IQ [49, 50];
- Questionnaire for the determination of accentuated personalities by H. Schmieschek and K. Leonhard in order to evaluate the accentuation of personality traits [86];
- Eysenck's Personality Inventory (EPI) to assess neuroticism (emotional stability) and extraversion / introversion [87];
- Psychological Stress Measurement (PSM-25) to assess stress by means of the somatic, behavioral and emotional indices [88, 89];
- Methodology for determining the stress and social adaptation of Holmes and Rahe to identify the presence of other possible traumatic events in the respondents life and assess their degree of stress [90];
- Ways of Coping Questionnaire (WCQ) by R. Lazarus and S. Folkman for the study of cognitive and behavioral ways for overcoming distress [91].
- State-Trait Anxiety Inventory (STAI, Spielberg-Hanin's scale) [92, 93].

Neurophysiological studies were conducted in order to evaluate the brain activity in a state of rest and when processing sensory information.

слідження виконували в екранованому кабінеті електроенцефалографії (ЕЕГ) відділу радіаційної психоневрології ІКР ННЦРМ у першій половині дня у стані пасивного неспання пацієнта за умови відсутності прийому медикаментів і психоактивних речовин. Запис комп'ютерної ЕЕГ (кЕЕГ) виконували за допомогою 24-канального електроенцефалографа «BRAINTEST» виробництва науково-виробничого підприємства «DX-системи» (м. Харків, Україна). Реєстрацію біоелектричної активності головного мозку проводили за допомогою чашечкових срібно-хлорсрібних електродів (Ag-AgCl), накладених за допомогою літєвого гелю. ЕЕГ записували монополярно відповідно до Міжнародної системи «10–20», константу часу встановлювали на 0,3, фільтри – 75 Гц. ЕЕГ реєстрували у 1) стані пасивного неспання із заплющеними очима протягом 1 хв; 2) стані пасивного неспання з розплющеними очима протягом 30 с; 3) гіпервентиляції при заплющених очах протягом 3 хв; 4) стані пасивного неспання після гіпервентиляції із заплющеними очима протягом 1 хв. Оцінку та інтерпретацію базували на класичних підручниках і атласах з ЕЕГ [94–96].

Здійснювали візуальний і спектральний аналіз ЕЕГ. Епоха спектрального аналізу становила 60 с, частотний діапазон – 1–32 Гц. Із усіх ЕЕГ-записів до проведення аналізу видаляли артефактні фрагменти. Спектральний аналіз виконували із застосуванням загальноприйнятого методу швидкого перетворення Фур'є (Fast Fourier Transformation, FFT). Отримували показники абсолютної спектральної потужності ($\text{мкВ}^2 \cdot \text{Гц}^{-1}$) і домінуючої частоти (Гц) для всього діапазону частот (1–32 Гц), а також домінуючу частоту, абсолютну і відносну (у відсотках до всього спектрального складу) спектральну потужність за основними частотними діапазонами: δ (1–4 Гц), θ (> 4–7 Гц), α (> 7–12 Гц) і β (> 12–32 Гц). Аналізували числові показники і карти топографічного розподілу спектральної потужності основних діапазонів ЕЕГ по скальпу.

Реєстрацію когнітивних слухових викликаних потенціалів P300 виконували за допомогою комп'ютерного 24-канального електроенцефалографа «BRAINTEST» виробництва науково-виробничого підприємства «DX-системи» (м. Харків, Україна). Визначали як абсолютні показники амплітуди та латентного періоду (ЛП) компонента P300 у 16 відведеннях ЕЕГ [97], так і коефіцієнти латеральності (міжпівкульної асиметрії) відповідних психофізіологічних показників за формулою (1):

$$K_{\text{лат}} = (L-R) / (L+R) \cdot 100, \quad (1)$$

These studies were carried out in the shielded electroencephalography (EEG) room at the Radiation Psychoneurology Department of ICR of NRCRM in the morning time in the state of passive wakefulness of the patient provided the absence of any drugs and psychoactive substances intake. Recording of quantitative EEG (qEEG) was performed using the 24-channel electroencephalograph «BRAINTEST» manufactured by the scientific and production enterprise «DX-system» (Kharkiv, Ukraine). The registration of the brain bioelectric activity was carried out applying the Ag-AgCl cup electrodes positioned according to the International 10–20 System, the time constant was set to 0.3, filters to 75 Hz. The EEG was recorded in 1) the state of passive wakefulness with closed eyes for 1 min; 2) the state of passive wakefulness with opened eyes for 30 seconds; 3) hyperventilation with closed eyes for 3 minutes; 4) the state of passive wakefulness after hyperventilation with closed eyes for 1 min. The EEG assessment and interpretation were based on the classical textbooks and atlases [94–96].

The visual and spectral analysis of EEG was done. The spectral analysis epoch was 60 s, the frequency range was 1–32 Hz. All artifact fragments were removed prior to the analysis from all EEG-records. The spectral analysis was performed using the conventional Fast Fourier Transformation (FFT). The absolute spectral power ($\mu\text{V}^2 \cdot \text{Hz}^{-1}$) and the dominant frequency (Hz) indices for the entire frequency range (1–32 Hz), as well as the dominant frequency, absolute and relative (in % related to the entire spectrum) spectral power of the main frequency ranges: δ (1–4 Hz), θ (> 4–7 Hz), α (> 7–12 Hz) and β (> 12–32 Hz) were collected. The numerical indices and the topographic maps of the spectral power distribution for the main EEG ranges over the scalp were analyzed.

The auditory cognitive evoked potentials P300 registration was performed using a 24-channel computer electroencephalograph «BRAINTEST» manufactured by the scientific and production enterprise «DX-system» (Kharkiv, Ukraine). The absolute values of the amplitude and latency of the P300 component in 16 leads of the EEG [97] were determined, and the Laterality Factors (the inter-hemispheric asymmetry coefficients) of the identical psychophysiological parameters were derived by the formula (1):

$$LF = (L-R) / (L+R) \cdot 100, \quad (1)$$

де K_{lat} – коефіцієнт латеральності; R – параметр P300 симетричної ділянки правої півкулі головного мозку, L – лівої.

Знак «+» в отриманому значенні вказував на латералізацію збільшення показника до лівої півкулі, «-» – відповідно, збільшення до правої.

При реєстрації слухових когнітивних викликаних потенціалів використовували класичну двостимульну парадигму випадково виникаючої події (oddball paradigm), яка передбачала пред'явлення у випадковій послідовності серії двох стимулів, один з яких був «незначущим» (частим), а інший – «значущим» (рідким). Підраховували кількість помилок при підрахунку значущих стимулів. Використовували слухові стимули у вигляді клацань з частотою псевдовипадкового пред'явлення фонового стимулу 1000 Гц та вірогідністю 70 %, значущого стимулу 2000 Гц та вірогідністю 30 %. Перед обстеженням пацієнту демонстрували значущий і фоновий стимули та надавали інструкцію подумки рахувати «значущі» стимули і не реагувати на фоніві. Обстеження проводилось у першій половині доби в стані активного неспання за умови відсутності прийому лікарських засобів. Компонент P300 когнітивного слухового викликаного потенціалу визначали за максимальною амплітудою від ізолінії в діапазоні ЛП 250–400 мс [98, 99].

Для визначення поліморфних варіантів гена *SLC6A4* ДНК виділяли з мононуклеарів периферичної крові за допомогою набору QIAamp Blood Mini Kit (Qiagen, Crawley, Велика Британія). Поліморфізм *5-HTTLPR* визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), яку проводили з використанням праймерів, що маркують границі тандемної послідовності:

➤ прямий: 5'-TTGCCGTCCCAAGCAATGGATGA-3';

➤ зворотний: 5'-TCTGGGAAGGGACAGAAGATGAC-3'.

ПЛР проводили в наступному режимі: ініціація: 94 °C, 7 хв, потім 35 циклів ампліфікації (94 °C – 30 сек; 67,5 °C – 45 сек; 72 °C – 45 сек), фінальна елонгація 72 °C – 10 хв. Склад суміші для ампліфікації (загальний об'єм 20 мкл): зразок ДНК – 3 мкл, праймери – 0,5 мкл, суміш для ампліфікації Master Mix («Біолабтех», Україна) – 10 мкл, вода деіонізована – 6 мкл.

При проведенні електрофорезу в 3 % агарозному гелі S-алель (485 пар нуклеотидів, п. н.) і L-алель (529 п. н.) розрізнялись за рухомістю.

where LF – Laterality Factor; R – P300 parameter of a symmetrical region of the right hemisphere, L – the same of a symmetrical region of the left hemisphere.

The «+» sign in an obtained value means the lateralization of index increment to the left hemisphere, the «-» sign to the right hemisphere, respectively.

When recording auditory cognitive evoked potentials, the classic two-stimuli oddball paradigm was used, which included the presentation of a series consisting of two random stimuli: the former was «insignificant» or «background» (the frequent one), and the latter was «significant» (the rare one). The number of errors when calculating significant stimuli was estimated. Acoustic stimuli were presented in the form of clicks sounding pseudo-randomly with a frequency of 1000 Hz and 70 % probability for a background stimulus, as well as a frequency of 2000 Hz and 30 % probability for a significant stimulus. Before the survey, the investigator performed a demonstration of significant and background stimuli, then gave instructions to mentally calculate «significant» stimuli and not respond to the background ones. The examination was carried out in the first half of the 24-hour period in the state of active wakefulness providing the absence of any drugs intake. The P300 component of the auditory cognitive evoked potential was defined by the maximum amplitude from the baseline in the latency range within 250–400 ms [98, 99].

In order to identify polymorphic variants of the *SLC6A4* gene DNA was isolated from peripheral blood mononuclear cells using the QIAamp Blood Mini Kit (Qiagen, Crawley, UK). The *5-HTTLPR* polymorphism was determined by the polymerase chain reaction (PCR) method, which was performed using the primers marking the boundaries of the tandem sequence:

➤ direct: 5'-TTGCCGTCCCAAGCAATGGATGA-3';

➤ reverse: 5'-TCTGGGAAGGGACAGAA-GATGAC-3'.

The PCR was performed in the following mode: initiation: 94 °C, 7 min, then 35 cycles of amplification (94 °C – 30 s, 67.5 °C – 45 s, 72 °C – 45 s), final elongation 72 °C for approximately 10 min. The composition of the amplification mix (total volume of 20 μ l): DNA sample – 3 μ l, primers – 0.5 μ l, amplification mix Master Mix («Biolabtekh», Ukraine) – 10 μ l, water deionized – 6 μ l.

When conducting an electrophoresis in a 3 % agarose gel, S-alleles (485 pairs of nucleotides, p.n.) and L-alleles (529 bp) differed by motion.

Для визначення поліморфізму *rs25531* 6 мкл отриманого ПЛР-продукту розщеплювали 5 од. рестриктазою HpaII у відповідному буфері («Біолабтех», Україна) протягом 3 год при температурі 37 °C та ідентифікували алелі за допомогою електрофорезу в 3 % агарозному гелі [100]. Слід зазначити, що всі ампліфіковані алелі мали один ідентичний сайт рестрикції, тому після обробки рестриктазою їх рухомість змінювалась. Крім того, у складі L_G-алеля знаходився додатковий сайт рестрикції, що призводило до розщеплення алеля приблизно навпіл. Розміри продуктів реакції після рестрикції наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Довжина ампліфікованих ділянок ДНК при визначенні поліморфізмів 5-HTTLPR і *rs25531* гена *SLC6A4*, п. н.

Table 2

Length of amplified alleles in determining the polymorphisms of 5-HTTLPR and *rs25531* of the *SLC6A4* gene, bp

Алель / Allele	Довжина до рестрикції Length before restrict	Довжина після рестрикції HpaII Length after restriction HpaII
S	485	296 + 61 + 128
L _A	529	340 + 61 + 128
L _G	529	166 + 174 + 61 + 128

To identify the *rs25531* polymorphism 6 µl of the obtained PCR-product were being cleaved with 5 units of restriction enzyme HpaII in the appropriate buffer («Biolabtekh», Ukraine) for 3 hours at a temperature of 37 °C and the alleles were identified by electrophoresis in a 3 % agarose gel [100]. It should be noted that all amplified alleles had one identical restriction site, therefore, after processing by restriction, their mobility was altered. In addition, in the L_G-allele, there was an additional restriction site, which led to splitting the allele by about half. The sizes of the reaction products after restriction are shown in Table 2.

Для статистичного аналізу даних використовували методи дескриптивної, варіаційної статистики, регресійно-кореляційний аналіз за Пірсоном-Спірменом, аналіз виживаності за Кепленом-Мейером, методи множинної лінійної та квадратичної регресії, аналіз відносних ризиків та відношення шансів, непараметричні критерії, засоби графічного аналізу і подання результатів. Перевірка статистичної гіпотези щодо відповідності даних нормальному розподілу здійснювалась за допомогою критеріїв Колмогорова-Смирнова з поправкою Lilliefors та Шапіро-Уїлкса. З метою накопичування, зберігання та первинного аналізу даних використовувались електронні таблиці Excel 8.0. Статистичний аналіз проведено у програмах Statistica 10.0 (StatSoft) [101], SPSS Statistics 17.0 [102] та EPICURE (HiroSoft <http://www.hirosoft.com/>).

For statistical data analysis the descriptive, variational statistics, regression-correlation analysis by Pearson & Spirmen, Kaplan-Meier survival analysis, multiple linear and quadratic regressions, relative risk analysis and odds ratios, nonparametric criteria as well as the tools for the graphical analysis and the results presentation were made used of. The verification of the statistical hypothesis regarding the data correspondence to the normal distribution was carried out using the Kolmogorov-Smirnov criteria adjusted by Lilliefors and Shapiro-Wilkes. Excel 8.0 spreadsheets were used to collect, store and analyze the data. Statistical analysis was performed in Statistica 10.0 (StatSoft) [101], SPSS Statistics 17.0 [102] and EPICURE (HiroSoft <http://www.hirosoft.com/>).

РЕЗУЛЬТАТИ

Клінічна характеристика

Як наведено у табл. 3, в основній групі більше взагалі соматоневрологічних розладів та їх коморбідності, а також більша частота цереброваскулярних розладів (за рахунок церебрального атеросклерозу і хронічної ішемії головного мозку); остеохондрозу хребта та дорсопатій. В основній групі також вищий рівень психічних і поведінкових розладів за рахунок ор-

RESULTS

Clinical characteristics

As shown in the Table 3, there were more somatoneurological disorders and their comorbidity in the main group in general, as well as more frequent cerebrovascular disorders (due to cerebral atherosclerosis and chronic cerebral ischemia); spine osteochondrosis and dorsopathy. The main group also has a higher level of mental and behavioral disorders at the

ганічних депресивних, тривожних і астеничних психічних розладів; органічного розладу особистості та поведінки, а також депресивних розладів.

expense of organic depressive, anxiety and asthenic mental disorders; organic personality and behavioral disorder, as well as depressive disorders.

Таблиця 3

Клінічна психоневрологічна характеристика за критеріями МКХ-10 основної групи і групи порівняння

Table 3

Clinical neuropsychiatric characteristics according to the criteria of the ICD-10 of the main group and the comparison group

Діагноз, МКХ-10 / Diagnosis, ICD-10	Основна група Main group n = 198	χ^2 , точний критерій Фішера, p χ^2 , Fisher exact p	Група порівняння Comparison group n = 110
СОМАТОНЕВРОЛОГІЧНІ, ВКЛЮЧАЮЧИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІ, РОЗЛАДИ / SOMATONEUROLOGICAL, INCLUDING CEREBROVASCULAR, DISORDERS			
Соматоневрологічні розлади / Sonatoneurological disorders	169 (85,3 %)	$\chi^2 = 16,4; p < 0,001$	72 (65,4 %)
Соматоневрологічна коморбідність / Sonatoneurological comorbidity	110 (55,6 %)	$\chi^2 = 27,5; p < 0,001$	27 (24,5 %)
Церебральний атеросклероз / Cerebral atherosclerosis, I67.2	106 (53,5 %)	$\chi^2 = 22,7; p < 0,001$	28 (25,4 %)
Гіпертензивна енцефалопатія / Hypertensive encephalopathy, I67.4	9 (4,5 %)	$p = 0,07$	1 (0,9 %)
Хронічна ішемія головного мозку, I67.8, I 67.9 Chronic cerebral ischemia, I67.8, I 67.9	122 (61,6 %)	$\chi^2 = 0,81; p = 0,37$	62 (56,4 %)
Епілепсія / Epilepsy, G40	2 (1,0 %)	$p = 0,7$	1 (0,9 %)
Полінейропатія / Polyneuropathy, G63	2 (1,0 %)	$p = 0,7$	1 (0,9 %)
Розлади вегетативної нервової системи, G90 Disorders of autonomic nervous system, G90	2 (1,0 %)	$p = 0,7$	1 (0,9 %)
Остеохондроз хребта / Spinal osteochondrosis, M42	20 (10,1 %)	$p = 0,03$	4 (3,6 %)
Дорсопатії / Dorsopathies, M54	10 (5,0 %)	$\chi^2 = 16,4; p < 0,001$	72 (65,4 %)
ПСИХІЧНІ І ПОВЕДІНКОВІ РОЗЛАДИ / MENTAL AND BEHAVIOURAL DISORDERS			
Психічні і поведінкові розлади / Mental and behavioural disorders	151 (76,3 %)	$\chi^2 = 80,1; p < 0,001$	26 (23,6 %)
Психіатрична коморбідність / Psychiatric comorbidity	11 (5,6 %)	$p = 0,1$	2 (1,8 %)
Судинна та інші деменції / Vascular and other dementias, F01, F02	106 (53,5 %)	$p = 0,2$	-
Органічний маячний розлад / Organic delusional disorder, F06.2	1 (0,5 %)	$p = 0,6$	-
Органічний депресивний розлад, F06.32 Organic depressive disorder, F06.32	13 (6,6 %)	$p = 0,003$	-
Органічний тривожний розлад / Organic anxiety disorder, F06.4	13 (6,6 %)	$p = 0,003$	-
Органічний астеничний розлад / Organic asthenic disorder, F06.6	53 (26,8 %)	$\chi^2 = 13,6; p < 0,001$	10 (9,1 %)
Помірний когнітивний розлад / Mild cognitive disorder, F06.7	29 (14,6 %)	$\chi^2 = 2,73; p = 0,09$	9 (8,2 %)
Органічний розлад особистості і поведінки, F07 Organic personality and behavioural disorder, F07	13 (6,6 %)	$\chi^2 = 29,3; p < 0,001$	10 (9,1 %)
Депресивні розлади / Depression, F33.11, F34.1	6 (3,0 %)	$p = 0,007$	-
Розлад адаптації / Adjustment disorder, F43.2	2 (1,0 %)	$p = 0,4$	-
Неврастенія / Neurasthenia, F481 (0,5 %)	$p = 0,6$	-	-
Акцентуовані риси особистості / Accentuation of personality traits, Z73.1	3 (1,5 %)	$p = 0,3$	3 (2,7 %)

За частотою клінічних психоневрологічних діагнозів частина основної групи у дозах ≥ 50 мЗв майже не відрізнялась від внутрішнього контролю (< 50 мЗв), як наведено у табл. 4.

Для аналізу виживаності (за Кепленом та Мейером) у якості події використали час (в роках) дебюту будь-якої нейропсихіатричної патології після Чорнобильської катастрофи, тобто термін, через який після катастрофи виникла ця патологія. Як наведено на рис. 1, нейропсихіатричні розлади в УЛНА з'явилися набагато раніше — через 3–5

The part of the main group at doses ≥ 50 mSv almost did not differ from internal control (< 50 mSv) in terms of the frequency of clinical psychoneurological diagnoses, as shown in Table 4.

For the survival analysis (by Kaplan and Meier) we considered the time of the onset of any neuropsychiatric pathology after the Chernobyl accident measured in years as the event, i.e. the term after which the pathology arose after the catastrophe. As shown in Fig. 1, neuropsychiatric disorders in the Chernobyl clean-up workers appeared much earlier — 3–5 years

Таблиця 4

Клінічна психоневрологічна характеристика за критеріями МКХ-10 основної групи у порівнянні з внутрішнім контролем (доза < 50 мЗв)

Table 4

Clinical neuropsychiatric characteristics according to the criteria of the ICD-10 of the main group with internal control (doses < 50 mSv)

Діагноз, МКХ-10 / Diagnosis, ICD-10	Внутрішній контроль Internal control < 50 мЗв/мSv; n = 198	χ^2 , точний критерій Фішера, p χ^2 , Fisher exact p	Основна група Main group ≥ 50 мЗв/мSv; n = 156
СОМАТОНЕВРОЛОГІЧНІ, ВКЛЮЧАЮЧИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІ, РОЗЛАДИ / SOMATONEUROLOGICAL, INCLUDING CEREBROVASCULAR, DISORDERS			
Соматоневрологічні розлади / Sonatoneurological disorders	38 (90,5 %)	$\chi^2 = 1,12; p = 0,29$	131 (84,0 %)
Соматоневрологічна коморбідність Sonatoneurological comorbidity	24 (57,1 %)	$\chi^2 = 0,05; p = 0,8$	86 (55,1 %)
Церебральний атеросклероз / Cerebral atherosclerosis, I67.2	20 (47,6 %)	$\chi^2 = 1,36; p = 0,24$	90 (57,7 %)
Гіпертензивна енцефалопатія, I67.4 Hypertensive encephalopathy, I67.4	1 (2,4 %)	$p = 0,73$	8 (5,1 %)
Хронічна ішемія головного мозку, I67.8, I 67.9 Chronic cerebral ischemia, I67.8, I 67.9	26 (61,9 %)	$p = 0,56$	96 (61,5 %)
Епілепсія / Epilepsy, G40	-	$p = 0,6$	2 (1,3 %);
Полінейропатія / Polyneuropathy, G63	-	$p = 0,6$	2 (1,3 %)
Розлади вегетативної нервової системи, G90 Disorders of autonomic nervous system, G90	-	$p = 0,6$	2 (1,3 %)
Остеохондроз хребта / Spinal osteochondrosis, M42	7 (11,9 %)	$\chi^2 = 2,03; p = 0,15$	13 (8,3 %)
Дорсопатії / Dorsopathies, M54	5 (11,9 %)	$\chi^2 = 5,22; p < 0,02$	5 (3,2 %)
ПСИХІЧНІ І ПОВЕДІНКОВІ РОЗЛАДИ / MENTAL AND BEHAVIOURAL DISORDERS			
Психічні і поведінкові розлади / Mental and behavioural disorders	32 (76,2 %)	$\chi^2 = 0,03; p = 0,87$	117 (75,0 %)
Психіатрична коморбідність / Psychiatric comorbidity	1 (2,4 %)	$p = 0,31$	10 (6,4 %)
Судинна та інші деменції / Vascular and other dementias, F01, F02	-	$p = 0,38$	4 (2,6 %)
Органічний маячний розлад / Organic delusional disorder, F06.2	-	$p = 0,79$	1 (0,6 %)
Органічний депресивний розлад, F06.32 Organic depressive disorder, F06.32	-	$p = 0,04$	13 (8,3 %)
Органічний тривожний розлад / Organic anxiety disorder, F06.4	-	$p = 0,62$	2 (1,2 %)
Органічний астеничний розлад / Organic asthenic disorder, F06.6	11 (26,2 %)	$\chi^2 = 0,07; p < 0,9$	42 (26,9 %)
Помірний когнітивний розлад / Mild cognitive disorder, F06.7	9 (21,4 %)	$\chi^2 = 1,96; p = 0,16$	20 (12,8 %)
Органічний розлад особистості і поведінки, F07 Organic personality and behavioural disorder, F07	11 (26,2 %)	$\chi^2 = 3,09; p < 0,08$	64 (41,0 %)
Депресивні розлади / Depression, F33.11, F34.1	-	$p = 0,23$	6 (3,8 %)
Розлад адаптації / Adjustment disorder, F43.2	-	$p = 0,62$	2 (1,2 %)
Неврастенія / Neurasthenia, F48	1 (2,4 %)	$p = 0,21$	-
Акцентуовані риси особистості, Z73.1 Accentuation of personality traits, Z73.1	-	$p = 0,49$	3 (1,9 %)

років після катастрофи (Log-Rank Test = 4,96; $p = 0,000$) і лише через 30 років ці розлади виникали приблизно однаково в УЛНА і неекспонованому контролі. Крім того, в УЛНА, які були також й евакуйовані з Чорнобильської зони відчуження, нейропсихіатричних розладів стало виникати більше вже через 7–10 років (Log-Rank Test = -3,13; $p = 0,002$) після катастрофи, ніж у тих УЛНА, хто не був евакуйованим. Це, безумовно свідчить про негативний вплив евакуації на нервово-психічний стан. Протягом перших 15 післяаварійних років ви-

after the disaster (Log-Rank Test = 4.96; $p = 0.000$), and only ~30 years later they occurred approximately with the same frequency both in the Chernobyl clean-up workers and unexposed control group. In addition, in the Chernobyl clean-up workers, who were also evacuated from the Chernobyl exclusion zone, neuropsychiatric disorders began to emerge more just 7–10 years following the disaster vs. in not evacuated (Log-Rank Test = -3,13; $p = 0,002$). This undoubtedly indicates the negative influence of evacuation on both nervous and mental state. During the first 15

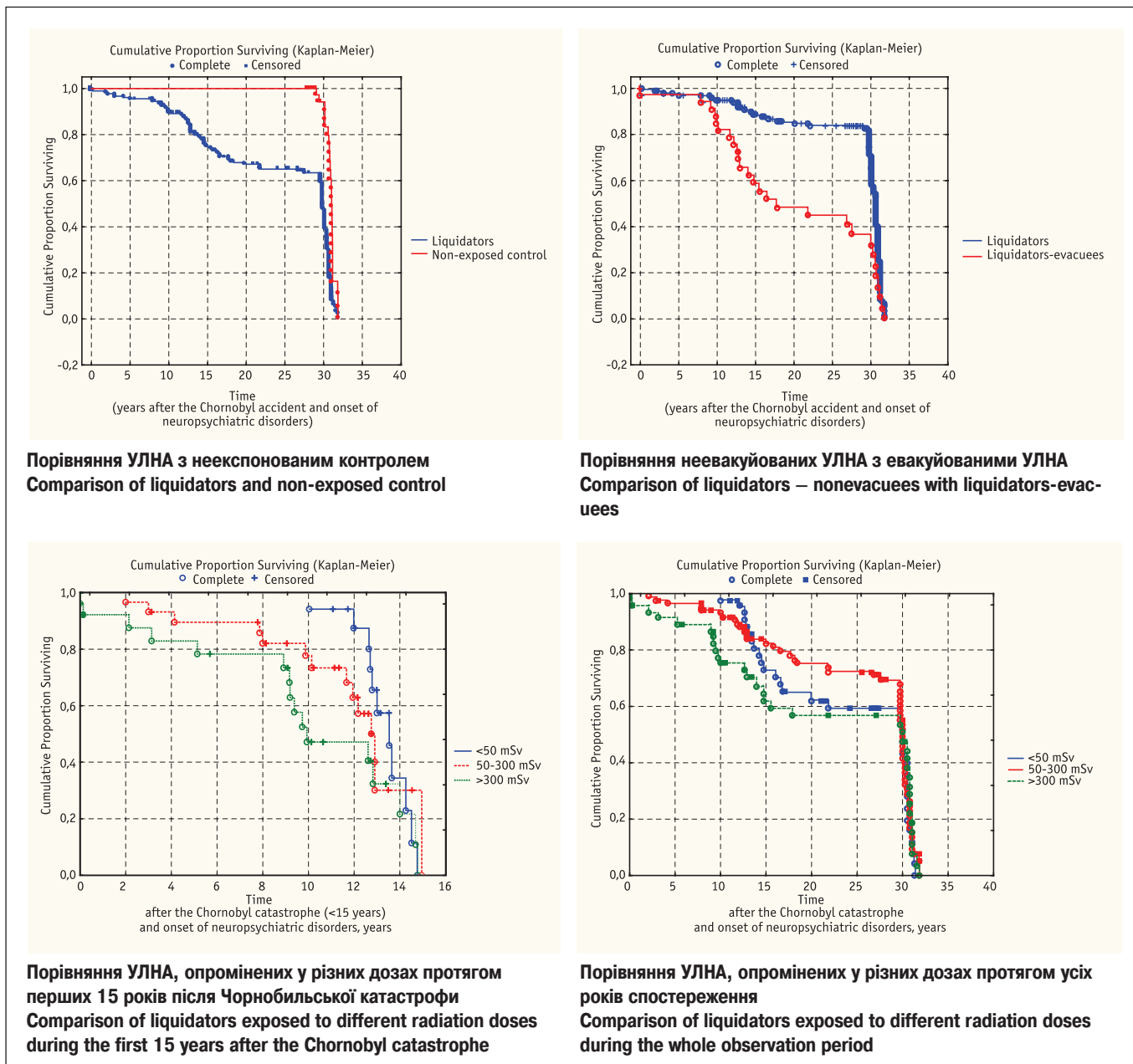


Рисунок 1. Криві виживаності (за Кепленом-Мейером) для дебюту нейропсихіатричної патології після Чорнобильської катастрофи

Figure 1. Survival curves (Kaplan & Meier) for neuropsychiatric pathology onset after the Chornobyl catastrophe

явлений дозозалежний ефект термінів виникнення нейропсихіатричної патології – при дозах більше 300 мЗв ця патологія виникала найраніше – практично одразу після катастрофи; при дозах 50–300 мЗв – через 2 роки, а при дозах менше 50 мЗв – через 10 років ($\chi^2 = 8,74; p = 0,01$). Надалі ця залежність зникає.

post-accidental years, the dependence of the terms of the occurrence of neuropsychiatric pathology upon the irradiation dose was detected – at doses > 300 mSv it appeared most early – almost immediately after the disaster; at doses of 50–300 mSv – 2 years later, and at doses < 50 mSv – in 10 years ($\chi^2 = 8,74; p = 0.01$). Subsequently, this dependence disappears.

Ризик-аналіз

Ризик-аналіз даних виконували за допомогою відомого епідеміологічного статистичного пакету програм EPI-CURE. При цьому використовували один з модулів ць-

Risk analysis

The risk analysis was performed using the well-known epidemiological statistical software EPI-CURE. Herewith, one of the modules of this epi-

ого епідеміологічного пакету PEANUTS, призначений для обробки даних у Косовських пропорційних моделях виживання з цензуrowаними даними [103–105].

Перед обробкою дані були крос-класифіковані за дозою опромінення (< 0,1; 0,1–0,2; 0,2–0,4; 0,4–0,8; 0,8–1,8; > 1,8 Гр), досягнутим віком (вік на момент виявлення нейропсихіатричної патології чи вік на момент цензурування) (< 30; 30–40; 40–50; 50–60; > 60 років), а також за наявністю посттравматичних стресових розладів (були не були). При цьому у ризик-аналізі були задіяні тільки УЛНА на ЧАЕС, які були старші 18 років на момент аварії. Таким чином у ризик-аналізі було задіяно 137 УЛНА на ЧАЕС, при цьому в 115 з них було діагностовано нервово-психічні розлади.

Для кожної групи було розраховано відношення шансів (Odds Ratio) психічних розладів, їхній 95 % довірчий інтервал, а також статистичний тест достовірності на основі функції вірогідності (Likelihood Ratio Test). Ці дані відображені у табл. 5, з якої видно, що загальний ризик нервово-психічних захворювань статистично достовірно стрімко зростає з дозою опромінення ($P_v < 0,001$) та знижується з досягнутим віком ($P_v < 0,001$). Ризик у пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) у 1,5 раза вищий ніж у пацієнтів без нього, однак статистична достовірність такого зростання ризику знаходиться на межі вірогідності ($P_v = 0,065$).

Крім того, за допомогою EPICURE оцінювали параметри лінійної та квадратичної Коксовських пропорційних моделей відносного ризику [103–105]:

$$\lambda_L = \lambda_{0,L}(t) \cdot \exp(\alpha_{L,i} \cdot s_i + \beta_{L,i} \cdot a_i)[1 + \rho_L \cdot D] \quad (2)$$

$$\lambda_Q = \lambda_{0,Q}(t) \cdot \exp(\alpha_{Q,i} \cdot s_i + \beta_{Q,i} \cdot a_i)[1 + \rho_Q \cdot D^2] \quad (3)$$

де λ_L , λ_Q – захворюваність на нервово-психічні розлади у лінійній та квадратичній моделях ризику відповідно; $\lambda_{0,L}(t)$, $\lambda_{0,Q}(t)$ базовий ризик у момент часу t , який не оцінюється; s_i та a_i – категоріальні змінні, що визначають наявність чи відсутність ПТСР, а також вікову групу (з перерахованих вище), у яку потрапив УЛНА на ЧАЕС; D – доза опромінення (Зв); $\alpha_{L,i}$, $\beta_{L,i}$, $\alpha_{Q,i}$, $\beta_{Q,i}$, ρ_L , ρ_Q – параметри, що оцінюються у результаті ризик-аналізу.

Зміст параметрів ρ_L та ρ_Q – ексцеси відносного ризику (Excess Relative Risk) у лінійній (2) та квадратичній (3) моделях, відповідно. Оцінка ексцесу відносного ризику ρ_L у лінійній моделі (2) склала $3,7 \text{ Зв}^{-1}$, і знаходиться в межах 95 % довірчого інтервалу 0,13–7,3. Оцінка є статистично достовірною ($P_v = 0,04$). Однак статистичний тест на основі функції вірогідності по-

деміологічного пакету PEANUTS, designed for data processing in the Cox Proportional Hazards Model for Censored Data, was used [103–105].

Before treatment, the data were cross-classified by the radiation dose (< 0.1; 0.1–0.2; 0.2–0.4; 0.4–0.8; 0.8–1.8; > 1.8; Gy), attained age (age at the moment of the neuropsychiatric pathology finding or at the censorship time) (< 30; 30–40; 40–50; 50–60; > 60; years), as well as by the presence of post-traumatic stress disorder (was or was not). At the same time, only the Chernobyl clean-up workers aged more than 18 at the time of the accident were included in the risk analysis. Thus, 137 liquidators were included in the risk analysis, wherein 115 of them were diagnosed with neuropsychiatric disorders.

The Odds Ratio for mental disorders, its 95 % confidence interval (CI), as well as the Likelihood Ratio Test, were calculated for each group. These data are shown in Table 5, from which it is evident that the overall risk of neuropsychiatric diseases statistically significantly rapidly increases with the radiation dose ($P_v < 0.001$) and decreases with the attained age ($P_v < 0.001$). The risk in patients with post-traumatic stress disorder (PTSD) is 1.5 times higher than in patients without it, but the statistical significance of such growth is out of the probability limits ($P_v = 0.065$).

In addition, using the EPICURE, the parameters of the linear and quadratic Cox proportional models of relative risk were estimated [103–105]:

where λ_L , λ_Q – the neuro-psychiatric morbidity rates in linear and quadratic risk models, respectively; $\lambda_{0,L}(t)$, $\lambda_{0,Q}(t)$ – a basic risk at a time t that is not assessed; s_i and a_i – categorical variables determining the presence or absence of PTSD, as well as the age group (from the above-mentioned) in which a Chernobyl clean-up worker was; D – radiation dose (Sv); $\alpha_{L,i}$, $\beta_{L,i}$, $\alpha_{Q,i}$, $\beta_{Q,i}$, ρ_L , ρ_Q – parameters evaluated as a result of risk analysis.

The sense of the parameters ρ_L and ρ_Q – excess relative risks in linear (2) and quadratic (3) models, respectively. The estimation of the Excess Relative Risk in the linear model (2) was 3.7 Sv^{-1} and falls within the 95 % confidence interval of 0.13–7.3. This score is statistically significant ($P_v = 0.04$). However, the statistical test based on the probability function

Таблиця 5

Відношення шансів (OR), 95 % довірчий інтервал (95 % CI), та тест достовірності на базі функції вірогідності (LRT) для різних груп УЛНА на ЧАЕС

Table 5

Odds ratio (OR), 95 % confidence interval (95 % CI), and Likelihood Ratio Test (LRT) for different groups of clean-up workers

Параметр Parameter	Категорія Category	Кількість захворювань Number of cases	Загальна кількість Total number	OR	95 % CI	LRT
Доза, Зв / Dose, Sv	< 0,1	33	42	1,00	–	$P_v < 0,001$
	0,1–0,2	11	16	0,86	0,17–4,20	
	0,2–0,4	31	35	1,80	0,79–4,12	
	0,4–0,8	17	20	2,49	0,97–6,39	
	0,8–1,8	13	14	7,06	3,02–16,4	
	1,8+	10	10	44,8	15,4–130	
ПТСР / PTSD	Не було / no	44	57	1,00	–	$P_v = 0,065$
	Були / yes	71	80	1,50	0,97–2,27	
Досягнутий вік, роки / Attained age, years	< 30	12	12	1,00	–	$P_v < 0,001$
	30–40	9	9	0,29	0,10–0,87	
	40–50	33	40	0,12	0,05–0,30	
	50–60	37	44	0,02	0,01–0,04	
	60+	24	32	0,01	0,002–0,02	

казав, що квадратична модель (3) статистично достовірно ($P_v < 0,001$) краще описує дані епідеміологічних досліджень нервово-психічних захворювань. При цьому оцінка ексцесу відносного ризику r_L у квадратичній моделі (3) склала $3,94 \text{ Зв}^{-2}$ і знаходиться у 95 % довірчому інтервалі $0,66\text{--}7,2$. Статистична достовірність цього коефіцієнта – $P_v = 0,02$, тобто вона є вдвічі вищою, ніж для лінійної моделі.

На рис. 2 наведена квадратична залежність відносного ризику (RR) виникнення нервово-психічних захворювань від дози опромінення УЛНА на ЧАЕС, відношення шансів (OR) та 95 % довірчі інтервали.

has showed that the quadratic model (3) is statistically significantly ($P_v < 0.001$) better describes the data on epidemiological studies of neuropsychiatric diseases. In this case, the estimation of the Excess Relative Risk in the quadratic model (3) was 3.94 Sv^{-2} and falls within the 95 % confidence interval of $0.66\text{--}7.2$. The statistical significance of this coefficient is twice as high as for a linear model ($P_v = 0.02$).

In Fig. 2 the quadratic dependence of the relative risk (RR) of the occurrence of the neuropsychiatric diseases related to the radiation dose in the Chernobyl clean-up workers, the odds ratio (OR) and 95 % confidence intervals are given.

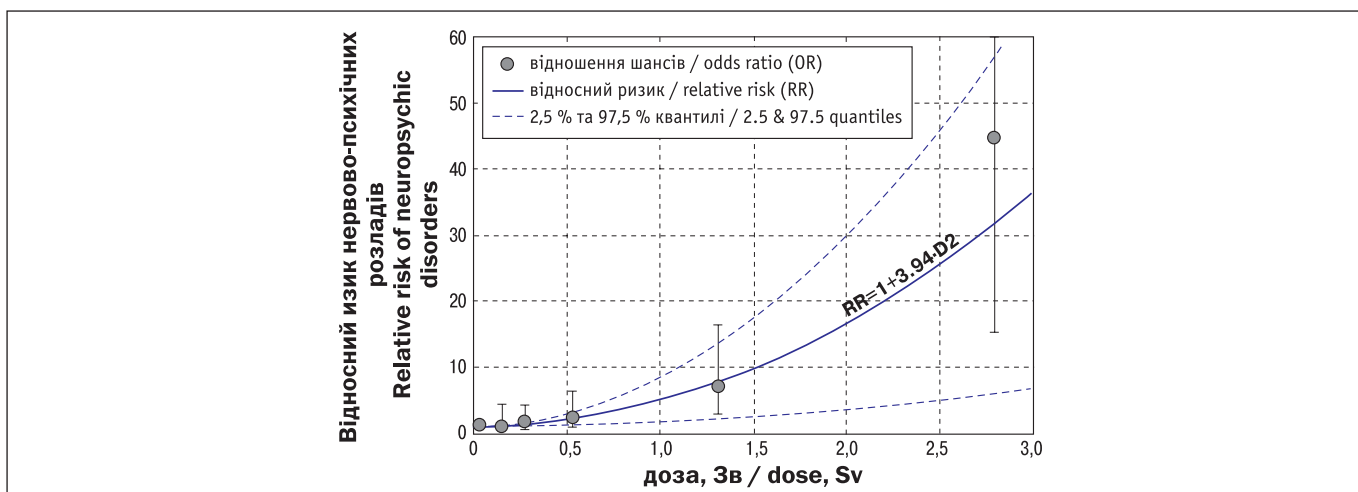


Рисунок 2. Залежність ризику виникнення нервово-психічних захворювань від дози опромінення в УЛНА на ЧАЕС

Figure 2. Dose-effect dependence on neuropsychiatric disorders in liquidators

Нейро- і психометрична характеристика

Нейро- і психометричні дослідження виявили багато розбіжностей між основною групою та зовнішнім і внутрішнім контролем, як наведено у табл. 6 і 7, відповідно. В УЛНА підтверджено наявність нейрокогнітивного дефіциту (порушення зорових, пірамідних, сенсорних і церебральних функцій) та емоційно-поведінкових психічних розладів (переважно за рахунок соматизації, тривоги і дисомнії, соціальної дисфункції, депресії, ПТСР та ін.). Когнітивна дисфункція в УЛНА підтверджується практично усіма застосованими тестами і характеризується порушеннями вербальної пам'яті та навчання, а також зменшенням актуального IQ за рахунок вербального. Крім того, в УЛНА значно більше погіршення актуального IQ у порівнянні з преморбідним IQ.

Для УЛНА характерні негативні зміни особистості, песимізм, пасивність, надлишкова чутливість та вразливість, висока суб'єктивність оцінок, відчуття безпорадності, невпевненості в майбутньому, послаблення самоконтролю, конфліктність та безкомпромісність, дратівливість, панічні реакції на зміни соціального становища. УЛНА відрізняються від групи контролю неврівноваженістю психічних процесів, емоційною нестійкістю, лабільністю вегетативної нервової системи, наявністю соматичних, поведінкових та емоційних проявів стресу, низькою соціальною адаптацією. Також для УЛНА характерна недооцінка можливостей дієвого подолання проблемних ситуацій; надконтроль за своїми відчуттями та діями, що сприяє формуванню нервово-психічної напруги; неконструктивні форми поведінки, які виявляються в ігноруванні проблем, ухиленні від відповідальності та пасивності.

Як наведено у табл. 7, при більших дозах опромінення (≥ 50 мЗв) вищий рівень нейрокогнітивного дефіциту та вираженість емоційно-поведінкових розладів (також переважно за рахунок соматизації, тривоги і дисомнії, соціальної дисфункції, депресії, ПТСР та ін.). Крім того, рівень психологічного стресу, ситуативної та особистісної тривожності вищий серед УЛНА, опромінених у більших дозах.

На підставі клінічних, психодіагностичних і нейропсихологічних даних була проведена експертна оцінка когнітивних, афективних і стресорних розладів у відокремлених групах (табл. 8 і 9). В УЛНА у порівнянні з неекспонованим контролем значуще більше когнітивних розладів, особливо, легкого когнітивного розладу, але також і деменції. Також в

Neuro- and psychometric characteristics

Neuro- and psychometric studies revealed many differences in the main group compared to both the external and internal control groups, as shown in Tables 6 and 7, respectively. The presence of neurocognitive deficit (disruption of visual, pyramidal, sensory and cerebral functions), emotional and behavioural mental disorders (mainly at the expense of somatization, anxiety and dyssomnia, social dysfunction, depression, PTSD, etc.) was confirmed in the liquidators. Cognitive dysfunction in the Chornobyl clean-up workers has been verified by virtually all applied tests and is characterized by violations of verbal memory and training, as well as a reduction of the actual IQ at the expense of the verbal IQ. In addition, the liquidators have significant worsening of the current IQ compared to the premorbid IQ.

The liquidators are characterized by negative personality changes, pessimism, passivity, excessive sensitivity and vulnerability, substantial subjectivity of judgments, feeling of helplessness, uncertainty in the future, self-control attenuation, conflict and uncompromisingness, irritability, panic reactions to social status changes. The Chornobyl clean-up workers differ from the control group by unbalanced mental processes, emotional instability, lability of the autonomic nervous system, the presence of somatic, behavioral and emotional manifestations of stress, low social adaptation. Likewise, they are characterized by underestimation of effective coping with problematic situations; excessive control over their feelings and actions, which promotes the formation of nervous and mental tension; non-constructive behavioral forms which manifest themselves in ignoring problems, avoiding liability and passivity.

As shown in Table 7, at greater doses of irradiation (≥ 50 mSv) a higher level of neurocognitive deficit and the severity of emotional and behavioral disorders (mainly due to somatization, anxiety and dyssomnia, social dysfunction, depression, PTSD, etc. as well) is observed. In addition, the level of psychological stress, situational and personal anxiety is higher among the liquidators irradiated at higher doses.

On the basis of clinical, psychodiagnostic and neuropsychological data an expert assessment of cognitive, affective and stress disorders in the separated groups was carried out and given in Tables 8 and 9. In the liquidators in comparison with the unexposed control group there are significantly more cognitive disorders, specifically, mild cognitive impairment,

Таблиця 6¹

Статистично вірогідні ($p < 0,05$) нейро- і психометричні розбіжності між основною групою і групою порівняння

Table 6¹

Statistically significant ($p < 0,05$) neuro- and psychometric differences between the main group and the comparison group

Шкала / Scale	Основна група Main group n = 198, M ± SD	t-критерій; t-criterion; p	Група порівняння Comparison group n = 110, M ± SD
Розширена шкала оцінки ступеню інвалідизації / Expanded disability status scale, EDSS	1,7 ± 0,7	t = 2,3; p = 0,02	1,3 ± 0,5
СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ЗА ДЖ. КУРТЦКЕ / J. KURTZKE FUNCTIONAL SYSTEMS SCORES, FSS			
Зорові функції / Visual functions	0,3 ± 0,5	t = 2,0; p < 0,05	0,08 ± 0,5
Пірамідні функції / Pyramidal functions	0,9 ± 0,7	t = 2,2; p = 0,03	0,6 ± 0,6
Сенсорні функції / Sensory functions	0,6 ± 0,7	t = 2,2; p = 0,02	0,3 ± 0,4
Церебральні функції / Cerebral functions	0,4 ± 0,6	t = 2,9; p = 0,004	0,04 ± 0,2
КОРОТКА ПСИХІАТРИЧНА ОЦІНОЧНА ШКАЛА / BRIEF PSYCHIATRIC RATING SCALE, BPRS			
Розпад розумових процесів / Conceptual disorganization, BPRS-4	0,7 ± 1,0	t = 2,4; p = 0,01	0,1 ± 0,3
Ідеї величі / Grandiosity, BPRS-8	0,3 ± 0,7	t = -3,2; p = 0,002	0,7 ± 1,0
Підозрілість, параноїчний зміст / Suspiciousness, BPRS-11	0,5 ± 0,8	t = -2,1; p = 0,03	0,9 ± 1,0
Галюцинації / Hallucinations, BPRS-12	0,1 ± 0,5	t = -2,3; p = 0,02	0,4 ± 0,7
Рухова загальмованість / Motor retardation, BPRS-13	0,8 ± 1,1	t = 2,0; p < 0,05	0,2 ± 0,6
Химерність мислення / Unusual thought content, BPRS-15	0,2 ± 0,6	t = -2,1; p = 0,04	0,6 ± 0,7
Збудження / Excitement, BPRS-17	1,0 ± 1,1	t = 3,1; p = 0,002	0,1 ± 0,5
ОПИТУВАЛЬНИК ЗАГАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я / GENERAL HEALTH QUESTIONNAIRE, GHQ-28			
Соматизація / Somatization, GHQ-28A	9,7 ± 4,3	t = 9,2; p < 0,001	4,7 ± 3,7
Тривога і дисомнія / Anxiety and disomnia, GHQ-28B	8,0 ± 5,2	t = 6,5; p < 0,001	5,2 ± 3,8
Соціальна дисфункція / Social dysfunction, GHQ-28C	9,3 ± 3,7	t = 5,1; p < 0,001	3,7 ± 2,7
Тяжка депресія / Severe depression, GHQ-28D	3,6 ± 4,0	t = 4,6; p < 0,001	1,4 ± 2,2
Загальний бал / Total score, GHQ-28	30,2 ± 14,3	t = 7,7; p < 0,001	14,3 ± 10,2
НЕМАСКОВАНА ДЕПРЕСІЯ / UNMASKED DEPRESSION			
Шкала самооцінки депресії В. Зунга / W. Zung Self-rating depression scale, SDS	50,8 ± 13,6	t = 2,3; p = 0,02	44,5 ± 9,3
ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД, ПТСР / POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER, PTSD			
Шкала впливу подій М. Горовіца / Impact of events scale, IES	16,5 ± 9,6	t = 6,3; p < 0,001	4,5 ± 5,5
Шкала «Дратівливість, депресія, тривога» / Irritability, depression, anxiety, IDA	3,9 ± 2,8	t = 2,6; p = 0,01	2,8 ± 2,0
КОГНІТИВНІ ТЕСТИ / COGNITIVE TESTS			
Коротка шкала оцінки психічного статусу / Mini-mental state examination, MMSE	26,2 ± 2,0	t = -2,9; p = 0,004	27,4 ± 1,6
Тест аудиторно-вербального навчання Рея, субшкала А2 Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT, A2 subscale	6,1 ± 1,7	t = -2,27; p = 0,02	7,0 ± 2,1
Тест аудиторно-вербального навчання Рея, субшкала А3 Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT, A3 subscale	7,5 ± 2,5	t = -1,98; p = 0,049	8,6 ± 2,5
Тест аудиторно-вербального навчання Рея, субшкала А6 Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT, A6 subscale	6,9 ± 2,9	t = -2,44; p = 0,02	8,4 ± 2,5
Тест аудиторно-вербального навчання Рея, різниця між показниками субшкал А5 та А6 Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT, the difference between A5 and A6 subscales	2,3 ± 1,9	t = 2,33; p = 0,02	1,4 ± 1,6
Загальна кількість завчених слів за тестом Рея (в обстежуваних віком до 65 років) The total sum of the memorized words measured by RAVLT, Asum (in the examinees aged less than 65)	36,3 ± 9,1	t = -2,24; p = 0,03	41,0 ± 9,8
Актуальний загальний коефіцієнт інтелектуальності / Current full IQ, fIQ	106,7 ± 11,4	t = -2,3; p = 0,01	113,7 ± 11,2
Актуальний вербальний коефіцієнт інтелектуальності / Current verbal IQ, vIQ	104,5 ± 14,1	t = -2,9; p = 0,004	114,6 ± 13,7
Актуальна інтелектуальна дисгармонія / Current intellectual disharmony pIQ-vIQ	4,2 ± 9,6	t = 3,2; p = 0,002	-3,6 ± 9,4
Зміни між преморбідним та актуальним загальним коефіцієнтами інтелектуальності Changes between pre-morbid and current full IQ, pre-IQ-IQ	9,7 ± 10,3	t = 2,8; p = 0,006	3,7 ± 6,3
Зміни між преморбідним та актуальним вербальним коефіцієнтами інтелектуальності Changes between pre-morbid and current vIQ, pre-vIQ-vIQ	11,2 ± 12,2	t = 3,4; p < 0,001	2,6 ± 8,0
Зміни між преморбідною та актуальною інтелектуальною дисгармонією Changes between pre-morbid and current intellectual disharmony, (pre-pIQ-vIQ) - (pIQ-vIQ)	-5,9 ± 10,2	t = -2,95; p < 0,01	0,6 ± 8,4

Примітка. ¹Продовження таблиці на наступній сторінці.
Note. ¹Continued next page.

Таблиця 6 (продовження)

Статистично вірогідні ($p < 0,05$) нейро- і психометричні розбіжності між основною групою і групою порівняння

Table 6 (continued)

Statistically significant ($p < 0,05$) neuro- and psychometric differences between the main group and the comparison group

Шкала / Scale	Основна група Main group n = 198, M ± SD	t-критерій; t-criterion; p	Група порівняння Comparison group n = 110, M ± SD
АКЦЕНТУАЦІЇ ОСОБИСТОСТІ ЗА Г. ШМИШЕКОМ – К. ЛЕОНГАРДОМ / ACCENTUATED PERSONALITIES BY H. SCHMIESCHEK & K. LEONGARD			
Гіпертимна / Hyperthymic	10,92 ± 5,76	t = -3,68; p = 0,001	13,73 ± 4,63
Емотивна / Emotional	17,14 ± 4,30	t = 3,54; p = 0,001	14,71 ± 6,04
Дистимна / Dysthymic	15,46 ± 5,61	t = 4,03; p = 0,001	12,49 ± 4,33
Циклотимічна / Cycloid	14,68 ± 5,18	t = 5,69; p < 0,001	10,77 ± 4,24
Збудлива / Excitable	13,20 ± 5,07	t = 5,76; p < 0,001	9,16 ± 4,84
Тривожна (налякана) / Anxious (fearful)	10,92 ± 5,82	t = 5,10; p = 0,001	6,78 ± 5,77
ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТРЕС / PSYCHOLOGICAL STRESS			
Шкала психологічного стресу / Psychological stress measurement, PSM-25	106,9 ± 35,0	t = 9,7; p < 0,001	60,7 ± 23,1
СТРЕСОСТІЙКІСТЬ ТА СОЦІАЛЬНА АДАПТАЦІЯ / STRESS RESISTANCE AND SOCIAL ADAPTATION			
Шкала стресостійкості та соціальної адаптації Т. Холмса та Р. Рає Stress and social adaptation scale T. Holmes & R. Rahe	150,8 ± 110,7	t = 2,4; p = 0,02	108,3 ± 79,7
ОСОБИСТІСНИЙ ОПИТУВАЛЬНИК Г. АЙЗЕНКА / EYSENCK'S PERSONALITY INVENTORY, EPI			
Нейротизм – емоційна стабільність / Neuroticism – stability	14,7 ± 4,5	t = 9,1; p < 0,001	9,1 ± 4,4
СТРАТЕГІЇ ПОДОЛАННЯ СТРЕСУ ЗА Р. ЛАЗАРУСОМ ТА С. ФОЛКМАНОМ / STRESS COPING WAYS BY R. LAZARUS & S. FOLKMAN			
Дистанціювання / Distancing	9,3 ± 3,0	t = 3,8; p < 0,001	7,5 ± 3,6
Самоконтроль / Self-controlling	13,5 ± 3,6	t = 2,4; p = 0,02	12,1 ± 4,0
Уникання / Escape – Avoidance	10,5 ± 3,5	t = 4,2; p < 0,001	8,3 ± 3,8

основній групі збільшена частота афективних розладів, причому за рахунок важкої депресії. Стресорні розлади також переважають в УЛНА, як легкого так і важкого ступеня (табл. 8).

В УЛНА, опромінених у дозах ≥ 50 мЗв, у порівнянні з тими, хто зазнав дії доз менших 50 мЗв, збільшена частота афективних і стресорних розладів і простежена тенденція до більшої частоти когнітивних розладів (табл. 9).

Виявлена статистично значуща лінійна регресійно-кореляційна залежність зниження когнітивного функціонування за шкалою MMSE від зростання дози опромінення ($r = -0,43$; $p = 0,03$) при експозиції в дозах понад 0,3 Зв. Простежена тенденція до зниження вербально-аудиторної пам'яті та навчання (безпосереднього запам'ятовування, короткотривалої та довготривалої пам'яті) за RAVLT вже при дозах більше 50 мЗв, які при опроміненні в дозах понад 0,3 Зв в УЛНА віком до 65 років набувають дозозалежного характеру ($r = (-0,51) - (-0,66)$; $p = 0,03 - 0,003$).

При опроміненні в дозах понад 0,3 Зв в УЛНА віком до 65 років був виявлений характерний дозоза-

and dementia as well. There is also increased percentage of affective disorders, mainly due to severe depression. Both mild and severe stress-related disorders prevail in the clean-up workers as well (Table 8).

In the Chernobyl clean-up workers exposed at doses ≥ 50 mSv compared to those exposed at doses < 50 mSv, the incidence of affective and stress disorders is increased and a tendency to a greater incidence of cognitive impairment is observed (Table 9).

The statistically significant linear regression dose-dependent relationship for the cognitive functioning decline according to MMSE scale ($r = -0,43$; $p = 0,03$) was found when exposed at doses of more than 0,3 Sv. A tendency towards the reduction of verbal-auditory memory and learning (immediate memorization, short-term and long-term memory) by RAVLT even at doses greater than 50 mSv has been observed, which becomes dose-dependent when irradiated at doses of more than 0.3 Sv in the liquidators aged less than 65 inclusively ($r = (-0.51) - (-0.66)$; $p = 0.03 - 0.003$).

When irradiated at doses of more than 0.3 Sv, the specific dose-dependent psychometric pattern has

Таблиця 7

Статистично вірогідні ($p < 0,05$) нейро- і психометричні розбіжності в основній групі у порівнянні з внутрішнім контролем (доза < 50 мЗв)

Table 7

Statistically significant ($p < 0,05$) neuro- and psychometric differences in the main group in comparison with the internal control (doses < 50 mSv)

Шкала / Scale	Внутрішній контроль Internal control (< 50 мЗв/mSv), n = 42	t-критерій; t-criterion; p	Основна група Main group (≥ 50 мЗв/mSv), n = 156
СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ЗА ДЖ. КУРТЦКЕ / J. KURTZKE FUNCTIONAL SYSTEMS SCORES, FSS			
Мозочкові функції / Cerebellar functions	0,5 ± 0,6	t = -2,9; p = 0,005	0,9 ± 0,7
КОРОТКА ПСИХІАТРИЧНА ОЦІНОЧНА ШКАЛА / BRIEF PSYCHIATRIC RATING SCALE, BPRS			
Тривога / Anxiety, BPRS-2	1,5 ± 1,3	t = -2,8; p = 0,006	2,2 ± 1,2
Почуття провини / Guilt feelings, BPRS-5	0,4 ± 0,6	t = -2,1; p = 0,03	0,9 ± 1,2
Депресивний настрій / Depressive mood, BPRS-9	0,5 ± 1,1	t = -2,2; p = 0,03	1,1 ± 1,3
Загальний бал психопатології 1-16 / General BPRS score 1-16	9,5 ± 7,0	t = -2,1; p = 0,03	13,2 ± 8,5
Загальний бал психопатології 1-18 / General BPRS score 1-18	10,45 ± 7,0	t = -2,3; p = 0,02	14,4 ± 8,7
ОПИТУВАЛЬНИК ЗАГАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я / GENERAL HEALTH QUESTIONNAIRE, GHQ-28			
Соматизація / Somatization, GHQ-28A	7,1 ± 3,6	t = -4,1; p < 0,001	10,4 ± 4,3
Тривога і дисомнія / Anxiety and disomnia, GHQ-28B	4,6 ± 3,1	t = -4,3; p < 0,001	8,8 ± 5,3
Соціальна дисфункція / Social dysfunction, GHQ-28C	7,6 ± 2,2	t = -3,0; p = 0,003	9,7 ± 3,9
Тяжка депресія / Severe depression, GHQ-28D	1,8 ± 2,1	t = -3,0; p = 0,003	4,1 ± 4,2
Загальний бал / Total score, GHQ-28	21,5 ± 8,4	t = -4,1; p < 0,001	32,6 ± 14,6
НЕМАСКОВАНА ДЕПРЕСІЯ / UNMASKED DEPRESSION			
Шкала самооцінки депресії В. Зунга / W. Zung Self-rating depression scale, SDS	42,5 ± 10,7	t = -4,0; p < 0,001	52,9 ± 13,4
ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД, ПТСР / POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER, PTSD			
Шкала впливу подій М. Горовіца / Impact of events scale, IES	10,9 ± 8,6	t = -3,6; p < 0,001	17,9 ± 9,4
Шкала «Дратівливість, депресія, тривога» / Irritability, depression, anxiety, IDA	2,7 ± 2,1	t = -2,6; p = 0,01	4,2 ± 2,9
СИТУАТИВНА (РЕАКТИВНА) ТА ОСОБИСТІСНА ТРИВОЖНІСТЬ ЗА Ч. СПІЛБЕРГОМ – Ю. ХАНИНИМ / STATE (REACTIVE) AND TRAIT (PERSONALITY) ANXIETY BY CH. SPIELBERG & YU. KHANIN			
Особистісна тривожність / Trait anxiety	37,8 ± 9,3	t = -2,2; p = 0,03	45,9 ± 12,4
ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТРЕС / PSYCHOLOGICAL STRESS			
Шкала психологічного стресу / Psychological stress measurement, PSM-25	93,1 ± 30,2	t = -2,0; p < 0,05	108,6 ± 35,2

Таблиця 8

Експертна оцінка когнітивних, афективних і стресорних розладів в основній групі і групі порівняння

Table 8

Expert assessment of cognitive, affective and stress-related disorders in the main group and the comparison group

Розлад / Disorder	Основна група Main group n = 198	χ^2 , точний критерій Фішера χ^2 , Fisher exact test p	Група порівняння Comparison group n = 110
Когнітивні розлади (усі) / Cognitive disorders (all)	99 (50,0 %)	$\chi^2 = 4,11$; p = 0,04	20 (18,1 %)
Легкий когнітивний розлад / Mild cognitive impairment	79 (39,9 %)	$\chi^2 = 21,31$; p < 0,001	16 (14,5 %)
Деменція / Dementia	20 (10,1 %)	p = 0,03	4 (3,6 %)
Афективні розлади (усі) / Affective disorders (all)	96 (48,3 %)	$\chi^2 = 7,17$; p = 0,007	36 (32,7 %)
Легкі / Mild	43 (21,6 %)	$\chi^2 = 2,09$; p = 0,15	32 (29,1 %)
Важкі / Severe	53 (26,7 %)	p < 0,001	4 (3,6 %)
Стресорні розлади (усі) / Stress-related disorders (all)	115 (58,4 %)	$\chi^2 = 76,1$; p < 0,001	8 (7,3 %)
Легкі / Mild	98 (49,5 %)	$\chi^2 = 55,8$; p < 0,001	8 (7,3 %)
Важкі / Severe	17 (8,9 %)	p = 0,002	-

Таблиця 9

Експертна оцінка когнітивних, афективних і стресорних розладів в основній групі у порівнянні з внутрішнім контролем (доза < 50 мЗв)

Table 9

Expert assessment of cognitive, affective and stress-related disorders in the main group with internal control (doses < 50 mSv)

Розлад / Disorder	Внутрішній контроль Internal control (< 50 мЗв/mSv), n = 42	χ^2 , точний критерій Фішера χ^2 , Fisher exact test p	Основна група Main group (≥ 50 мЗв/mSv), n = 156
Когнітивні розлади (усі) / Cognitive disorders (all)	19 (45,8 %)	$\chi^2 = 0,48$; p = 0,47	80 (52,3 %)
Легкий когнітивний розлад / Mild cognitive impairment	15 (36,3 %)	$\chi^2 = 0,39$; p = 0,53	64 (41,0 %)
Деменція / Dementia	4 (9,5 %)	p = 0,58	16 (10,3 %)
Афективні розлади (усі) / Affective disorders (all)	7 (19,1 %)	$\chi^2 = 23,27$; p < 0,001	89 (56,4 %)
Легкі / Mild	2 (4,8 %)	p = 0,001	41 (26,3 %)
Важкі / Severe	5 (11,9 %)	p = 0,009	48 (30,8 %)
Стресорні розлади (усі) / Stress-related disorders (all)	117 (40,4 %)	$\chi^2 = 6,79$; p = 0,009	98 (62,8 %)
Легкі / Mild	14 (33,3 %)	$\chi^2 = 5,57$; p = 0,02	84 (53,9 %)
Важкі / Severe	3 (7,1 %)	p = 0,49	14 (8,9 %)

лежний психометричний патерн, який полягає у достовірному зниженні показників актуального загального, вербального та невербального IQ при одночасному зростанні дефіциту даних показників в порівнянні з преморбідними (доаварійними) рівнями. Лінійні регресійні залежності вищеперерахованих змінних наведені на рис. 3.

Нейро- і психофізіологічна характеристика

При аналізі показників кількісної ЕЕГ у групі УЛНА в порівнянні з неекспонованою групою виявлено достовірний ексцес відносної дельта-потужності (p < 0,05), латералізований у ліву задньоскроневу ділянку (табл. 10). При зіставленні показників кількісної ЕЕГ у підгрупах УЛНА, опроміненних в дозах до 50 мЗв та понад 50 мЗв включно, відзначається достовірне зростання відносної тета-потужності (p < 0,05), латералізоване у праву лобно-скроневу ділянку (табл. 11).

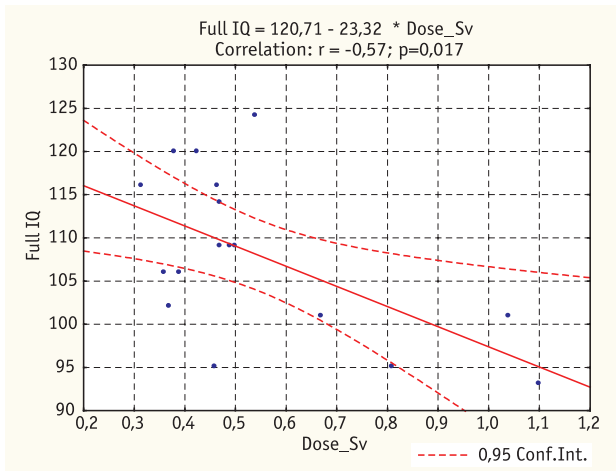
При аналізі спонтанної церебральної біоелектричної активності була виявлена дозозалежна депресія відносної альфа-потужності в УЛНА, віком до 65 років, з можливим порогом дози 0,25 Зв у проекції лівої задньоскроневої ділянки (r = -0,34; p = 0,048). При опроміненні у дозах понад 0,3 Зв відмічається посилення кореляційного зв'язку депресії відносної альфа-потужності у зоні Верніке (задня скроневу ділянку) з дозою опромінення (r = -0,54; p = 0,007), який при опроміненні в дозах понад 0,5 Зв стає близьким до функціонального (r = -0,72; p = 0,03), та супроводжується дозозалежною депресією абсолютної альфа-потужності (r = -0,68; p = 0,044).

been discovered in the liquidators aged up to 65, which includes the significant decrease of the actual general, verbal and performance IQ along with the simultaneous growth of those indices deficit in comparison with the premorbid (pre-emergency) levels. Linear regression relationships for the above-mentioned variables are shown in Fig. 3.

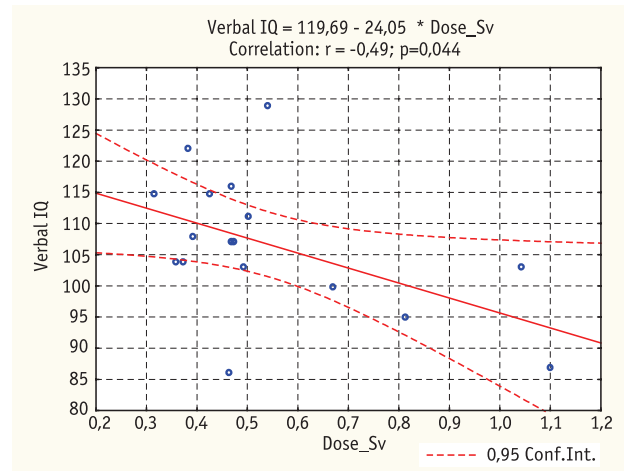
Neuro- and psychophysiological characteristics

A significant excess of the relative delta-power (p < 0.05) laterarized to the left posterior temporal area was detected reviewing the quantitative EEG (qEEG) parameters in the liquidators group compared to the non-exposed group (Table 10). When comparing the qEEG indices between the subgroups of the clean-up workers irradiated at doses up to 50 mSv and more than 50 mSv inclusively, there is a significant notable increase in the relative theta-power (P < 0.05) laterarized to the right fronto-temporal region (Table 11).

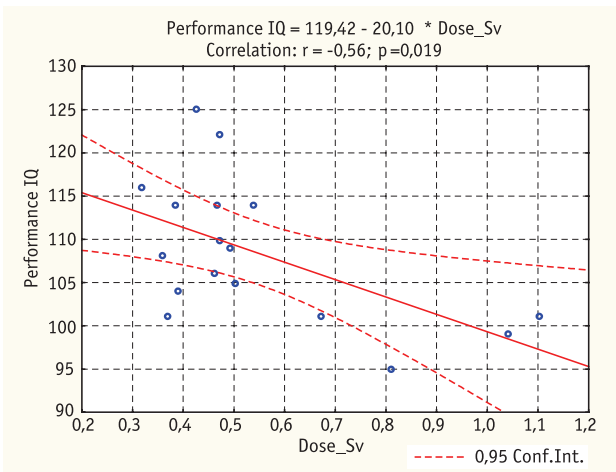
The dose-dependent depression of the relative α -power in the clean-up workers aged <65 has been detected in the projection of the left posterior temporal region with a possible dose threshold of 0.25 Sv (r = -0.34; p = 0.048). When irradiated at doses > 0.3 Sv, there is a significant increase of the correlation relationship between the relative alpha-power in the Wernicke's area (the left posterior temporal region) and the irradiation dose (r = -0,54; p = 0,007), which becomes close to the functional one when irradiated at doses > 0.5 Sv (r = -0.72; p = 0.03), and is accompanied by the dose-dependent depression of the absolute alpha-power (r = -0.68; p = 0.044).



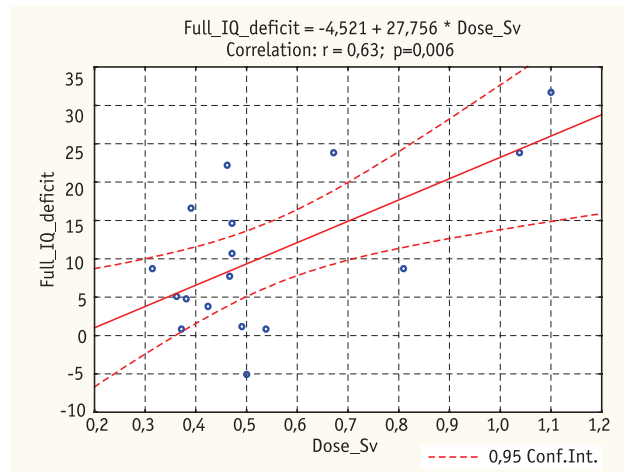
Зниження загального IQ / Full IQ decline



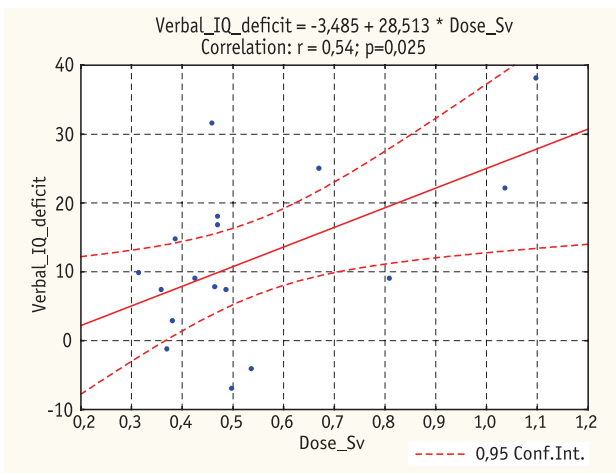
Зниження вербального IQ / Verbal IQ decline



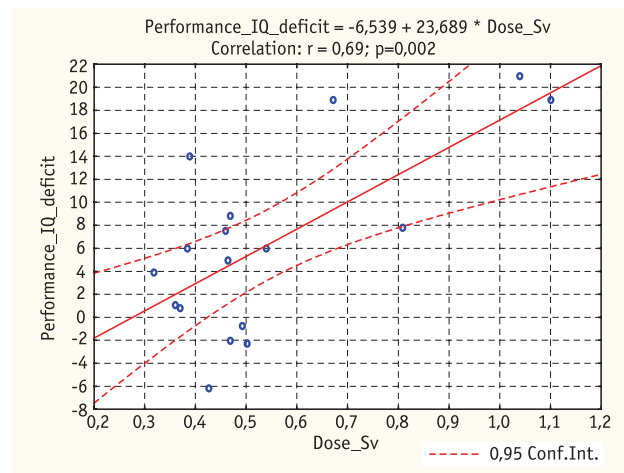
**Зниження невербального IQ
Performance IQ decline**



**Зростання дефіциту актуального загального IQ у порівнянні з
преморбідним загальним IQ
The increase in the deficit of the current full IQ compared with
the premorbid full IQ**



**Зростання дефіциту актуального вербального IQ у
порівнянні з преморбідним вербальним IQ
The increase in the deficit of the current verbal IQ compared
with the premorbid verbal IQ**



**Зростання дефіциту актуального невербального IQ у
порівнянні з преморбідним невербальним IQ
The increase in the deficit of the current performance IQ com-
pared with the premorbid performance IQ**

Рисунок 3. Статистично значущі лінійні кореляційні зв'язки між дозою опромінення та зниженням інтелекту при дозах > 0,3 Зв та у віці ≤ 65 років

Figure 3. Statistically significant linear correlation relationships between the dose of irradiation and intellectual decline at doses > 0,3 Sv and age ≤ 65 years

Таблиця 10

Статистично вірогідні ($p < 0,05$) нейрофізіологічні розбіжності за даними кількісної ЕЕГ між основною групою та групою порівняння

Table 10

Statistically significant ($p < 0,05$) neurophysiological differences based on the quantitative EEG data between the main group and the comparison group

Показник кількісної ЕЕГ / quantitative EEG index	Основна група Main group n = 198, M ± SD	t-критерій; t-criterion; p	Група порівняння Comparison group n = 110, M ± SD
Відносна спектральна дельта-потужність у відведенні С4, % Relative spectrum delta-power in the C4 lead, %	30,6 ± 15,3	t = 2,0; p = 0,04	24,3 ± 11,2
Відносна спектральна дельта-потужність у відведенні Т5, % Relative spectrum delta-power in the T5 lead, %	27,3 ± 16,1	t = 1,99; p = 0,05	20,9 ± 11,6
Відносна спектральна дельта-потужність у відведенні Т6, % Relative spectrum delta-power in the T6 lead, %	29,7 ± 15,3	t = 2,2; p = 0,03	22,6 ± 11,9
Відносна спектральна дельта-потужність у відведенні Р3, % Relative spectrum delta-power in the P3 lead, %	26,5 ± 15,0	t = 2,1; p = 0,04	19,9 ± 12,5
Відносна спектральна дельта-потужність у відведенні Р4, % Relative spectrum delta-power in the P4 lead, %	26,9 ± 15,0	t = 2,1; p = 0,04	20,5 ± 14,7
Відносна спектральна дельта-потужність у відведенні О2, % Relative spectrum delta-power in the O2 lead, %	25,8 ± 15,2	t = 2,4; p = 0,02	18,6 ± 11,4
Абсолютна спектральна дельта-потужність у відведенні Р3, мкВ ² ·Гц ⁻¹ Absolute spectrum delta-power in the P3 lead, μV ² ·Hz ⁻¹	38,5 ± 20,7	t = 2,1; p = 0,04	29,8 ± 15,3
Абсолютна спектральна дельта-потужність у відведенні Р4, мкВ ² /Гц Absolute spectrum delta-power in the P4 lead, μV ² /Hz	41,5 ± 26,2	t = 2,0; p = 0,04	30,9 ± 15,9

Таблиця 11

Статистично вірогідні ($p < 0,05$) нейрофізіологічні розбіжності за даними кількісної ЕЕГ в основній групі у порівнянні з внутрішнім контролем (доза < 50 мЗв)

Table 11

Statistically significant ($p < 0,05$) neurophysiological differences based on the quantitative EEG data in the main group in comparison with the internal control (doses < 50 mSv)

Показник кількісної ЕЕГ / quantitative EEG index	Внутрішній контроль Internal control (< 50 мЗв/mSv), n = 42	t-критерій; t-criterion; p	Основна група Main group (≥50 мЗв), n = 156
Відносна спектральна тета-потужність у відведенні Fp1, % Relative spectrum theta-power in the Fp1 lead, %	14,6 ± 5,5	t = -2,2; p = 0,03	19,3 ± 10,2
Відносна спектральна тета-потужність у відведенні F4, % Relative spectrum theta-power in the F4 lead, %	15,2 ± 4,8	t = -2,2; p = 0,03	18,6 ± 7,3
Відносна спектральна тета-потужність у відведенні F8, % Relative spectrum theta-power in the F8 lead, %	13,9 ± 4,0	t = -2,1; p = 0,03	17,4 ± 7,7
Відносна спектральна тета-потужність у відведенні Т4, % Relative spectrum theta-power in the T4 lead, %	12,5 ± 3,4	t = -2,2; p = 0,03	16,1 ± 7,9
Відносна спектральна тета-потужність у відведенні С3, % Relative spectrum theta-power in the C3 lead, %	14,1 ± 3,5	t = -2,1; p = 0,03	17,4 ± 7,4

При порівнянні показників викликаного біоелектричної активності головного мозку в УЛНА виявлено достовірне дифузне зростання латентних періодів когнітивного компоненту Р300 ($p < 0,05$), латералізоване у ліву задньоскроневу ділянку ($p < 0,01$) (табл. 12). У групі УЛНА відмічається тенденція до збільшення кількості помилок при підрахунку значущих стимулів у пробах ($t = 1,7$; $p = 0,09$). При опроміненні в дозах понад 0,3 Зв в УЛНА, віком до 65 років включно, виявлена достовірною лінійною регресійною за-

When comparing the indices of the brain evoked bioelectric activity in the liquidators, the significant diffuse lengthening of the cognitive component P300 latencies ($p < 0.05$) lateralized to the left posterior temporal region ($p < 0.01$) has been found (Table 12). In the clean-up workers group there is a tendency to the number of errors increase when calculating significant stimuli in samples ($t = 1.7$; $p = 0.09$). At irradiation at doses of more than 0.3 Sv in the liquidators aged up to 65 inclusively, the substantial

Таблиця 12

Статистично вірогідні ($p < 0,05$) розбіжності амплітудно-часових характеристик та коефіцієнтів міжпівкульної асиметрії компонента P300 слухових когнітивних викликаних потенціалів між основною групою та групою порівняння

Table 12

Statistically significant ($p < 0,05$) differences of amplitude-time characteristics and interhemispheric asymmetry coefficients of the P300 component of auditory cognitive evoked potentials in the main group compared to the comparison group

ЕЕГ відведення за Міжнародною системою 10–20 EEG lead according to International 10–20 system	Основна група Main group n = 198 (M ± SD)	t-критерій; t-criterion; p	Група порівняння Comparison group n = 110, (M ± SD)
ЛАТЕНТНИЙ ПЕРІОД КОМПОНЕНТУ P300, МС / P300 COMPONENT LATENCY, MS			
Fp1	344,4 ± 42,9	t = 2,6; p = 0,01	322,1 ± 31,7
Fp2	341,3 ± 42,8	t = 2,4; p = 0,02	320,7 ± 32,6
F3	341,7 ± 42,1	t = 2,3; p = 0,02	322,1 ± 29,9
F4	339,6 ± 43,8	t = 2,1; p = 0,04	321,1 ± 29,8
F7	343,5 ± 44,2	t = 2,3; p = 0,02	322,8 ± 30,9
F8	339,3 ± 43,3	t = 2,0; p = 0,05	321,9 ± 31,6
C3	345,1 ± 44,7	t = 2,5; p = 0,01	322,8 ± 30,9
C4	342,7 ± 45,9	t = 2,3; p = 0,03	322,0 ± 32,0
T3	347,0 ± 44,4	t = 3,0; p = 0,003	320,1 ± 30,9
T4	341,5 ± 44,8	t = 2,1; p = 0,04	322,9 ± 32,0
T5	350,6 ± 45,5	t = 3,2; p = 0,002	321,2 ± 34,3
T6	345,5 ± 44,6	t = 2,2; p = 0,03	325,9 ± 34,7
P3	349,3 ± 46,7	t = 2,8; p = 0,006	323,1 ± 34,3
P4	348,4 ± 47,9	t = 2,4; p = 0,02	325,6 ± 33,0
O1	350,9 ± 45,6	t = 3,1; p = 0,002	322,0 ± 37,8
O2	349,9 ± 45,6	t = 2,9; p = 0,004	322,3 ± 37,0
КОЕФІЦІЄНТ ЛАТЕРАЛЬНОСТІ ЗА ЛАТЕНТНИМ ПЕРІОДОМ P300, % / LATERALITY FACTOR BY P300 LATENCY, %			
T3–T4	0,8 ± 2,6	t = 2,3; p = 0,02	-0,4 ± 2,1
T5–T6	0,7 ± 2,7	t = 2,5; p = 0,01	-0,7 ± 2,7

лежність зростання кількості помилок при підрахунку значущих стимулів у пробах від дози опромінення ($r = 0,49$; $p = 0,014$). Також у обстежених основної групи відзначаються тенденції до дифузного зменшення амплітуди когнітивного компонента P300, переважно у правій центрально-тім'яній ділянці, відносно неекспонованої контрольної групи ($t = -1,06-1,73$; $p = 0,08-0,15$).

При співставленні психофізіологічних показників у підгрупах УЛНА, опромінених в дозах до 50 мЗв та понад 50 мЗв включно, виявлені подібні закономірності у вигляді статистичних тенденцій до дифузного зростання ЛП когнітивного компонента P300 ($t = -1,1-2,3$; $p = 0,02-0,31$), переважно у лівій лобно-скроневій ділянці, зокрема у церебральній ділянці Верніке ($M \pm SD$: (342,4 ± 39,4) мс та (353,6 ± 47,5) мс, відповідно, $t = -1,2$; $p = 0,25$), де середнє та медіанне значення латентного періоду у підгрупі УЛНА, опромінених в дозах понад 50 мЗв включно, виявилось найвищим. Простежується тенденція до дифузного зменшення амплітуди когнітивного ком-

dose-dependent linear regression relationship for the number of errors growth when calculating significant stimuli in samples has been detected ($r = 0,49$; $p = 0,014$). In the main group there are also tendencies to a diffuse decrease in the amplitude of the cognitive component P300, mainly in the right central parietal region compared to the unexposed control group ($t = -1.06-1.73$; $p = 0,08-0,15$).

When matching the psychophysiological indices in the subgroups of the liquidators irradiated at doses < 50 mSv and ≥ 50 mSv the similar patterns such as the statistical tendencies to the diffuse growth of the cognitive component P300 latencies ($t = -1,1-2,3$; $p = 0,02-0,31$) have been found preferably in the left fronto-temporal region, particularly in the cerebral Wernicke's area ($M \pm SD$: (342.4 ± 39.4) ms and (353.6 ± 47.5) ms, respectively, $t = -1.2$; $p = 0.25$), where the mean and median latency values are highest in the subgroup of the clean-up workers exposed at doses ≥ 50 mSv. There is a tendency towards a diffuse decrease in the amplitude of the cognitive com-

понента P300 у підгрупі УЛНА, опромінених в дозах понад 50 мЗв включно, яка проте не досягла рівня статистичної значущості ($p > 0,05$). Статистично вірогідні розбіжності у вказаних підгрупах УЛНА наведені у табл. 13.

ponent P300 in the subgroup of the liquidators irradiated at doses ≥ 50 mSv, which, however, did not reach the statistical significance level ($p > 0.05$). The statistically significant differences between the main group and the internal control are given in Table. 13.

Таблиця 13

Статистично вірогідні ($p < 0,05$) розбіжності амплітудно-часових характеристик компонента P300 слухових когнітивних викликаних потенціалів між групами УЛНА, опромінених у дозах $< 0,05$ Гр (внутрішній контроль) та у дозах $\geq 0,05$ Гр

Table 13

Statistically significant ($p < 0,05$) differences of the amplitude-time characteristics of the P300 component of auditory cognitive evoked potentials in the main group in comparison with the internal control (doses < 50 mSv)

ЕЕГ відведення за Міжнародною системою 10–20 EEG lead according to International 10–20 system	Внутрішній контроль Internal control (< 50 мЗв/мSv), n = 42	t-критерій; t-criterion; p	Основна група Main group (≥ 50 мЗв/мSv), n = 156
C3	328,1 \pm 29,6	t = -2,4; p = 0,02	351,1 \pm 47,5
T4	325,0 \pm 32,0	t = -1,3; p = 0,03	347,0 \pm 47,4

Дослідження генних поліморфізмів в асоціації з нейропсихіатричною патологією

Розподіл генотипів обстежених УЛНА за поліморфізмами 5-HTTLPR і rs25531 гена SLC6A4 був таким: носіїв високоактивних форм цього гена (генотип L_A/L_A) – 18 (20,0 %), проміжної групи (генотипи L_A/S, L_A/L_G) – 45 (50,0 %), а низької активності (генотипи L_G/L_G, L_G/S, S/S) – 27 (30,0 %). Розподіл відповідає європейському.

Доза опромінення, яку отримали обстежені УЛНА, носії різних генотипів гена SLC6A4 за поліморфізмами 5-HTTLPR і rs25531, статистично вірогідно не розрізнялась.

Investigation of the gene polymorphisms in association with the neuropsychiatric pathology

The genotype distribution of the examined clean-up workers by the 5-HTTLPR and rs25531 polymorphisms of the SLC6A4 gene was as follows: the carriers of the highly active forms of this gene (L_A/L_A genotype) – 15 (19.0 %); of the intermediate group (L_A/S, L_A/L_G genotypes) – 39 (49.4 %) and of the low activity (L_G/L_G, L_G/S, S/S genotypes) – 25 (31.6 %). The distribution corresponds to the European one.

There was no statistically significant differences in the irradiation dose in the liquidators having various genotypes of the SLC6A4 gene by 5-HTTLPR і rs25531 polymorphisms.

Таблиця 14

Ризик появи депресивних станів у носіїв окремих генотипів гена SLC6A4

Table 14

Risk of appearance of depressive states in carriers of certain genotypes of the gene SLC6A4

Модель/Model	Генотип/Genotype	Без депресії Without depression	Депресія Depression	Відношення шансів (95 % ДІ) OR (95 % CI) ¹	p
Кодомінантна / Codominant	NN	12 (31,6 %)	13 (30,2 %)	1.00	0,054
	L _A N	14 (36,8 %)	25 (58,1 %)	1.65 (0.59–4.58)	
	L _A L _A	12 (31,6 %)	5 (11,6 %)	0.38 (0.10–1.42)	
Домінантна / Dominant	NN	12 (31,6 %)	13 (30,2 %)	1.00	0,9
	L _A N + L _A L _A	26 (68,4 %)	30 (69,8 %)	1.07 (0.41–2.74)	
Рецесивна / Recessive	L _A N + NN	26 (68,4 %)	38 (88,4 %)	1.00	0,026
	L _A L _A	12 (31,6 %)	5 (11,6 %)	0.29 (0.09–0.91)	
Овердомінантна / Overdominant	NN + L _A L _A	24 (63,2 %)	18 (41,9 %)	1.00	0,054
	L _A N	14 (36,8 %)	25 (58,1 %)	2.38 (0.97–5.83)	

Примітка. ¹N - низько функціональні алелі (L_G та S).
Note. ¹N - low-functional alleles (L_G and S).

Ризик розвитку депресивних розладів (за експертною клініко-психометричною оцінкою, див. табл. 8, 9) був достовірно нижчим за носійства високофункціонального алеля (L_A) у гомозиготному стані (табл. 14)

Носії проміжних і низькоактивних генотипів мали вірогідно більше тяжких депресивних розладів ($p = 0,037$), що показано на рис. 4 і в табл. 15.

The risk of appearance of depressive disorders (according to the expert clinical and psychometric evaluation, see Table 8, 9) was significantly lower in the carriers of the high- functional allele (L_A) in a homozygous state (Table 14).

The carriers of intermediate and low-activity genotypes were significantly more likely ($p = 0.037$) to have severe depressive disorders (Fig. 4, Table 15).

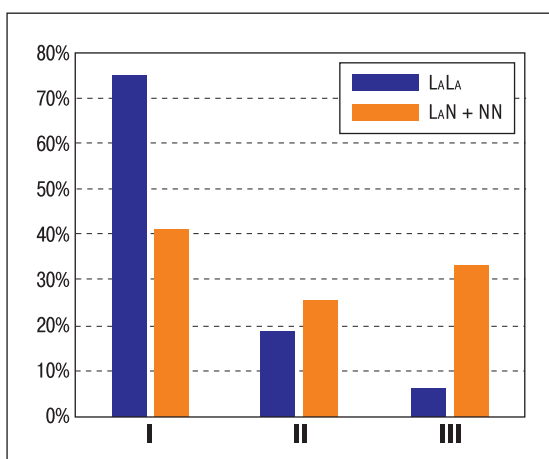


Рисунок 4. Частота депресивних розладів у носіїв різних генотипів гена *SLC6A4*. I – депресивні стани відсутні; II – помірний ступінь депресії (SDS 50–59 балів), III – важкий ступінь депресії (SDS ≥ 60 балів). $L_A L_A$ – високофункціональний генотип; $L_A N$ – проміжні генотипи (L_A/S , L_A/L_G); NN – низькоактивні генотипи (L_G/L_G , L_G/S , S/S)

Figure 4. Frequency of depressive disorders in carriers of different genotypes of the gene *SLC6A4*. I – depressive states are absent; II – moderate degree of depression (SDS 50–59 points), III – severe degree of depression (SDS ≥ 60 points). $L_A L_A$ – highly functional genotype; $L_A N$ – intermediate genotypes (L_A/S , L_A/L_G); NN – low-level genotypes (L_G/L_G , L_G/S , S/S)

Таблиця 15

Розподіл нейропсихіатричної патології у залежності від генотипів гена *SLC6A4* за поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531*

Table 15

Distribution of neuropsychiatric pathology related to genotypes of gene *SLC6A4* according to polymorphisms *5-HTTLPR* and *rs25531*

Розлад / Disorder	Високоактивний генотип Strong genotype (L_A/L_A)	χ^2 , точний критерій Фішера χ^2 , Fisher exact test p	Проміжно-низькоактивний генотип Weak genotype (L_A/S , L_A/L_G , L_G/L_G , L_G/S , S/S)
Когнітивні / Cognitive	6 (0,4)	$\chi^2 = 1,85$; $p = 0,17$	38 (0,59)
Депресія / Depression	4 (0,11)	$p = 0,03$	37 (0,58)
Тяжка депресія / Severe depression	1 (0,07)	$p = 0,03$	21 (0,33)
ПТСР / PTSD	7 (0,47)	$\chi^2 = 0,8$; $p = 0,17$	38 (0,59)

Крім того у них простежена тенденція до більшої частоти і вираженості як когнітивних, так і стресових розладів. Простежена тенденція до більшої асоціації афективних і когнітивних розладів в опромінених носіїв проміжного генотипу гена *SLC6A4* за поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531* (табл. 15).

Як наведено на рис. 5, нейропсихіатричні розлади в УЛНА з проміжно-низькофункціональним генотипом гена *SLC6A4* за поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531* з'явилися на 10 років раніше, ніж високоактивним. У подальшому ці розбіжності нівелюються.

Furthermore, they tended to have a greater frequency and severity of both cognitive and stress-related disorders. A tendency towards a greater association of affective and cognitive disorders in the irradiated carriers of the intermediate genotype of the *SLC6A4* gene by the *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms was traced (Table 15).

As shown in Fig. 5, the neuropsychiatric disorders in the liquidators with an intermediate-low-functional genotype of the *SLC6A4* gene by *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms appeared 10 years earlier than in those with the high-activity polymorphism. In the future, these differences are offset.

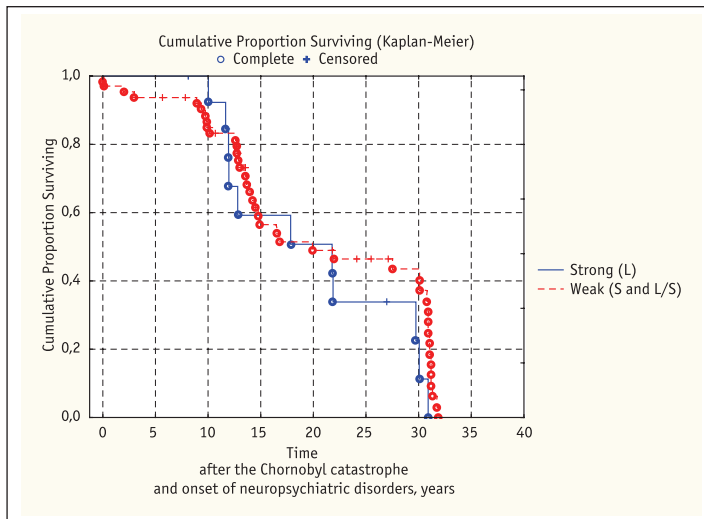


Рисунок 5. Криві виживаності (за Кепленом-Мейером) для дебюту нейропсихіатричної патології після Чорнобильської катастрофи в залежності від високо- та проміжно-низькоактивних генотипів

Figure 5. Survival curves (Kaplan & Meier) for neuropsychiatric pathology onset after the Chernobyl catastrophe in dependence of strong and weak genotypes

Як наведено на рис. 6, у носіїв проміжних та низькофункціональних генотипів поява депресивних станів (за експертною клініко-психометричною оцінкою, див. табл. 8, 9) спостерігалась значно раніше (Log-Rank Test = 4,43, $p = 0,035$) порівняно з носіями високофункціонального генотипу L_A/L_A .

As shown in Fig. 6, the onset of depressive states (according to the expert clinical and psychometric evaluation, see Table 8, 9) was observed much earlier (Log-Rank Test = 4.43, $p = 0.035$) in the carriers of the intermediate and low-functional genotypes compared to those with highly functional L_A/L_A genotype.

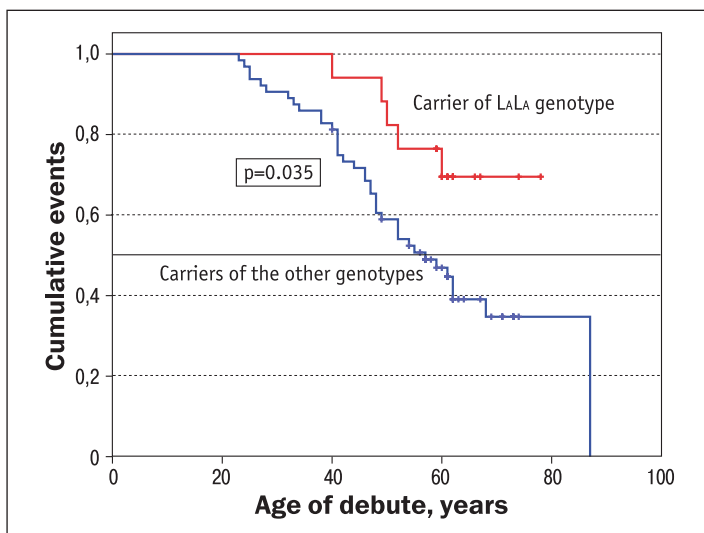


Рисунок 6. Криві виживаності (за Кепленом-Мейером) для дебюту депресії після Чорнобильської катастрофи у залежності від високо-, проміжно- та низькоактивних генотипів

Figure 6. Survival curves (Kaplan & Meier) for depression onset after the Chernobyl catastrophe in dependence of strong and weak genotypes

ДИСКУСІЯ ТА ВИСНОВКИ

УЛНА на ЧАЕС мають гірший стан психічного здоров'я і нервової системи, ніж неекспонований контроль, що узгоджується з результатами попередніх досліджень [21, 27, 28, 37, 48]. Серед нейропсихіатричної патології в УЛНА домінують цереброваскулярні захворювання, органічні психічні та депресивні розлади. Ці розлади є поліетіологічними внаслідок нерадіаційних і радіаційних чинників Чорнобильської катастрофи, традиційних факторів ризику [36]. Ключовими чинниками ризику негативного соціально-психологічного і медичного впливу радіаційної надзвичайної ситуації (на відміну від радіотерапевтичних і радіодіагностичних процедур) є психологічний стрес,

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

The Chernobyl clean-up workers have worse mental health and nervous system status than unexposed controls, which is consistent with the results of our previous studies [21, 27, 28, 37, 48]. Cerebrovascular diseases, organic mental and depressive disorders prevail among neuropsychiatric pathologies in the liquidators. These disorders are polyethiologic as a result of both non-radiation and radiation factors of the Chernobyl disorder as well as traditional risk factors [36]. The main risk factors for the negative effects of a radiological emergency (in contrast to radiotherapeutic and radiodiagnostic procedures) are psycholog-

сприйняття ризику та іонізуюча радіація, які призводять до порушень психічного і фізичного здоров'я. Головними механізмами виникнення нейропсихіатричних розладів внаслідок радіаційної надзвичайної ситуації є такі: 1) стресорний/психосоматичний (внаслідок психогенного впливу надзвичайної ситуації); 2) соматопсихічний і церебрально-органічний (внаслідок виникнення соматоневрологічної, особливо цереброваскулярної, патології) та 3) радіocereбральні ефекти. Усі ці ефекти драматично підсилюються радикальними змінами і конфліктами у суспільстві внаслідок соціально-стресових розладів [37].

Нейропсихіатричні розлади в УЛНА виникають вже через 3-5 років після катастрофи. Евакуація з Чорнобильської зони відчуження є додатковим чинником ризику цих розладів в УЛНА на ЧАЕС. Дозозалежний ефект термінів виникнення нейропсихіатричної патології простежується лише протягом перших 15 післяаварійних років. Одразу після катастрофи ця патологія виникає при дозах > 300 мЗв, через 2 роки – 50–300 мЗв, а через 10 років – < 50 мЗв. Це має враховуватися при експертизі зв'язку нейропсихіатричної катастрофи з наслідками Чорнобильської катастрофи. Отримані результати свідчать про переважно радіаційно-стресорний характер нейропсихіатричної патології в УЛНА.

Роль опромінення у генезі нейропсихіатричної патології в УЛНА на ЧАЕС підтверджена результатами ризик-аналізу. Загальний ризик нервово-психічних захворювань статистично достовірно стрімко зростає з дозою опромінення та знижується з віком на момент обстеження, що узгоджується з результатами попередніх досліджень [26–29, 36].

Нейро- і психометричні дослідження підтвердили наявність в УЛНА нейрокогнітивного дефіциту і емоційно-поведінкових розладів (переважно афективних і стресорних). Когнітивна дисфункція в УЛНА характеризується порушеннями вербальної пам'яті та навчання, а також зменшенням IQ за рахунок вербального. Збільшена частота легкого когнітивного розладу і деменції. Причому, рівень нейрокогнітивного дефіциту вищий при більших дозах опромінення (≥ 50 мЗв). У цілому, такі порушення когнітивних функцій свідчать про наявність органічного ураження головного мозку з порушеннями кортико-лімбічної системи лівої, домінантної півкулі головного мозку після опромінення.

Крім того, в УЛНА виявлена стійка деформація особистості, наявність психологічного стресу,

ікальний стрес, іонізуюча радіація ризик перцепції, які призводять до психічного і фізичного здоров'я. Головними механізмами виникнення нейропсихіатричних розладів внаслідок радіаційної надзвичайної ситуації є такі: 1) стрес / психосоматичний (внаслідок психогенного впливу надзвичайної ситуації); 2) соматопсихічний і церебрально-органічний (внаслідок виникнення соматоневрологічної, особливо цереброваскулярної, патології) та 3) радіocereбральні ефекти. Усі ці ефекти драматично підсилюються радикальними змінами і конфліктами у суспільстві внаслідок соціально-стресових розладів [37].

Нейропсихіатричні розлади в УЛНА виникають вже через 3-5 років після катастрофи. Евакуація з Чорнобильської зони відчуження є додатковим чинником ризику цих розладів в УЛНА на ЧАЕС. Дозозалежний ефект термінів виникнення нейропсихіатричної патології простежується лише протягом перших 15 післяаварійних років. Одразу після катастрофи ця патологія виникає при дозах > 300 мЗв, через 2 роки – 50–300 мЗв, а через 10 років – < 50 мЗв. Це має враховуватися при експертизі зв'язку нейропсихіатричної катастрофи з наслідками Чорнобильської катастрофи. Отримані результати свідчать про переважно радіаційно-стресорний характер нейропсихіатричної патології в УЛНА.

Роль опромінення у генезі нейропсихіатричної патології в УЛНА на ЧАЕС підтверджена результатами ризик-аналізу. Загальний ризик нервово-психічних захворювань статистично достовірно стрімко зростає з дозою опромінення та знижується з віком на момент обстеження, що узгоджується з результатами попередніх досліджень [26–29, 36].

Нейро- і психометричні дослідження підтвердили наявність в УЛНА нейрокогнітивного дефіциту і емоційно-поведінкових розладів (переважно афективних і стресорних). Когнітивна дисфункція в УЛНА характеризується порушеннями вербальної пам'яті та навчання, а також зменшенням IQ за рахунок вербального. Збільшена частота легкого когнітивного розладу і деменції. Причому, рівень нейрокогнітивного дефіциту вищий при більших дозах опромінення (≥ 50 мЗв). У цілому, такі порушення когнітивних функцій свідчать про наявність органічного ураження головного мозку з порушеннями кортико-лімбічної системи лівої, домінантної півкулі головного мозку після опромінення.

Крім того, в УЛНА виявлена стійка деформація особистості, наявність психологічного стресу,

знижена стресостійкість і соціальна дезадаптація. Зростання вираженості емоційно-поведінкових розладів та психологічного стресу при більших дозах, може свідчити про роль сприйняття ризику більших доз опромінення як небезпечних у розвитку афективних і стресорних розладів.

Наявність залежності когнітивних порушень від дози опромінення (при дозах $> 0,3$ Зв) свідчить про роль іонізуючої радіації в їх походженні. За умов виключення загальновідомих чинників ризику виявлено негативний вплив на післяаварійне когнітивне функціонування молодого віку на момент опромінення (менше 35 років на момент аварії) та вплив іонізуючого випромінювання в дозах понад 0,3 Зв.

Нейрофізіологічні дослідження підтверджують наявність дисфункції кортико-лімбічної системи лівої домінантної півкулі головного мозку з особливим залученням гіпокампу, як ключового церебрального базису органічного ураження мозку після опромінення. Це узгоджується з нашими попередніми результатами [41, 42]. Наявність дозових залежностей параметрів спонтанної біоелектричної активності головного мозку у лівій гемісфері в зоні Верніке (задня скронева ділянка) може свідчити про радіаційну природу дисфункції кортико-лімбічної системи лівої домінантної півкулі при опроміненні в дозах понад 0,25–0,3 Зв. Крім того, при опроміненні в дозах понад 50 мЗв простежена компенсаторна гіперактивація кортико-лімбічної системи правої півкулі, що може бути церебральним базисом афективної патології.

Виявлені особливості слухових когнітивних викликаних потенціалів (Event Related Potentials, ERP) свідчать про порушення інформаційних процесів головного мозку у експонованих обстежуваних з латералізацією до лівої задньоскроневої ділянки (зони Верніке), що узгоджується як з результатами наших попередніх досліджень [53, 54], так і даними інших авторів [51, 52]. Дозозалежні зміни амплітудно-часових параметрів слухових когнітивних викликаних потенціалів простежено вже при дозах більше 50 мЗв. Виявлено дозозалежний дефіцит уваги у експонованих обстежених при опроміненні в дозах понад 0,3 Зв.

Аналіз даних спонтанної та викликанної біоелектричної активності головного мозку виявив специфічні нейро- та психофізіологічні закономірності в УЛНА, що можуть свідчити на користь гіпотези щодо радіочутливості головного мозку людини, пе-

of psychological stress, reduced stress resistance and social disadaptation have been revealed. The increase in the severity of both emotional-behavioral disorders and psychological stress at higher doses may indicate the role of the risk perception for the higher doses of radiation as more dangerous in the development of affective and stress disorders.

The presence of dose-dependent cognitive impairment (at doses > 0.3 Sv) indicates the role of ionizing radiation in their origin. Providing the exclusion of well-known risk factors, the negative effects of the young age at the time of exposure (less than 35 years at the time of the accident) on the post-accident cognitive functioning has been found and the effect of ionizing radiation at doses greater than 0.3 Sv has been detected.

Neurophysiological studies confirm the presence of the dysfunction of the cortical-limbic system in the left dominant hemisphere of the brain with the specific involvement of the hippocampus as the key cerebral basis of post-irradiation organic brain damage. It corresponds to our previous results [41, 42]. The presence of dose-dependent relationships for the parameters of spontaneous bioelectric activity of the brain in the left hemisphere in the Wernicke's area (the left posterior temporal region) may indicate the radiation nature of dysfunction of the cortico-limbic system in the left dominant hemisphere following irradiation at doses greater than 0.25–0.3 Sv. Moreover, with irradiation at doses above 50 mSv the compensatory hyperactivation of the cortical-limbic system in the right hemisphere has been observed, and may be regarded as the cerebral basis of affective pathology.

The revealed features of the Event-Related Potentials (ERP) imply the brain information processes disturbance lateralized to the left posterior temporal region (the Wernicke's area) in the exposed subjects, which is consistent with the results of our previous studies [53, 54], as well as with the data of other authors [51, 52]. The dose-dependent changes in the amplitude-time parameters of the auditory cognitive evoked potentials have been traced even at doses greater than 50 mSv. The dose-dependent attention deficit has been detected in the exposed patients following irradiation at doses higher than 0.3 Sv.

The spontaneous and evoked brain bioelectric activity data analysis revealed specific neuro-psychophysiological patterns in the liquidators, which may support the hypothesis concerning the radiosensitivity of the human brain, mainly the

реважно кортико-лімбічної системи лівої домінантної гемісфери.

Простежена асоціація генотипів в УЛНА з поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531* гена *SLC6A4* з нейропсихіатричною патологією, особливо афективними розладами (депресією) і когнітивним функціонуванням. Носії проміжно-низькоактивного генотипу мають вірогідно більше депресивних розладів, особливо тяжких. Крім того у них простежена тенденція до більшої частоти і вираженості як когнітивних, так і стресових розладів. Простежена тенденція до більшої асоціації афективних і когнітивних розладів у опромінених носіїв проміжного генотипу гена *SLC6A4* за поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531*. Дебют депресивних розладів у носіїв проміжних та низькофункціональних генотипів відбувається значно раніше ($p = 0,035$) порівняно з носіями високофункціонального генотипу L_A/L_A .

Це свідчить про наявність нейропсихобіологічних особливостей та певних кореляційних зв'язків між проявами когнітивних та афективних розладів, пов'язаних з дією іонізуючої радіації, залежно від певних генних поліморфізмів.

Таким чином, визначені певні нейропсихобіологічні механізми формування афективних і когнітивних розладів віддаленого періоду після впливу іонізуючого випромінювання з урахуванням специфічних генних поліморфізмів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. NASA. Evidence Report: Risk of acute and late central nervous system. Effects from radiation exposure : Human research program. Space radiation program element. Houston, Texas : National Aeronautics and Space Administration. Lyndon B. Johnson Space Center, April 6, 2016. 68 p.
2. Cucinotta F. A., Wang H., Huff J. L. Risk of acute and late central nervous system effects from radiation exposure. Chapter 6. In: *Human health and performance risks of space exploration. Evidence reviewed by the NASA Human Research Program. NASA SP-2009-3405* / ed. by J. C. McPhee, J. B. Charles. Houston, Texas : National Aeronautics and Space Administration; Lyndon B. Johnson Space Center, 2009. P. 191–213.
3. Cucinotta F. A., Alp M., Sulzman F. M., Wang H. Space radiation risks to the central nervous system. *Life Sci. Space Res (Amst)*. 2014. Vol. 2. P. 54–69. doi: 10.1016/j.lssr.2014.06.003.
4. Cacao E., Cucinotta F. A. Modeling heavy-ion impairment of hippocampal neurogenesis after acute and fractionated irradiation. *Radiat Res*. 2016. Vol. 186 (6). P. 624–637. doi: 10.1667/RR14569.1
5. Alp M., Cucinotta F. A. Biophysics model of heavy-ion degradation of neuron morphology in mouse hippocampal granular cell layer neurons. *Radiat Res*. 2018. Vol. 189 (3). P. 312–325. doi: 10.1667/RR14023.
6. Neuropsychological testing in interventional cardiology staff after long-term exposure to ionizing radiation / D. Marazziti, F. Tomaiuolo, L.

cortico-limbic system of the left dominant hemisphere.

The association of genotypes in the clean-up workers with *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms of the *SLC6A4* gene with neuropsychiatric pathology, especially with affective disorders (depression) and cognitive functioning, was found. The intermediate-low-level genotype carriers are more likely to have depressive disorders, especially severe ones. Moreover, they tend to have a greater frequency and severity of both cognitive and stress disorders. The tendency towards a greater association of affective and cognitive disorders was traced in the irradiated carriers of the intermediate genotype of the *SLC6A4* by the *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms. The debut of depressive disorders in the carriers of intermediate and low-function genotypes originates much earlier vs high-functional genotype L_A/L_A carriers ($p = 0.035$).

It indicates the presence of neuropsychobiological features and certain correlation between the manifestations of cognitive and affective disorders associated with the ionizing radiation impact depending on the certain gene polymorphisms.

Thus, certain neuropsychobiological mechanisms of the formation of affective and cognitive disorders in the remote period following the impact of ionizing radiation have been determined taking into account specific gene polymorphisms.

REFERENCES

1. National Aeronautics and Space Administration (NASA). Risk of acute and late Central Nervous System effects from radiation exposure. Human Research Program Space Radiation Program Element. Houston, Texas: Lyndon B. Johnson Space Center; April 6, 2016. 68 p.
2. Cucinotta FA, Wang H, Huff JL. Risk of acute and late Central Nervous System effects from radiation exposure. Chapter 6. In: McPhee JC, Charles JB, editors. Human health and performance risks of space exploration. Evidence reviewed by the NASA Human Research. NASA SP-2009-3405, Houston, Texas: National Aeronautics and Space Administration, Lyndon B. Johnson Space Center; 2009. p. 191-213.
3. Cucinotta FA, Alp M, Sulzman FM, Wang H. Space radiation risks to the Central Nervous system. *Life Sci Space Res (Amst)*. 2014;2:54-69.
4. Cacao E, Cucinotta FA. Modeling heavy-ion impairment of hippocampal neurogenesis after acute and fractionated irradiation. *Radiat Res*. 2016;186(6):624-37.
5. Alp M, Cucinotta FA. Biophysics model of heavy-ion degradation of neuron morphology in mouse hippocampal granular cell layer neurons. *Radiat Res*. 2018;189:312-25. doi: 10.1667/RR14023.

1. Dell'Osso, V. Demi, S. Campana, E. Piccaluga et al. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2015. Vol. 21 (9). P. 670–676. doi: 10.1017/S135561771500082X.
2. Chumak V., Morgun A., Bakhanova E., Loganovsky K., Loganovska T., Marazziti D. Problems following hippocampal irradiation in interventional radiologists - doses and potential effects: a Monte Carlo simulation. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2015. Vol. 20. P. 241–256.
3. Occupational health risks in cardiac catheterization laboratory workers / M. G. Andreassi, E. Piccaluga, G. Guagliumi, M. Del Greco, F. Gaita, E. Picano. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2016. Vol. 9 (4). P. e003273. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003273.
4. Low-dose exposure to ionizing radiation deregulates the brain-specific microRNA-134 in interventional cardiologists / A. Borghini, C. Vecoli, A. Mercuri, C. Carpeggiani, E. Piccaluga, G. Guagliumi et al. *Circulation.* 2017. Vol. 136 (25). P. 2516–2518. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031251.
5. Mortality from circulatory diseases and other non-cancer outcomes among nuclear workers in France, the United Kingdom and the United States (INWORKS) / M. Gillies, D. B. Richardson, E. Cardis, R. D. Daniels, J. A. O'Hagan, R. Haylock et al. *Radiat. Res.* 2017. Vol. 188 (3). P. 276–290. doi: 10.1667/RR14608.1.
6. An assessment of radiation-associated risks of mortality from circulatory disease in the cohorts of Mayak and Sellafield nuclear workers / T. V. Azizova, E. Batistatou, E. S. Grigorieva, R. McNamee, R. Wakeford, H. Liu et al. *Radiat. Res.* 2018. Vol. 189 (4). P. 371–388. doi: 10.1667/RR14468.1.
7. Hatch M., Cardis E. Somatic health effects of Chernobyl: 30 years on. *Eur. J. Epidemiol.* 2017. Vol. 32 (12). P. 1047–1054. doi: 10.1007/s10654-017-0303-6.
8. Epidemiology of late health effects in Ukrainian Chernobyl cleanup workers / D. Bazyka, A. Prsyazhnyuk, N. Gudzenko, I. Dyagil, D. Belyi, V. Chumak, V. Buzunov. *Health Phys.* 2018. Vol. 115(1). P. 161–169. doi: 10.1097/HP.0000000000000868.
9. Loganovsky K. Do low doses of ionizing radiation affect the human brain? *Data Science Journal.* 2009. Vol. (8). P. BR13–BR35. URL: https://www.jstage.jst.go.jp/article/dsj/8/0/8_BR-04/_article
10. Cognitive, psychological and psychiatric effects of ionizing radiation exposure / D. Marazziti, S. Baroni, M. Catena-Dell'Osso, E. Schiavi, D. Ceresoli, C. Conversano et al. *Curr. Med. Chem.* 2012. Vol. 19 (12). P. 1864–1869.
11. Ionizing radiation: brain effects and related neuropsychiatric manifestations / D. Marazziti, A. Piccinni, F. Mucci, S. Baroni, K. Loganovsky, T. Loganovskaja. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2016. Vol. 21. P. 64–90.
12. Cellular immunity and telomere length correlate with cognitive dysfunction in clean-up workers of the Chernobyl accident / D. A. Bazyka, K. N. Loganovsky, I. N. Ilyenko, S. A. Chumak, D. Marazziti, O. L. Maznichenko, A. V. Kubashko. *Clin. Neuropsychiatry. J. Treatment Evaluation.* 2013. Vol. 10 (6). P. 280–281.
13. TERF1 and TERF2 downregulate telomere length in cognitive deficit at the late period after low-dose exposure / D. A. Bazyka, I. M. Ilyenko, 6. Marazziti D, Tomaiuolo F, Dell'Osso L, Demi V, Campana S, Piccaluga E, et al. *Neuropsychological testing in interventional cardiology staff after long-term exposure to ionizing radiation. J Int Neuropsychol Soc.* 2015;21(9):670-6.
14. Chumak V, Morgun A, Bakhanova E, Loganovsky K, Loganovska T, Marazziti D. Problems following hippocampal irradiation in interventional radiologists - doses and potential effects: a Monte Carlo simulation. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:241-56.
15. Andreassi MG, Piccaluga E, Guagliumi G, Del Greco M, Gaita F, Picano E. Occupational health risks in cardiac catheterization laboratory workers. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(4):e003273. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003273.
16. Borghini A, Vecoli C, Mercuri A, Carpeggiani C, Piccaluga E, Guagliumi G, Picano E, Andreassi MG. Low-dose exposure to ionizing radiation deregulates the brain-specific microRNA-134 in interventional cardiologists. *Circulation.* 2017;136(25):2516-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031251.
17. Gillies M, Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, O'Hagan JA, Haylock R, et al. Mortality from circulatory diseases and other non-cancer outcomes among nuclear workers in France, the United Kingdom and the United States (INWORKS). *Radiat Res.* 2017;188(3):276-90. doi: 10.1667/RR14608.1.
18. Azizova TV, Batistatou E., Grigorieva ES, McNamee R, Wakeford R, Liu H, et al. An assessment of radiation-associated risks of mortality from circulatory disease in the cohorts of Mayak and Sellafield nuclear workers. *Radiat Res.* 2018;189(4):371-88. doi: 10.1667/RR14468.1.
19. Hatch M, Cardis E. Somatic health effects of Chernobyl: 30 years on. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(12):1047-54. doi: 10.1007/s10654-017-0303-6.
20. Bazyka D, Prsyazhnyuk A, Gudzenko N, Dyagil I, Belyi D, Chumak V, Buzunov V. Epidemiology of late health effects in Ukrainian Chernobyl cleanup workers. *Health Phys.* 2018;115(1):161-9. doi: 10.1097/HP.0000000000000868.
21. Loganovsky K. Do low doses of ionizing radiation affect the human brain? *Data Science Journal.* 2009;(8):BR13-BR35. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/dsj/8/0/8_BR-04/_article
22. Marazziti D, Baroni S, Catena-Dell'Osso M, Schiavi E, Ceresoli D, Conversano C, et al. Cognitive, psychological and psychiatric effects of ionizing radiation exposure. *Curr Med Chem.* 2012;19(12):1864-9.
23. Marazziti D, Piccinni A, Mucci F, Baroni S, Loganovsky K, Loganovskaja T. Ionizing radiation: brain effects and related neuropsychiatric manifestations. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:64-90.
24. Bazyka DA, Loganovsky KN, Ilyenko IN, Chumak SA, Marazziti D, Maznichenko OL, Kubashko AV. Cellular immunity and telomere length correlate with cognitive dysfunction in clean-up workers of the Chernobyl accident. *Clinical Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation.* 2013;10(6):280-1.
25. Bazyka DA, Ilyenko IM, Loganovsky KN, Benotmane MA, Chumak SA. TERF1 and TERF2 downregulate telomere length in cognitive deficit at the late period after low-dose exposure. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2014;19:170-85.

- K. N. Loganovsky, M. A. Benotmane, S. A. Chumak. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2014. Vol. 19. P. 170–185.
19. Bazyka D., Buzunov V., Ilyenko I., Loganovsky K. Epidemiology and molecular studies in cerebrovascular disease at the late period after radiation exposure in Chernobyl. In: *Biological responses, monitoring and protection from radiation exposure* / ed. by K. P. Mishra. New York : Nova Science Publishers Inc, 2015. P. 69-84. URL: https://www.novapublishers.com/catalog/product_info.php?products_id = 53310 %7b5 %7d10&osCsid
20. World Health Organization. Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group «Health» (EGH) / ed. by B. Bennett, M. Repacholi, Zh. Carr. Geneva : World Health Organization, 2006. 160 p.
21. The mental health of clean-up workers 18 years after the Chernobyl accident / K. Loganovsky, J. M. Havenaar, N. L. Tintle, L. T. Guey, R. Kotov, E. J. Bromet. *Psychol. Med.* 2008. Vol. 38(4). P. 481–488.
22. Bromet E. J. Mental health consequences of the Chernobyl disaster. *J. Radiol. Prot.* 2012. Vol. 32 (1). P. N71–75. doi: 10.1088/0952-4746/32/1/N71.
23. Bromet E. J., Havenaar J. M., Guey L. T. A 25 year retrospective review of the psychological consequences of the Chernobyl accident. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. 2011. Vol. 23 (4). P. 297–305. doi: 10.1016/j.clon.2011.01.501.
24. Bolt M. A., Helming L. M., Tintle N. L. The associations between self-reported exposure to the Chernobyl nuclear disaster zone and mental health disorders in Ukraine. *Front Psychiatry*. 2018. Vol. 9. P. 32. doi: 10.3389/fpsy.2018.00032.
25. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950-2003 / Y. Shimizu, K. Kodama, N. Nishi, F. Kasagi, A. Suyama, M. Soda et al. *BMJ*. 2010. Vol. 340. P. b5349. doi: 10.1136/bmj.b5349.
26. The risk of radiation-induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers / V. K. Ivanov, M. A. Maksioutov, S. Y. Chekin, A. V. Petrov, A. P. Biryukov, Z. G. Kruglova et al. *Health Phys.* 2006. Vol. 90 (3). P. 199–207.
27. Епідеміологічні дослідження і оцінка впливу малих доз іонізуючого випромінювання на розвиток неопухлевих захворювань у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС / В. А. Бузунов, Л. І. Краснікова, Е. А. Пирогова, В. М. Терещенко, Ю. С. Войчуглене. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2007. Вип. 13. С. 56–66.
28. Краснікова Л. І., Бузунов В. А. Ризики неопухлевої патології у учасників ліквідації наслідків Чернобыльської аварії по даним углубленого клініко-епідеміологічного моніторинга. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2007. Вип. 13. С. 199–207.
29. Ivanov V. K. Late cancer and noncancer risks among Chernobyl emergency workers of Russia. *Health Phys.* 2007. Vol. 93 (5). P. 470–479.
30. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases / K. Ozasa, Y.
19. Bazyka D, Buzunov V, Ilyenko I, Loganovsky K. Epidemiology and molecular studies in cerebrovascular disease at the late period after radiation exposure in Chernobyl. In: Mishra KP, editor. *Biological responses, monitoring and protection from radiation exposure*. New York: Nova Science Publishers Inc; 2015. p. 69-84. Available from: https://www.novapublishers.com/catalog/product_info.php?products_id = 53310 %7b5 %7d10&osCsid.
20. World Health Organization Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group «Health» (EGH). Bennett B, Repacholi M, Carr Zh, editors. Geneva: World Health Organization; 2006. 160 p.
21. Loganovsky K, Havenaar JM, Tintle NL, Guey LT, Kotov R, Bromet EJ. The mental health of clean-up workers 18 years after the Chernobyl accident. *Psychol Med.* 2008;38(4):481-8.
22. Bromet EJ. Mental health consequences of the Chernobyl disaster. *J Radiol Prot.* 2012;32(1):N71-75. doi: 10.1088/0952-4746/32/1/N71.
23. Bromet EJ, Havenaar JM, Guey LT. A 25 year retrospective review of the psychological consequences of the Chernobyl accident. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011;23(4):297-305. doi: 10.1016/j.clon.2011.01.501.
24. Bolt MA, Helming LM, Tintle NL. The associations between self-reported exposure to the Chernobyl nuclear disaster zone and mental health disorders in Ukraine. *Front Psychiatry*. 2018;9:32. doi: 10.3389/fpsy.2018.00032.
25. Shimizu Y, Kodama K, Nishi N, Kasagi F, Suyama A, Soda M, et al. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950-2003. *BMJ*. 2010;340:b5349. doi: 10.1136/bmj.b5349.
26. Ivanov VK, Maksioutov MA, Chekin SY, Petrov AV, Biryukov AP, Kruglova ZG, et al. The risk of radiation-induced cerebrovascular disease in Chernobyl emergency workers. *Health Phys.* 2006;90(3):199-207.
27. Buzunov VA, Krasnikova LI, Pirogova YeA, Tereschenko VM, Vojchulene YuS. [Epidemiological studies and assessment of the low doses of ionizing radiation effect on the development of non-tumorous diseases in the victims due to the Chernobyl accident]. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2007;13:56-66. Russian.
28. Krasnikova LI, Buzunov VA. [Risks for non-tumorous pathology in the participants of liquidation of the consequences of the Chernobyl accident according to the data of in-depth clinical and epidemiological monitoring]. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2007;13:199-207. Russian.
29. Ivanov VK. Late cancer and noncancer risks among Chernobyl emergency workers of Russia. *Health Phys.* 2007;93(5):470-9.
30. Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, Kasagi F, Soda M, Grant EJ, et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Radiat Res.* 2012;177(3):229-43.
31. Little MP, Tawn EJ, Tzoulaki I, Wakeford R, Hildebrandt G, Paris F, et al. A systematic review of epidemiological associations between low and moderate doses of ionizing radiation and late cardiovascular

- Shimizu, A. Suyama, F. Kasagi, M. Soda, E. J. Grant et al. *Radiat. Res.* 2012. Vol. 177 (3). P. 229–243.
31. A systematic review of epidemiological associations between low and moderate doses of ionizing radiation and late cardiovascular effects, and their possible mechanisms / M. P. Little, E. J. Tawn, I. Tzoulaki, R. Wakeford, G. Hildebrandt, F. Paris et al. *Radiat. Res.* 2008. Vol. 169 (1). P. 99–109.
32. Review and meta-analysis of epidemiological associations between low/moderate doses of ionizing radiation and circulatory disease risks, and their possible mechanisms / M. P. Little, E. J. Tawn, I. Tzoulaki, R. Wakeford, G. Hildebrandt, F. Paris et al. *Radiat. Environ. Biophys.* 2010. Vol. 49 (2). P. 139–153. doi: 10.1007/s00411-009-0250-z.
33. The non-cancer mortality experience of male workers at British Nuclear Fuels The non-cancer mortality experience of male workers at British Nuclear Fuels plc, 1946-2005 / D. McGeoghegan, K. Binks, M. Gillies, S. Jones, S. Whaley. *Int. J. Epidemiol.* 2008. Vol. 37 (3). P. 506–518. doi: 10.1088/0952-4746/34/3/595.
34. Mortality from diseases other than cancer following low doses of ionizing radiation: results from the 15-Country Study of nuclear industry workers / M. Vrijheid, E. Cardis, P. Ashmore, A. Auvinen, J. M. Bae, H. Engels et al. *Int. J. Epidemiol.* 2007. Vol. 36 (5). P. 1126–1135.
35. Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks / M. P. Little, T. V. Azizova, D. Bazyka, S. D. Bouffler, E. Cardis, S. Chekin et al. *Environ. Health Perspect.* 2012. Vol. 120 (11). P. 1503–1511. doi: 10.1289/ehp.1204982.
36. Social and psychological state of the Chernobyl clean up workers. Risk factors for negative changes / V. O. Buzunov, K. N. Loganovsky, L. I. Krasnikova, M. O. Bomko, Y. M. Belyaev, Z. S. Yaroshenko, T. Y. Domashevskaya. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2016. Vol. 21. P. 106–118.
37. Цереброваскулярні захворювання та інші ураження головного мозку у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи / К. М. Логановський, С. А. Чумак, М. О. Бомко, К. Ю. Антипчук, Т. К. Логановська, О. О. Колосинська та ін. *Журнал Національної академії медичних наук України.* 2016. Т. 22 (2). С. 163–178.
38. Psychosocial state of the adult evacuees and risk factors of negative change / V. O. Buzunov, K. M. Loganovsky, L. I. Krasnikova, M. O. Bomko, Y. M. Belyaev, Z. S. Yaroshenko, T. E. Domashevskaya. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2017. Vol. 22. P. 79–96.
39. Tang F. R., Loganovsky K. Low dose or low dose rate ionizing radiation-induced health effect in the human. *J. Environ. Radioact.* 2018. Vol. 192. P. 32–47.
40. Нягу А. И., Логановский К. Н. Нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений. Киев : Чернобыльинтеринформ, 1998. 350 с.
41. Логановський К. М. Психічні розлади при дії іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської катастрофи: нейрофізіологічні механізми, уніфікована клінічна діагностика, лікування : дис. ... д-ра мед. наук: 03.00.01; 14.01.16. / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. Київ, 2002. 462 с.
- effects, and their possible mechanisms. *Radiat Res.* 2008;169(1):99-109.
32. Little MP, Tawn EJ, Tzoulaki I, Wakeford R, Hildebrandt G, Paris F, et al. Review and meta-analysis of epidemiological associations between low/moderate doses of ionizing radiation and circulatory disease risks, and their possible mechanisms. *Radiat Environ Biophys.* 2010;49(2):139-53. doi: 10.1007/s00411-009-0250-z.
33. McGeoghegan D, Binks K, Gillies M, Jones S, Whaley S. The non-cancer mortality experience of male workers at British Nuclear Fuels plc, 1946-2005. *Int J Epidemiol.* 2008;37(3):506-18. doi: 10.1088/0952-4746/34/3/595.
34. Vrijheid M, Cardis E, Ashmore P, Auvinen A, Bae JM, Engels H, et al. Mortality from diseases other than cancer following low doses of ionizing radiation: results from the 15-Country Study of nuclear industry workers. *Int J Epidemiol.* 2007;36(5):1126-35.
35. Little MP, Azizova TV, Bazyka D, Bouffler SD, Cardis E, Chekin S, et al. Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks. *Environ Health Perspect.* 2012;120(11):1503-11. doi: 10.1289/ehp.1204982.
36. Buzunov VO, Loganovsky KN, Krasnikova LI, Bomko MO, Belyaev YM, Yaroshenko ZS, Domashevskaya TY. Social and psychological state of the Chernobyl clean up workers. Risk factors for negative changes. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:106-18.
37. Loganovsky KM, Chumak SA, Bomko MO, Antypchuk KYu, Loganovska TK, Kolosynska OO, et al. [Cerebrovascular diseases and other brain lesions in the victims due to the Chernobyl disaster]. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.* 2016;22(2):163-78. Ukrainian.
38. Buzunov VO, Loganovsky KM, Krasnikova LI, Bomko MO, Belyaev YM, Yaroshenko ZS, Domashevskaya TE. Psychosocial state of the adult evacuees and risk factors of negative change. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:79-96.
39. Tang FR, Loganovsky K. Low dose or low dose rate ionizing radiation-induced health effect in the human. *Journal of Environmental Radioactivity.* 2018;192:32-47.
40. Nyagu AI, Loganovsky KN. [Neuropsychiatric effects of ionizing radiation]. Kyiv: Chernobylinterinform, 1998. 350 p. Russian.
41. Loganovsky KN. [Mental disorders at exposure to ionising radiation as a result of the Chernobyl accident: neurophysiological mechanisms, unified clinical diagnostics, treatment] [dissertation for the academic degree of a Doctor of Medical Sciences in Radiobiology (03.00.01) and Psychiatry (14.01.16)]. Kyiv: Scientific Centre for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences of Ukraine; 2002. 462 p. Ukrainian
42. Loganovsky KN, Yuryev KL. 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;13(4):441-58.
43. Denysyuk NV. [Clinical and neurophysiological characteristics of chronic cerebrovascular pathology in the Chernobyl clean-up workers

42. 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.
43. Денисюк Н. В. Клініко-нейрофізіологічна характеристика хронічної цереброваскулярної патології в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС у віддалений період після опромінення : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.01 / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. Київ, 2006. 24 с.
44. Loganovsky K. N., Zdanevich N. A. Cerebral basis of post-traumatic stress disorder following the Chernobyl disaster. *CNS Spectr.* 2013. Vol. 18 (2). P. 95–102. doi: 10.1017/S109285291200096X.
45. Антипчук К.Ю. Клініко-нейропсихологічна характеристика органічних психічних розладів у віддалений період впливу іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.01 / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. Київ, 2005. 23 с.
46. Бомко М. О. Структурно-функціональна характеристика органічних психічних розладів в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС у віддалений період після впливу іонізуючого випромінювання : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.01 / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. Київ, 2005. 22 с.
47. 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.
48. Mental health and neuropsychiatric effects / K. Loganovsky, M. Bomko, S. Chumak, T. Loganovska, K. Antypchuk, I. Perchuk et al. In: *Health effects of Chernobyl accident – thirty years aftermath* / ed. by D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych. Kyiv : DIA, 2016. P. 320–381. URL: http://nrcrm.gov.ua/downloads/2017/monograph_last.pdf.
49. Loganovsky K., Zdorenko L. Intelligence deterioration following Acute Radiation Sickness. *Clin. Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation.* 2012. Vol. 9 (5). P. 187–194.
50. Логановський К. М., Куц К. В. Визначення рівня преморбідного інтелекту з використанням шкали інтелекту Векслера для дорослих як ефективний засіб верифікації та експертизи нейрокогнітивного дефіциту в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. *Український неврологічний журнал.* 2018. № 1. С. 56–65.
51. Особенности слуховых когнитивных вызванных потенциалов у участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии. Сообщение 1. Анализ раннего N1 компонента / Л. А. Жаворонкова, А. П. Белостоцкий, М. А. Куликов, Л. Б. Окнина, Н. Б. Холодова, С. В. Купцова. *Физиология человека.* 2010. Т. 36 (2). С. 32–43.
52. Особенности слуховых когнитивных вызванных потенциалов у участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии. Сообщение II. Анализ позднего компонента P300 / Л. А. Жаворонкова, А. П. Белостоцкий, М. А. Куликов С. В., Купцова, Н. Б. Холодова, Л. Б. Окнина. *Физиология человека.* 2010. Т. 36 (4). С. 22–33.
- in the remote period following radiation exposure] [synopsis of dissertation]. Kyiv: Ukrainian Scientific Centre for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences of Ukraine; 2006. 24 p. Ukrainian.
44. Loganovsky KN, Zdanevich NA. Cerebral basis of post-traumatic stress disorder following the Chernobyl disaster. *CNS Spectrums.* 2013;18(2):95-102. doi: 10.1017/S109285291200096X.
45. Antypchuk KYu. [Clinical and neuropsychological characteristics of chronic organic mental disorders in the remote period following radiation exposure due to the Chernobyl accident] [synopsis of dissertation]. Kyiv: Ukrainian Scientific Centre for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences of Ukraine, 2005. 23 p. Ukrainian.
46. Bomko MO. [Structural and functional characteristics of organic mental disorders in the Chernobyl clean-up workers in the remote period following radiation exposure] [synopsis of dissertation]. Kyiv: Ukrainian Scientific Centre for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences of Ukraine, 2005. 22 p. Ukrainian.
47. Loganovsky KN, Yuryev KL. 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;16(1):70-82.
48. Loganovsky K, Bomko M, Chumak S, Loganovska T, Antypchuk K, Perchuk I, et al. Mental health and neuropsychiatric effects. In: Bazyka D., Sushko V., Chumak A., Chumak V., Yanovych L. Health effects of Chernobyl accident – thirty years aftermath. Kyiv: DIA; 2016. p. 320-381. Available from: http://nrcrm.gov.ua/downloads/2017/monograph_last.pdf.
49. Loganovsky K, Zdorenko L. Intelligence deterioration following Acute Radiation Sickness. *Clinical Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation.* 2012;9(5):187-94.
50. Loganovsky KN, Kuts KV. Determination of the premorbid intelligence using the Wechsler Adult Intelligence Scale as an effective way to verify and assess neurocognitive deficit in the Chernobyl clean-up workers. *Ukrainian neurological journal.* 2018;1:56-65.
51. Zhavoronkova LA, Belostotskii AP, Kulikov MA, Oknina LB, Kholodova NB, Kuptsova SV. Specificity of auditory evoked potentials changes in participants of Chernobyl accident consequences: I. Analysis of early N1 component. *Fiziol Cheloveka.* 2010;36(2):32-43 [Human Physiology, Translated from Fiziologiya Cheloveka].
52. Zhavoronkova LA, Belostotskii AP, Kulikov MA, Kuptsova SV, Kholodova HB, Oknina LB. Features of cognitive auditory evoked potentials changes at participants of liquidation of chernobyl accident consequences the message II. The analysis of late component P300. *Fiziol Cheloveka.* 2010;36(4):22-33 [Human Physiology, Translated from Fiziologiya Cheloveka].
53. Loganovsky KM, Kuts KV. Cognitive evoked potentials P300 after radiation exposure. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:264-90.
54. Loganovsky K, Kuts K. Evoked bioelectrical brain activity following exposure to ionizing radiation. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:38-68.
55. Loganovsky K, Loganovskaja T, Kuts K. Psychophysiology research in the detection of ionizing radiation effects In: Chiappelli F, editor.

53. Loganovsky K. M., Kuts K. V. Cognitive evoked potentials P300 after radiation exposure. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2016. Vol. 21. P. 264–290.
54. Loganovsky K., Kuts K. Evoked bioelectrical brain activity following exposure to ionizing radiation. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2017. Vol. 22. P. 38–68.
55. Loganovsky K., Loganovskaja T., Kuts K. Psychophysiology research in the detection of ionizing radiation effects In: *Advances in Psychobiology* / ed. by F. Chiappelli. NOVA Science Publishers, Inc. USA, 2018. P. 63–152.
56. Tsang R. S., Mather K. A., Sachdev P. S., Reppermund S. Systematic review and meta-analysis of genetic studies of late-life depression. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017. Vol. 75. P. 129–139. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.01.028.
57. Systematic review of genetic risk factors for sustaining a mild traumatic brain injury / W. J. Panenka, A. J. Gardner, M. N. Dretsch, G. C. Crynen, F. C. Crawford, G. L. Iverson. *J. Neurotrauma.* 2017. Vol. 34 (13). P. 2093–2099. doi: 10.1089/neu.2016.4833.:
58. Sinopoli V. M., Burton C. L., Kronenberg S., Arnold P. D. A review of the role of serotonin system genes in obsessive-compulsive disorder. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017. Vol. 80. P. 372–381. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.05.029.
59. 5-HT1A gene polymorphisms contributed to antidepressant response in major depression / M. Kato, T. Fukuda, M. Wakeno, G. Okugawa, Y. Takekita, A. Serretti et al. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi.* 2009. Vol. 29 (1). P. 23–31 [in Japanese].
60. Stacey D., Ciobanu L.G., Baune B. T. A systematic review on the association between inflammatory genes and cognitive decline in non-demented elderly individuals. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2017. Vol. 27 (6). P. 568–588. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.12.017.
61. Ettinger U., Merten N., Kambeitz J. Meta-analysis of the association of the SLC6A3 3'-UTR VNTR with cognition. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2016. Vol. 60. P. 72–81. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.09.021.
62. Zhu J., Klein-Fedyshin M., Stevenson J. M. Serotonin transporter gene polymorphisms and selective serotonin reuptake inhibitor tolerability: review of pharmacogenetic evidence. *Pharmacotherapy.* 2017. Vol. 37 (9). P. 1089–1104. doi: 10.1002/phar.1978.
63. Kim Y. K., Ham B. J., Han K. M. Interactive effects of genetic polymorphisms and childhood adversity on brain morphologic changes in depression. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2018. P. pii: S0278-5846(18)30049-6. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.03.009.
64. Association of serotonin transporter (SLC6A4) and receptor (5HT1A, 5HT2A) polymorphisms with response to treatment with escitalopram in patients with major depressive disorder: A preliminary study / A. Basu, R. K. Chadda, M. Sood, H. Kaur, R. Kukreti. *Indian J. Med. Res.* 2015. Vol. 142 (1). P. 40–45. doi: 10.4103/0971-5916.162094.
65. Polymorphism of rs3813034 in serotonin transporter gene SLC6A4 is associated with the selective serotonin and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor response in depressive disorder: sequencing analysis of SLC6A4 / S. Nonen, M. Kato, Y. Takekita, M. Wakeno, S. Sakai, Advances in Psychobiology. NOVA Science Publishers, Inc. USA; 2018. p. 63-152.
66. Tsang RS, Mather KA, Sachdev PS, Reppermund S. Systematic review and meta-analysis of genetic studies of late-life depression. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;75:129-39. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.01.028.
67. Panenka WJ, Gardner AJ, Dretsch MN, Crynen GC, Crawford FC, Iverson GL. Systematic review of genetic risk factors for sustaining a mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2017;34(13):2093-9. doi: 10.1089/neu.2016.4833.:
68. Sinopoli VM, Burton CL, Kronenberg S, Arnold PD. A review of the role of serotonin system genes in obsessive-compulsive disorder. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;80:372-81. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.05.029.
69. Kato M, Fukuda T, Wakeno M, Okugawa G, Takekita Y, Serretti A, Azuma J, Kinoshita T. 5-HT1A gene polymorphisms contributed to antidepressant response in major depression. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi.* 2009;29(1):23-31 [in Japanese]
70. Stacey D, Ciobanu LG, Baune BT. A systematic review on the association between inflammatory genes and cognitive decline in non-demented elderly individuals. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2017;27(6):568-88. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.12.017.
71. Ettinger U, Merten N, Kambeitz J. Meta-analysis of the association of the SLC6A3 3'-UTR VNTR with cognition. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;60:72-81. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.09.021.
72. Zhu J, Klein-Fedyshin M, Stevenson JM. Serotonin transporter gene polymorphisms and selective serotonin reuptake inhibitor tolerability: review of pharmacogenetic evidence. *Pharmacotherapy.* 2017;37(9):1089-104. doi: 10.1002/phar.1978.
73. Kim YK, Ham BJ, Han KM. Interactive effects of genetic polymorphisms and childhood adversity on brain morphologic changes in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018;pii: S0278-5846(18)30049-6. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.03.009.
74. Basu A, Chadda RK, Sood M, Kaur H, Kukreti R. Association of serotonin transporter (SLC6A4) and receptor (5HT1A, 5HT2A) polymorphisms with response to treatment with escitalopram in patients with major depressive disorder: A preliminary study. *Indian J Med Res.* 2015;142(1):40-5. doi: 10.4103/0971-5916.162094.
75. Nonen S, Kato M, Takekita Y, Wakeno M, Sakai S, Serretti A, Kinoshita T. Polymorphism of rs3813034 in Serotonin Transporter Gene SLC6A4 Is Associated With the Selective Serotonin and Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor Response in Depressive Disorder: Sequencing Analysis of SLC6A4. *J Clin Psychopharmacol.* 2016;36(1):27-31. doi: 10.1097/JCP.0000000000000454.
76. Manoharan A, Shewade DG, Rajkumar RP, Adithan S. Serotonin transporter gene (SLC6A4) polymorphisms are associated with response to fluoxetine in south Indian major depressive disorder patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2016;72(10):1215-20. doi: 10.1007/s00228-016-2099-9. Epub 2016 Jul 20.
77. Ivanets NN, Kinkulina MA, Tihonova YuG, Izumina TA, Avdeyeva TI, Morozov DI. [Genetic and clinical predictors for the effective treatment

- A. Serretti, T. Kinoshita. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2016. Vol. 36 (1). P. 27–31. doi: 10.1097/J-CP.0000000000000454.
66. Manoharan A., Shewade D. G., Rajkumar R. P., Adithan S. Serotonin transporter gene (SLC6A4) polymorphisms are associated with response to fluoxetine in south Indian major depressive disorder patients. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2016. Vol. 72 (10). P. 1215–1220. doi: 10.1007/s00228-016-2099-9.
67. Генетические и клинические предикторы эффективности лечения депрессивных расстройств / Н. Н. Иванец, М. А. Кинкулкина, Ю. Г. Тихонова, Т. А. Изумина, Т. И. Авдеева, Д. И. Морозов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017. Т. 117 (10). С. 55–64.
68. Duman E. A., Canli T. Influence of life stress, 5-HTTLPR genotype, and SLC6A4 methylation on gene expression and stress response in healthy Caucasian males. *Biol. Mood. Anxiety Disord.* 2015. Vol. 5. P. 2. doi: 10.1186/s13587-015-0017-x.
69. Kruijt A. W., Putman P., Van der Does W. The 5-HTTLPR polymorphism, early and recent life stress, and cognitive endophenotypes of depression. *Cogn. Emot.* 2014. Vol. 28 (7). P. 1149–1163. doi: 10.1080/02699931.2013.873018.
70. Zhu J., Klein-Fedyshin M., Stevenson J. M. Serotonin Transporter gene polymorphisms and selective serotonin reuptake inhibitor tolerability: Review of pharmacogenetic evidence. *Pharmacotherapy.* 2017. Vol. 37 (9). P. 1089–1104. doi: 10.1002/phar.1978.
71. Oo K. Z., Aung Y. K., Jenkins M. A., Win A. K. Associations of 5HTTLPR polymorphism with major depressive disorder and alcohol dependence: A systematic review and meta-analysis. *Aust. N. Z. J. Psychiatry.* 2016. Vol. 50(9). P. 842–857. doi: 10.1177/0004867416637920.
72. Gatt J. M., Burton K. L., Williams L. M., Schofield P. R. Specific and common genes implicated across major mental disorders: a review of meta-analysis studies. *J. Psychiatr. Res.* 2015. Vol. 60. P. 1–13. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.09.014.
73. Abramenko I. V., Bilous N. I., Chumak S. A., Loganovsky K. M. Influence of polymorphic variants of the SLC6A4 gene on the frequency of detection of depressive states in the group of the clean up workers of consequences of Chernobyl accident in the remote period after the Chernobyl catastrophe. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2017. Vol. 22. P. 282–291.
74. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Vol. 2, Instruction Manual. Geneva: World Health Organization; 2010. 201 p.
75. Cost of multiple sclerosis by level of disability: a review of literature / M. B. Patwardhan, D. B. Matchar, G. P. Samsa, D. C. McCrory, R. G. Williams, T. T. Li. *Mult. Scler.* 2005. Vol. 11 (2). P. 232–239.
76. Kurtzke J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983. Vol. 33 (11). P. 1444–1452. doi: 10.1212/WNL.33.11.1444.
77. Overall J., Gorham D. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): recent developments in ascertainment and scaling. *Psychopharmacology Bulletin.* 1988. Vol. 24. P. 97–99. doi: 10.1016/0165-1781(86)90091-0.
78. Clinical implications of Brief Psychiatric Rating Scale scores / S. Leucht, J. M. Kane, W. Kissling, J. Hamann, E. Etschel, R. Engel. *Br. J. Psychiatry.* 2005. Vol. 187. P. 366–371.
- of depressive disorders]. [*Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2017;117(10):55-64. Russian.
68. Duman EA, Canli T. Influence of life stress, 5-HTTLPR genotype, and SLC6A4 methylation on gene expression and stress response in healthy Caucasian males. *Biol Mood Anxiety Disord.* 2015;5:2. doi: 10.1186/s13587-015-0017-x. eCollection 2015.
69. Kruijt AW., Putman P, Van der Does W. The 5-HTTLPR polymorphism, early and recent life stress, and cognitive endophenotypes of depression. *Cogn Emot.* 2014;28(7):1149-63. doi: 10.1080/02699931.2013.873018.
70. Zhu J, Klein-Fedyshin M, Stevenson JM. Serotonin Transporter Gene Polymorphisms and Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Tolerability: Review of Pharmacogenetic Evidence. *Pharmacotherapy.* 2017;37(9):1089-104. doi: 10.1002/phar.1978.
71. Oo KZ, Aung YK, Jenkins MA, Win AK. Associations of 5HTTLPR polymorphism with major depressive disorder and alcohol dependence: A systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry.* 2016;50(9):842-57. doi: 10.1177/0004867416637920.
72. Gatt JM, Burton KL, Williams LM, Schofield PR. Specific and common genes implicated across major mental disorders: a review of meta-analysis studies. *J Psychiatr Res.* 2015;60:1-13. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.09.014.
73. Abramenko IV, Bilous NI, Chumak SA, Loganovsky KM. Influence of polymorphic variants of the SLC6A4 gene on the frequency of detection of depressive states in the group of the clean up workers of consequences of Chernobyl accident in the remote period after the Chernobyl catastrophe. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:282-91.
74. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Vol. 2, Instruction Manual. Geneva: World Health Organization; 2010. 201 p.
75. Patwardhan MB, Matchar DB, Samsa GP, McCrory DC, Williams RG, Li TT. Cost of multiple sclerosis by level of disability: a review of literature. *Mult Scler.* 2005;11(2):232-9.
76. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983;33(11):1444-52. doi: 10.1212/WNL.33.11.1444.
77. Overall J, Gorham D. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): recent developments in ascertainment and scaling. *Psychopharmacology Bulletin.* 1988;24:97-9. doi: 10.1016/0165-1781(86)90091-0.
78. Leucht S, Kane JM, Kissling W, Hamann J, Etschel E, Engel R. Clinical implications of Brief Psychiatric Rating Scale scores. *Br J Psychiatry.* 2005;187:366-71.
79. Goldberg D. The General Health Questionnaire: GHQ-28. London: NFER-Nelson; 1981. 89 p.
80. Shafer AB. Meta-analysis of the factor structures of four depression questionnaires: Beck, CES-D, Hamilton, and Zung. *J Clin Psychol.* 2006;62(1):123-46.
81. Horowitz MJ, Wilner N, Alvarez W. Impact of events scale. A measure of objective stress. *Psychosom Med.* 1979;41(3): 209–18.

79. Goldberg D. The General Health Questionnaire: GHQ-28. London : NFER-Nelson, 1981. 89 p.
80. Shafer A. B. Meta-analysis of the factor structures of four depression questionnaires: Beck, CES-D, Hamilton, and Zung. *J. Clin. Psychol.* 2006. Vol. 62 (1). P. 123–146.
81. Horowitz M. J., Wilner N., Alvarez W. Impact of events scale. A measure of objective stress. *Psychosom. Med.* 1979. Vol. 41 (3). P. 209-218.
82. Snaith R. P., Constantopoulos A. A., Jardine M. Y., McGuffin P. A clinical scale for the self-assessment of irritability. *Br. J. Psychiatry.* 1978. Vol. 132. P. 164–171.
83. Folstein M. Folstein S., McHugh P. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 1975. Vol. 12 (3). P. 189–198.
84. Schmidt M. Rey Auditory Verbal Learning Test: A handbook (RAVLT). Lutz, Florida : Psychological Assessment Resources, Inc., 1997. 125 p.
85. Филимоненко Ю. И., Тимофеев В. И. Тест Векслера Диагностика уровня развития интеллекта (взрослый вариант): методическое руководство. Санкт-Петербург : Иматон, 2012. 112 с.
86. Schmieschek H. Questionnaire for the determination of accentuated personalities. *Psychiatr. Neurol. Med. Psychol (Leipz.)*. 1970. Vol. 22 (10). P. 378–381.
87. Eysenck H., Eysenck J. S. B. G. Manual of the Eysenck Personality Questionnaire. London : Hodder and Stoughton, 1975. 47 p.
88. Lemyre L., Tessier R., Fillion L. Psychological Stress Measurement (PSM): A translation. Quebec, PQ: Universite Laval, 1991.
89. Водопьянова Н. Е. Психодиагностика стресса. Санкт-Петербург : Питер, 2009. 336 с.
90. Малкина-Пых И. Г. Психосоматика : справочник практического психолога. Москва : Изд-во Эксмо, 2005. 992 с.
91. Folkman S., Lazarus R. S. Transactional theory and research on emotion and coping. *Eur. J. Pers.* 1987. Vol. 1. P. 141–169.
92. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory / C. D. Spielberger, R. L. Gorsuch, P. R. Lushene, P. R. Vagg, G. A. Jacobs. Consulting Psychologists Press, 1983.
93. Исследование тревоги (Ч.Д. Спилберг, адаптация Ю.Л. Ханина). Диагностика эмоционального и морального развития / под ред. И. Б. Дерманова. Санкт-Петербург : Речь, 2002. С. 124–126.
94. Зенков Л. П., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервных болезней : руководство для врачей. 5-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2013. 488 с.
95. Жирмунская Е. А. Клиническая электроэнцефалография. Обзор литературы и перспективы использования метода. Москва : МЭЙБИ, 1991. 77 с.
96. Schomer D. L., Lopes da Silva F. H. Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. Philadelphia, PA : Lippincott Williams & Wilkins Edition, 2011. 1275 p.
97. The Oxford handbook of event-related potential components / ed. by S. J. Luck E. S. Kappenman. Oxford University Press : Academic, 2012. 664 p.
98. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Москва : МЕДпрессХинформ, 2003. 264 с.
82. Snaith RP, Constantopoulos AA, Jardine MY, McGuffin P. A clinical scale for the self-assessment of irritability. *Br J Psychiatry.* 1978;132:164-71.
83. Folstein M, Folstein S, McHugh P. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98.
84. Schmidt M. Rey Auditory Verbal Learning Test: A Handbook (RAVLT). Lutz, Florida: Psychological Assessment Resources, Inc.; 1997. 125 p.
85. Filimonenko Yul, Timofeev VI. [WAIS: The diagnostics of the intelligence development level (adult version): methodological guidance]. Saint-Petersburg: IMATON; 2012:112 p. Russian.
86. Schmieschek H. Questionnaire for the determination of accentuated personalities. *Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz)*. 1970;22(10):378-81.
87. Eysenck H, Eysenck JSBG. Manual of the Eysenck Personality Questionnaire. London: Hodder and Stoughton; 1975. 47 p.
88. Lemyre L, Tessier R, Fillion L. Psychological Stress Measurement (PSM): A translation. Quebec, PQ: Universite Laval; 1991.
89. Vodopianova NYe. [Psychodiagnostics of stress]. Saint-Petersburg: Piter; 2012. 112 p. Russian.
90. Malkina-Pyh IG. [Psychosomatics: a guideline for practical psychologists]. Moscow: EKSMO; 2005. 992 p. Russian.
91. Folkman S, Lazarus RS. Transactional theory and research on emotion and coping. *Eur J Pers.* 1987;1:141-69.
92. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene PR, Vagg PR, Jacobs GA. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Consulting Psychologists Press; 1983.
93. Dermanova IB, editor. [The examination of anxiety (Spielberg CD., adapted by Hanin YuL.). Diagnostics of emotional and moral development]. Saint-Petersburg: Rech; 2002. p. 124-126. Russian.
94. Zenkov LR, Ronkin MA. [Functional diagnostics of nervous diseases: a guideline for physicians]. 5th ed. Moscow: MEDpress inform; 2013. 488 p. Russian.
95. Zhirmunskaya YeA. [Clinical electroencephalography. The review of literature and prospects for further method using]. Moscow: MAYBE; 1991. 77 p. Russian.
96. Schomer DL, Lopes da Silva FH. Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins Edition; 2011. 1275 p.
97. Luck SJ, Kappenman ES, editors. The Oxford handbook of event-related potential components. Oxford University Press: Academic; 2012. 664 p.
98. Gnezdickij W. [Evoked brain potentials in clinical practice]. Moscow: MEDpress inform; 2003. 264 p. Russian.
99. Gnezdickij W., Korepina OS. [Atlas on evoked brain potentials (a practical guideline based on specific clinical cases survey)]. Ivanovo: PresSto; 2011. 532 p. Russian.

99. Гнездицкий В. В., Корепина О. С. Атлас по вызванным потенциалам мозга (практическое руководство, основанное на анализе конкретных клинических наблюдений) Иваново : Изд.-полигр. комплекс «ПресСто», 2011. 532 с.
100. Simultaneous genotyping of four functional loci of human SLC6A4, with a reappraisal of 5-HTTLPR and rs25531 / J. R. Wendland, B. J. Martin, M. R. Kruse, K. P. Lesch, D. L. Murphy. *Mol. Psychiatry*. 2006. Vol. 11 (3). P. 224–226.
101. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. 2-е изд., переработ. и дополн. Учебник. Москва : Бином-Пресс, 2010. 528 с.
102. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановления скрытых закономерностей. Москва, Санкт-Петербург, Киев : Торгово-издательский дом DiaSoft, 2005. 603 с.
103. Preston D. L., Lubin J. H., Pierce D. A., McConney M. E. EPICURE User's Guide. Seattle, Washington : Hirosoft Corporation, 1993.
104. Radiation risk estimation: based on measurement error models. De Gruyter Series in Mathematics and Life Sciences, Volume 5 / S. V. Masiuk, A. G. Kukush, S. V. Shklyar, M. I. Chepurny, I. A. Likhtarov. Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston, 2017, 238 p. ISBN 978-3-11-044180-2.
105. Моделі регресії з похибками вимірювання та їх застосування до оцінювання радіаційних ризиків / С. В. Масюк, О. Г. Кукуш, С. В. Шкляр, М. І. Чепурний ; за ред. І. А. Ліхтарьова. Київ : ДІА, 2015. 288 с.
100. Wendland JR, Martin BJ, Kruse MR, Lesch KP, Murphy DL. Simultaneous genotyping of four functional loci of human SLC6A4, with a reappraisal of 5-HTTLPR and rs25531. *Mol Psychiatry*. 2006;11(3):224-6.
101. Halafian AA. STATISTICA 6. Statistical data analysis. 2nd ed. Moscow: Binom-Press; 2010. 528 p. Russian.
102. Buyul A, Tsefel P. [SPSS: Art of information processing. Analysis of statistical data and restoration of hidden patterns]. Moscow, Saint-Petersburg, Kiev: DiaSoft; 2005. 603 p. Russian.
103. Preston DL, Lubin JH, Pierce DA, McConney ME. EPICURE User's Guide. Seattle, Washington: Hirosoft Corporation; 1993.
104. Masiuk SV, Kukush AG, Shklyar SV, Chepurny MI, Likhtarov IA. Radiation risk estimation: based on measurement error models. De Gruyter Series in Mathematics and Life Sciences, Volume 5. Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston; 2017, 238 p. ISBN 978-3-11-044180-2.
105. Masiuk SV, Kukush OG, Shklyar SV, Chepurnyj MI, Lihtariov IA. [Regression models with measurement biases and their application to radiation risks estimation]. Lihtariov IA, editor. Kyiv: DIA, 2015. 288 p. Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2018

Received: 01.08.2018