

УДК 575.113:616.89-008.454:616-001.28

К. В. Куц✉, К. М. Логановський

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України», вул. Ю. Ілленка, 53, Київ, 04050, Україна

ПОСТРАДІАЦІЙНИЙ НЕЙРОКОГНІТИВНИЙ ДЕФІЦИТ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС: ГЕРІАТРИЧНІ АСПЕКТИ (ЧАСТИНА 1)

Мета. Вивчити особливості когнітивних розладів віддаленого періоду після впливу іонізуючого випромінювання (ІВ) в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС похилого віку з хронічною цереброваскулярною патологією.

Матеріали та методи. Проспективне клінічне дослідження із зовнішнім та внутрішнім контролем. Обстежена рандомізована вибірка учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) 1986–1987 рр. похилого віку (понад 60 років на момент огляду) з Клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України» (ННЦРМГО) (основна група, $n = 52$) з верифікованою хронічною цереброваскулярною патологією (ЦВП). Група порівняння ($n = 13$) – неекспоновані амбулаторні та стаціонарні пацієнти/обстежувані відділу радіаційної психоневрології Інституту клінічної радіології ННЦРМГО. Внутрішній контроль – УЛНА, опромінені у дозах $< 50,0$ мЗв ($n = 12$). Використані психометричні методи (шкала інтелекту Векслера для дорослих (WAIS) з преморбідною оцінкою та подальшою експертною оцінкою нейрокогнітивного статусу). Використані методи дескриптивної і варіаційної статистики, параметричні та непараметричні критерії, регресійно-кореляційний аналіз.

Результати. В основній групі УЛНА при зіставленні з неекспонованою групою порівняння виявлено достовірно нижчі показники актуальних (отриманих при безпосередньому тестуванні) загального (fIQ) та вербального (vIQ) коефіцієнтів інтелектуальності (IQ) ($p < 0,01$) при тенденції до зниження актуального невербального коефіцієнта інтелектуальності (rIQ) в обстежуваних основної групи. В основній групі УЛНА виявлено достовірно вищі рівні дефіциту загального IQ порівняно з преморбідними рівнями ($p < 0,01$) переважно за рахунок значуще вищого рівня дефіциту вербального IQ ($p < 0,001$). Простежене дозозалежне зниження показників як вербальних, так і невербальних психометричних тестів шкали WAIS в УЛНА похилого віку. При більших дозах опромінення (≥ 50 мЗв) ступінь когнітивного дефіциту зростає. В УЛНА, опромінені у дозах ≥ 50 мЗв при зіставленні з неекспонованою групою порівняння виявлено достовірно нижчі значення показників актуального загального та вербального IQ ($p < 0,05$) при достовірно вищих значеннях показників інтелектуальної дисгармонії ($p < 0,05$). При опроміненні в дозах понад $0,3$ Зв в УЛНА віком понад 60 років вперше був виявлений характерний дозозалежний психометричний патерн, який полягає у достовірному зниженні актуального невербального IQ ($r = -0,46$; $p = 0,039$) при одночасному зростанні дефіциту невербального IQ в порівнянні з преморбідними рівнями ($r = 0,55$; $p = 0,011$).

Висновки. Своєчасне виявлення та моніторинг нейрокогнітивних розладів в осіб літнього віку, зокрема в постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, становить надзвичайно велику медико-соціальну значущість та може запобігти інвалідизації та соціальній дезаптації даної категорії пацієнтів. Сучасні дешеві та неінвазивні психофізіологічні та нейропсихіатричні методи діагностики нейрокогнітивних дисфункцій можуть успішно застосовуватись як в наукових дослідженнях, так і в повсякденній клінічній практиці неврологів, психіатрів, нейропсихологів, клінічних нейрофізіологів. Пострадіаційний нейрокогнітивний дефіцит має специфічні особливості, які полягають у дифузному органічному ураженні як лівої (домінантної), так і правої (субдомінантної) гемісфер головного мозку, що може засвідчувати синергічний вплив на когнітивне функціонування вікових змін та ІВ.

Ключові слова: Чорнобильська катастрофа; іонізуюча радіація; похилий вік; когнітивні розлади; шкала інтелекту Векслера для дорослих.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2024. Вип. 29. С. 375–400. doi: 10.33145/2304-8336-2024-29-375-400

K. V. Kuts✉, K. M. Loganovsky

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine, Hematology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yurii Illienka Str., Kyiv, 04050, Ukraine

POST-RADIATION NEUROCOGNITIVE DEFICIT IN THE CHORNOBYL CLEAN-UP WORKERS: GERIATRIC ASPECTS (PART I)

Objective: to study the features of cognitive disorders in the remote period following exposure to ionizing radiation (IR) in the elderly participants of the liquidation of the consequences of the Chernobyl NPP accident (Chornobyl clean-up workers) with chronic cerebrovascular disorders.

Materials and methods. The retrospective and prospective cohort study with the external and internal control groups. The randomized sample of the male elderly participants (attained age more than 60 years old) in liquidation of the consequences of the accident (Chornobyl clean-up workers, liquidators) at the Chernobyl nuclear power plant (ChNPP) in 1986–1987 (main group, $n = 52$) recruited from the Clinico-epidemiological registry (CER) of State Institution «National Research Center for Radiation Medicine, Hematology and Oncology of The National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (NRCRMO) with verified chronic cerebrovascular disorders (CVD) was examined. The comparison group ($n = 13$) consisted of the unexposed in- and out-patients of the Radiation Psychoneurology Department of Institute for Clinical Radiology (ICR) of NRCRMO with the corresponding age and sex (the comparison group). The internal control group included the liquidators irradiated at doses < 50.0 mSv ($n = 12$). The psychometric methods (Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) with premorbid IQ (pre-IQ) assessment and further expert estimation of neurocognitive status) applied. The methods of descriptive and variation statistics, parametric and non-parametric criteria, regression-correlation analysis were used.

Results. In the main group of the Chernobyl clean-up workers, when compared with the non-exposed control group, significantly lower actual (obtained during direct testing) full (fIQ) and verbal (vIQ) intelligence coefficients were found ($p < 0.01$) with a tendency to the current performance intelligence coefficient (pIQ) decrease in the subjects of the main group ($p = 0.08$). In the main group of clean-up workers, significantly higher levels of full IQ deficit were found compared to premorbid levels ($p < 0.01$), mainly due to a significantly higher level of verbal IQ deficit ($p < 0.001$). A dose-dependent decrease in indicators of both verbal and performance (non-verbal) psychometric tests of the WAIS scale was observed in the elderly Chernobyl clean-up workers. With higher radiation doses (≥ 50 mSv), the severity of cognitive deficit increases. In the clean-up workers irradiated at doses ≥ 50 mSv when compared to the non-exposed comparison group, significantly lower values of actual full and verbal IQs were found ($p < 0.05$) with significantly higher values of intellectual disharmony ($p < 0.05$). When exposed to doses of more than 0.3 Sv, in the Chernobyl clean-up workers above 60 years old, a characteristic dose-dependent psychometric pattern was first revealed, which consists of a significant decrease in actual performance IQ ($r = -0.46$; $p = 0.039$) with a simultaneous increase in performance IQ deficit in comparison with the premorbid levels ($r = 0.55$; $p = 0.011$).

Conclusions. Timely detection and monitoring of neurocognitive disorders in the elderly, specifically in victims of the Chernobyl disaster, is of extremely great medical and social significance and can prevent the disability and social maladaptation in this cohort. Modern cheap and non-invasive psychophysiological and neuropsychiatric methods of diagnosing neurocognitive dysfunctions can be successfully used both in scientific research and in everyday clinical practice of neurologists, psychiatrists, neuropsychologists, and clinical neurophysiologists. Post-radiation neurocognitive deficit has its specific features consisting of diffuse organic damage to both left (dominant) and right (subdominant) brain hemispheres, which can testify to the synergistic effect of age-related changes and ionizing radiation on cognitive functioning.

Key words: Chernobyl disaster, ionizing radiation; elderly age; cognitive disorders; Wechsler Adult Intelligence Scale.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2024;29:375-400. doi: 10.33145/2304-8336-2024-29-375-400

ВСТУП

Швидке постаріння населення Землі є значною медико-соціальною проблемою. Серед усіх вікових

INTRODUCTION

The rapid aging of the Earth's population is a significant medical and social problem. Among all age

✉ Kostiantyn V. Kuts, e-mail: kvk0906@gmail.com

груп саме люди похилого (60–74 роки) та старечого віку (75 років та більше) є найбільш швидко зростаючою частиною населення світу як в абсолютних, так і у відносних цифрах [1]. За даними ВООЗ, за період з 2015 по 2050 рік частка людей віком понад 60 років у світовому населенні майже подвоїться – з 12 % до 22 %. Близько 15 % дорослих у віці 60 років і більше страждають на психічні порушення, при чому нейропсихіатричні розлади у осіб літнього віку становлять 6,6 % від загальної інвалідності у цій віковій групі. Найпоширенішими нейропсихіатричними розладами у осіб похилого віку є деменція та депресія [2]. Поширеність деменції у віці до 64 років є дуже низькою, в одному дослідженні рівень її поширеності у віці 45–64 років склав менше 0,02 %. Для осіб віком 64–69 років він становив вже 1,3 %, а для 70–74 років – 2,9 %, зростаючи приблизно вдвічі кожні п'ять років після цього вікового діапазону [3]. У 2015 році кількість хворих з деменцією у світі була близько 46 мільйонів осіб, причому до 2050 року їх кількість може сягнути 135 мільйонів [4]. Деменція – це синдром, обумовлений захворюванням головного мозку – зазвичай хронічним або прогресуючим, – при якому відбувається порушення багатьох вищих кіркових функцій, зокрема пам'яті, мислення, розуміння, мови, орієнтації, здатності до рахунку, пізнання та міркування [5, 6]. Відомо, що визначальною особливістю синдрому деменції є деградація когнітивної функції (тобто здатності мислити) більшою мірою, ніж це очікується при нормальному старінні [7]. Специфічного лікування деменції на сьогодні не існує [8], що обумовлює необхідність її сучасної профілактики та діагностики. Нейрокогнітивні та морфологічні особливості, асоційовані з нормальним старінням і хворобою Альцгеймера (ХА), мають як кількісні, так і якісні відмінності. Ці відмінності охоплюють різні когнітивні домени (іншими словами, проявляються у різних патернах когнітивного дефіциту), різні ступені атрофії сірої та білої речовини головного мозку, різні ступені нейроанатомічної інволюції головного мозку. Вказані якісні відмінності чітко вказують на те, що ХА не може бути просто описана як прискорений процес старіння, а навпаки – являє собою окреме явище [9]. З виникненням деменції пов'язані такі фактори, як вік, етнічність, стать, генетичні чинники, фізична активність, куріння, вживання наркотиків, освітній рівень, споживання алкоголю, індекс маси тіла, супутні захворювання, а також фактори навколишнього середовища, проте внесок та якісний склад останніх залишаються маловивченими [10]. Похилий

groups, the elderly aged (60–74 years) and the senile aged (75 years and older) are the fastest growing part of the world population both in absolute and relative numbers [1]. According to the WHO, from 2015 to 2050, the percentage of people over the age of 60 in the world population will almost double – from 12 % to 22 %. About 15 % of adults aged 60 and over suffer from mental disorders, with neuropsychiatric disorders in the elderly accounting for 6.6 % of total disability in this age group. The most common neuropsychiatric disorders in the elderly are dementia and depression [2]. The prevalence of dementia under the age of 64 is very low, with one study showing a prevalence of less than 0.02 % between the ages of 45 and 64. For people aged 64–69, it was already 1.3 %, and for 70–74 – 2.9 %, increasing approximately twice every five years above this age range. [3]. In 2015, the number of patients with dementia worldwide was about 46 million, and by 2050 their number may reach 135 million [4]. Dementia is a syndrome caused by a disease of the brain – usually chronic or progressive – in which there is a violation of many higher cortical functions, including memory, thinking, comprehension, language, orientation, counting, cognition, and reasoning [5, 6]. It is known that the defining feature of dementia syndrome is the degradation of cognitive function (i.e., the ability to think) to a greater extent than is expected in normal aging [7]. There is currently no specific treatment for dementia [8], which necessitates its timely prevention and diagnosis. The neurocognitive and morphological features associated with normal aging and Alzheimer's disease (AD) have both quantitative and qualitative differences. These differences comprise different cognitive domains (in other words, manifest in different patterns of cognitive deficit), different degrees of atrophy of the brain gray and white matter, and different degrees of neuroanatomical involution of the brain. These qualitative differences clearly indicate that AD cannot simply be described as an accelerated aging process, on the contrary, it represents a separate phenomenon [9]. Such factors as age, ethnicity, gender, genetic factors, physical activity, smoking, drug use, education level, alcohol consumption, body mass index, comorbidities, and environmental factors are associated with the onset of dementia, but the contribution and qualitative composition of the latter remain poorly studied [10]. Advanced age and genetic factors are

вік та генетичний фактор є двома найбільш значущими факторами, які впливають на розвиток хвороби Альцгеймера, яка вважається найпоширенішою формою деменції [11]. Слід зазначити, що в систематичному огляді 71 дослідження, присвячених вивченню зв'язку між освітою та слабоумством і перелічених в базах даних PubMed та PsycINFO від січня 1985 року до липня 2010 року, низький рівень освіти був пов'язаний з більшим ризиком деменції у багатьох дослідженнях, проте далеко не у всіх (лише у 58 %) [12].

Тенденція до постаріння когорти осіб, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, є значною медико-соціальною та науково-практичною проблемою. Згідно з віковими критеріями ВООЗ, станом на 2024 рік більшість УЛНА на ЧАЕС є особами похилого віку (60–74 роки). Проте патогенез та особливості когнітивних розладів в УЛНА похилого віку, які зазнали впливу малих доз іонізуючої радіації, дотепер не вивчалися. Відомо, що пострадіаційний нейрокогнітивний дефіцит є одним із ключових нейропсихіатричних ефектів [13–18]. На нашу думку, вплив іонізуючої радіації, зокрема в діапазоні малих доз, та вікового фактору можуть спричиняти синергічний вплив на розвиток пострадіаційних когнітивних порушень. Запропоновано, що вплив малих доз є фактором ризику асоційованих із віком захворювань, зокрема, нейродегенеративних, а старіння і нейродегенеративні процеси після опромінення можуть підсилюватися завдяки синергічному впливові гетерогенних патологічних чинників, таких як імунологічні, оксидативний стрес і молекулярно-генетичні зміни [19]. Результати молекулярно-біологічних і нейропсихіатричних досліджень когнітивних та цереброваскулярних ефектів, індукованих малими дозами іонізуючої радіації внаслідок Чорнобильської катастрофи, отримані у сумісному Європейському проекті «Когнітивні і цереброваскулярні ефекти, викликані дією малих доз іонізуючої радіації» (Cognitive and Cerebrovascular Effects Induced by Low Dose Ionizing Radiation, CEREBRAD), свідчать про більш виражений когнітивний дефіцит у осіб, опромінених в дозах понад 500 мЗв, виявлено залежність когнітивного дефіциту у віддаленому періоді після опромінення від дози, віку на момент опромінення та генної регуляції функції теломер [20–22]. Існують переконливі епідеміологічні докази стосовно того, що вплив іонізуючого випромінювання у діапазоні малих доз асоційований із дозозалежним зростанням частоти деменції у жінок, які працюють на об'єктах атомної промисловості [23]. Клінічне визначення процесу церебрального старіння в продромальній стадії деменції є надзвичайно важливим у

the two most significant factors that influence the development of Alzheimer's disease, which is considered the most common form of dementia [11]. It should be noted that in a systematic review of 71 studies examining the relationship between education and dementia, listed in the PubMed and PsycINFO databases from January 1985 to July 2010, a low level of education was associated with a higher risk of dementia in many studies, but far from all (only in 58 % of studies) [12].

The tendency to aging of the cohort of victims of the Chernobyl disaster is a significant medical-social and scientific-practical problem. According to WHO's age criteria, as of 2024, most of the Chernobyl clean-up workers are elderly people (60–74 years old). However, the pathogenesis and features of cognitive disorders in the elderly Chernobyl clean-up workers exposed to low doses of ionizing radiation have not been studied to date. It is known that post-radiation neurocognitive deficit is one of the key neuropsychiatric effects [13–18]. In our opinion, the influence of ionizing radiation, particularly in the low-dose range, and the age factor can cause a synergistic effect on the development of post-radiation cognitive disorders. It has been proposed that exposure to low doses is a risk factor for age-related diseases, in particular, neurodegenerative diseases, and aging and neurodegenerative processes following exposure may be enhanced due to the synergistic effect of heterogeneous pathological factors, such as immunological ones, oxidative stress, and molecular genetic changes [19]. The results of molecular biological and neuropsychiatric studies of cognitive and cerebrovascular effects induced by low doses of ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident, obtained in the joint European project «Cognitive and Cerebrovascular Effects Induced by Low Dose Ionizing Radiation», CEREBRAD, testify to a more pronounced cognitive deficit in persons irradiated at doses of more than 500 mSv, the dependence of cognitive deficit in the remote period following irradiation on the radiation dose, age at the time of irradiation and gene regulation of telomere function was found [20–22]. There is convincing epidemiological evidence that exposure to ionizing radiation in the low-dose range is associated with a dose-dependent increase in the incidence of dementia in women working at nuclear facilities [23]. Clinical determination of the process of cerebral aging in the prodromal stage of dementia is

зв'язку з можливістю терапевтичного втручання на найбільш ранніх етапах з метою запобігання або уповільнення виникнення захворювання [24].

На думку R. C. Petersen [25], визначальним елементом легкого когнітивного порушення є одна певна сфера, у якій розвиваються повільно прогресуючі когнітивні порушення, яка не пов'язана з моторним або сенсорним дефіцитом і до якої, можливо, долучаються порушення в інших когнітивних доменах, які передують порушенням у соціальному та/або професійному функціонуванні (оскільки їх виникнення визначає дебют деменції). З появою неінвазивної комп'ютерної томографії (КТ) головного мозку, а пізніше – технології магнітно-резонансної томографії (МРТ), клінічне розуміння судинних захворювань покращилося. Це призвело до накопичення доказів широкого спектру ішемічних змін і аномальних знахідок у начебто когнітивно нормальних людей похилого віку, що ще більше збентежило дослідників і клініцистів [26]. Проте використання виключно нейровізуалізаційних технологій не дає змоги розробити вичерпну описову клінічну феноменологію нейрокогнітивних розладів за умов дії різних несприятливих факторів ризику, зокрема іонізуючого випромінювання (ІВ), а також не дає вичерпного уявлення про їхні нейрофізіологічні механізми. Таку інформацію можуть надати дані нейропсихіатричного обстеження, а також нейро- та психофізіологічних досліджень (зокрема, кількісна комп'ютерна електроенцефалографія (кЕЕГ), а також слухові когнітивні викликані потенціали Р300) [27–31]. З появою таких чинників, як збільшення використання рентгенівської комп'ютерної томографії (КТ), променевої терапії, будівництво більшої кількості атомних електростанцій у всьому світі та, як наслідок, потенційне ядерне забруднення або аварії, професійне опромінення, часті авіаперельоти, пілотовані дослідження космосу та можливий ядерний тероризм, дослідження ефектів ІВ з низькою дозою/потужністю дози у різних вікових когортах сьогодні стає набагато більш необхідним і актуальним, ніж будь-коли раніше [11]. Вищезазначене зумовлює актуальність даного дослідження, а також необхідність мультимодального підходу у когнітивних нейронауках.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити особливості когнітивних розладів віддаленого періоду після впливу іонізуючого випромінювання в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС похилого віку.

extremely important due to the possibility of therapeutic intervention at the earliest stages to prevent or slow down the onset of the disease [24].

According to R.C. Petersen, the defining element of mild cognitive impairment (MCI) is one specific domain in which slowly progressive cognitive impairment develops, which is not associated with motor or sensory deficits and which may be accompanied by impairments in other cognitive domains that precede impairments in social and/or professional functioning (because their occurrence determines the onset of dementia) [25]. With the advent of noninvasive brain computed tomography (CT) and later magnetic resonance imaging (MRI) technology, the clinical understanding of the vascular disease has improved. This has led to accumulating evidence of a wide range of ischemic changes and abnormal findings in apparently cognitively normal elderly people, further confounding researchers and clinicians [26]. However, the use of neuroimaging technologies neither provides an opportunity to develop a comprehensive description of the clinical phenomenology of neurocognitive disorders under the influence of various adverse risk factors, in particular, ionizing radiation (IR) nor does it provide a comprehensive understanding of their neurophysiological mechanisms. Such information can be retrieved from the data of a neuropsychiatric examination, as well as neuro- and psychophysiological studies (in particular, quantitative electroencephalography (qEEG), as well as auditory event-related potentials P300) [27–31]. With the appearance of such factors as the increase in the use of computed tomography (CT), radiation therapy, the creation of more nuclear power plants worldwide and, as a result of the detection of nuclear contamination or accident, occupational radiation, part of air travel, manned space exploration and possible nuclear terrorism, research on the effects of low dose/low dose rate IR in different age groups today becomes much more necessary and relevant than ever before [11]. The above-mentioned determines the relevance of this study and requires a multimodal approach in cognitive neuroscience.

OBJECTIVE

Study of features of cognitive disorders in the remote period upon exposure to IR in the elderly participants of liquidation of consequences of the Chernobyl NPP accident (Chernobyl clean-up workers) with chronic cerebrovascular disorders.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дизайн роботи – проспективне клінічне дослідження із зовнішнім та внутрішнім контролем. Протягом 2014–2018 років на базі відділу радіаційної психоневрології Інституту клінічної радіології (ІКР) Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМГО) обстежена рандомізована вибірка УЛНА на ЧАЕС похилого віку (понад 60 років на момент огляду) з Клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) ННЦРМГО (**основна група**, $n = 52$) з верифікованою хронічною цереброваскулярною патологією, причому вказаний контингент знаходиться під проспективним медичним спостереженням протягом усього життя в післяварійні роки.

Критеріями включення до основної групи були: 1) наявність у КЕР ННЦРМГО; 2) участь в роботах з ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи у 1986–1987 роках; 3) наявність записів щодо доз опромінення; 4) чоловіча стать; 5) праворукість. З метою мінімізації впливу традиційних факторів ризику на показники психометричних і психофізіологічних тестів нами були розроблені критерії виключення з обстеження. Такими критеріями в основній групі були: перенесена гостра променева хвороба (ГПХ), наявність на момент дослідження чи в анамнезі вираженої соматоневрологічної та психічної патології у стадії декомпенсації; черепно-мозкової травми; нейроінфекційних та демієлінізуючих захворювань; зловживання психоактивними речовинами, а також невідповідність до критеріїв включення. Дослідження проводилися згідно з етичними стандартами Гельсінської декларації 1975 року та її переглянутого варіанту 2000 р.

Залучені пацієнти основної групи на момент останнього обстеження знаходилися у віці 60,3–73,7 років при середньому ($M \pm SD$) віці (64,1 \pm 2,9) року. Підгрупа УЛНА, опромінених у дозах 0,6–50,0 мЗв ($n = 12$), використана як внутрішній контроль відносно основної групи УЛНА. Дози зовнішнього опромінення обстежених УЛНА на ЧАЕС знаходилися в діапазоні 0,002–1,1 Зв при середній арифметичній дозі ($M \pm SD$) (0,31 \pm 0,29) Зв, середній геометричній дозі 0,16 Зв, медіанній дозі 0,25 Зв. Розподіл обстежених УЛНА на ЧАЕС за дозами зовнішнього опромінення наведено в табл. 1.

Неекспонована група порівняння ($n = 13$) була сформована з випадковим чином відібраних амбулаторних та стаціонарних пацієнтів/обстежуваних осіб відділу радіаційної психоневрології ІКР ННЦРМГО.

MATERIALS AND METHODS

A prospective clinical study with external and internal controls was the **study design**. During 2014–2018, on the basis of the Radiation Psychoneurology Department of the Institute of Clinical Radiology (ICR) of the State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (NRCRM), a randomized sample of the elderly (over 60 years at the examination time) Chernobyl clean-up workers was examined with Clinical-epidemiological register (CER) of the NRCRM (**main group**, $n = 52$) with verified chronic cerebrovascular pathology, and the specified contingent has been under prospective medical observation throughout their life in the post-accident years.

The inclusion criteria in the main group were: 1) presence in the CER of the NRCRM; 2) participation in liquidation of the consequences of the Chernobyl accident in 1986–1987; 3) availability of radiation doses records; 4) male gender; 5) right-handedness. In order to minimize the influence of traditional risk factors on the indices of psychometric and psychophysiological tests, we developed exclusion criteria for the study. Such criteria in the main group were: experienced acute radiation sickness (ARS), the presence at the time of the study or in the anamnesis of pronounced somatoneurological and mental pathology at the decompensation stage; brain injury; neuroinfections and demyelinating diseases; substance abuse, as well as failure to meet inclusion criteria. The research was conducted in accordance with the ethical standards of the Helsinki Declaration of 1975 and its revised version of 2000.

The involved patients of the main group at the time of the last examination were aged 60.3–73.7 years with a mean ($M \pm SD$) age of 64.1 \pm 2.9 years. A subgroup of the Chernobyl clean-up workers irradiated at doses of 0.6–50.0 mSv ($n = 12$) was used as an internal control relative to the main group of the Chernobyl clean-up workers. The external radiation doses of the examined clean-up workers were in the range of 0.002–1.1 Sv with an arithmetic mean dose ($M \pm SD$) of 0.31 \pm 0.29 Sv, a geometric mean dose of 0.16 Sv, and a median dose of 0.25 Sv. The distribution of the examined Chernobyl clean-up workers by their external radiation doses in mSv is shown in Table 1.

The unexposed comparison group ($n = 13$) was formed from randomly selected outpatients and inpatients/subjects of the Radiation Psychoneurology Department of ICR of NRCRMHO. The inclusion

Таблиця 1

Розподіл УЛНА на ЧАЕС за дозами зовнішнього опромінення

Table 1

Distribution of the Chernobyl clean-up workers according to their external radiation doses

Діапазон доз, мЗв Dose range, mSv	n	Середня арифметична доза та стандартне відхилення (M ± SD), мЗв Arithmetic mean dose and standard deviation (M±SD), mSv
< 50 (0,6–50,0)	12	28,7 ± 20,0
50,0–100,0	6	76,6 ± 11,2
> 100,0–250,0	7	181,4 ± 42,3
> 250,0–500,0	14	336,3 ± 82,0
> 500,0–1000,0	11	668,6 ± 112,5
> 1000 (1000,0–5900,0)	2	1007,0 ± 42,4

Критеріями включення до контрольної групи були: 1) відсутність залучення до радіаційних надзвичайних ситуацій, іспитів ядерної зброї та терапевтичного опромінення; 2) відсутність додаткової до природного фону радіоактивності опромінення за винятком медичних діагностичних радіологічних процедур та авіаперельотів; 3) чоловіча стать; 4) відповідність віку до основної групи. Критеріями виключення, крім таких, як у основній групі, були: 1) невідповідність критеріям включення до контрольної групи та 2) залучення до багатоцентрових клінічних випробувань. Залучені пацієнти неекспонованої контрольної групи на момент останнього обстеження знаходилися у віці 60,2–70,2 року при середньому (M ± SD) віці (63,3 ± 2,9) року. За основними соціо-демографічними показниками групи обстежених практично не відрізнялись (табл. 2), проте привертає увагу той факт, що свій соціально-побутовий статус оцінили як «низький» 15 (28,8 %) обстежених УЛНА, тоді як у контрольній групі – лише 1 (7,7 %) обстежений

criteria for the comparison group were: 1) absence of involvement in radiation emergencies, nuclear weapons tests, and therapeutic exposure; 2) absence of irradiation additional to the natural background radioactivity, apart from medical diagnostic radiological procedures and air travels; 3) male gender; 4) matching the age to the main group. Exclusion criteria, in addition to those in the main group, were: 1) failure to meet inclusion criteria for the comparison group and 2) involvement in multicenter clinical trials. The involved patients of the non-exposed comparison group at the time of the last examination were aged 60.2–70.2 years with a mean (M ± SD) age of 63.3 ± 2.9 years. According to the basic socio-demographic indicators, the groups of the examined subjects did not differ (Table 2), however, the fact that 15 (28.8 %) of the examined clean-up workers rated their social and household status as «low» attracts attention, while in the comparison group only 1 (7.7 %)

Таблиця 2

Соціально-демографічна характеристика обстеженої вибірки

Table 2

Socio-demographic characteristics of the sample examined

Характеристика Characteristic	Основна група (n = 52) Main group (n = 52)	t-критерій Стьюдента, двобічний точний критерій Фішера Student's t-test, two-tailed Fisher's exact test	p	Неекспонована група порівняння (n = 13) Unexposed comparison group (n = 13)
Вік, роки / Age, years (M ± SD)	64,08 ± 2,92	0,93	0,36	63,32 ± 2,87
Кількість років освіти, роки (M ± SD) Number of education years (M ± SD)	14,33 ± 3,32	-1,73	0,09	15,9 ± 2,6
Освітній рівень / Educational level				
Вища освіта / Higher	26 (50,0 %)	0,03	0,03	11 (84,6 %)
Середня спеціальна (середня технічна освіта) Secondary special (secondary technical education)	22 (42,3 %)	0,11	0,11	2 (15,4 %)
Базова середня освіта / Basic secondary	4 (7,7 %)	0,58	0,58	0 (0,0 %)
Соціально-економічний та побутовий статус / Socioeconomic and domestic status				
Високий / High	3 (5,8 %)	0,09	0,09	3 (23,1 %)
Середній / Medium	34 (65,4 %)	1,0	1,0	9 (69,2 %)
Низький / Low	15 (28,8 %)	< 0,001	< 0,001	1 (7,7 %)

($p < 0,001$ за двобічним точним критерієм Фішера). Всі обстежені були міськими жителями.

З метою визначення актуальних (тобто, фактичних, отриманих при тестуванні) коефіцієнтів інтелектуальності (Intelligent Quotient, IQ) використовували Шкалу інтелекту для дорослих Д. Векслера (Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS) [32]. Преморбідні (доаварійні) коефіцієнти інтелекту розраховували за рівнянням регресії В. Гао. Рівень когнітивності визначали 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 [33]. Експертну оцінку ступеня когнітивного дефіциту здійснювали індивідуально для кожного обстежуваного згідно з операційними критеріями оцінки когнітивності дорослих [30, 34].

З метою накопичування, зберігання та первинного аналізу даних використовували електронні таблиці MS Excel. Статистичний аналіз проведено у програмах Statistica 10.0 (StatSoft) та SPSS Statistics 17.0. Перевірку статистичної гіпотези щодо відповідності даних нормальному розподілу здійснювали за допомогою критеріїв Колмогорова-Смирнова з поправкою Lilliefors та Шапіро-Уїлкса. Для вивчення міжгрупових відмінностей для частотних показників використовували критерій χ^2 з поправкою Йейтса та двобічний точний критерій Фішера (Fisher's exact test). Для множинного міжгрупового порівняння кількісних показників застосовували однофакторний дисперсійний аналіз (One-Way ANOVA) у випадку відповідності даних нормальному розподілу з представленням даних у форматі $M \pm SD$ та критерій Краскела-Уолліса (Kruskal-Wallis test) з представленням даних у форматі $Me (Q1-Q3)$ у протилежному випадку. Для перевірки гіпотези щодо гомогенності дисперсій у досліджуваних групах застосовували тест Левена (Levene Test for Equality of Variances). Для апостеріорних міжгрупових порівнянь (post-hoc аналіз) використовували тест Шеффе (Scheffé test) у випадку відповідності даних нормальному розподілу. У випадку невідповідності даних нормальному розподілу для апостеріорних міжгрупових порівнянь застосовували критерій Манна-Уїтні з поправкою Бонферроні. Застосоване статистичне моделювання за допомогою множинного регресійного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При первинному аналізі даних психометричного тестування за шкалою WAIS було встановлено, що величини актуальних коефіцієнтів інтелектуальності знаходились в межах нормативних значень для відповідного вікового діапазону у всіх обстежених.

examinee ($p < 0.001$ according to the Fisher's two-sided exact test). All examined were city residents.

To determine actual (obtained during testing) intelligence quotients (Intelligent Quotient, IQ), we used the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) [32]. Premorbid (pre-accident) intelligence coefficients were calculated according to the regression equation by B. Gao. The level of cognition was determined based on the assessment of both current IQ and the assessment of cognitive deficit following the accident at the Chernobyl nuclear power plant (ChNPP) by the difference between premorbid (pre-accident) and actual IQ [33]. Expert estimation of cognitive deficit degree was carried out individually for each examinee according to the operational criteria for the assessment of adult cognition [30, 34].

For accumulation, storage, and primary data analysis, MS Excel spreadsheets were used. Statistical analysis was performed in Statistica 10.0 (StatSoft) and SPSS Statistics 17.0. The verification of the statistical hypothesis regarding the correspondence of the data to the normal distribution was carried out using the Kolmogorov-Smirnov criteria with the Lilliefors and Shapiro-Wilks corrections. The χ^2 test with Yates' correction and the two-sided Fisher's exact test were used to study intergroup differences for the frequency indicators. For the multiple intergroup comparisons of the quantitative indicators, one-way ANOVA was used in the case of data correspondence to a normal distribution with data presented in $M \pm SD$ format and the Kruskal-Wallis test with data presented in Me format ($Q1-Q3$) in the opposite case. Levene's test for equality of variances was used to test the hypothesis of homogeneity of variances in the studied groups. For a posteriori intergroup comparison (posthoc analysis), the Scheffé test was used in the case of normal distribution of the data. In case of non-conformance of the data to a normal distribution, the Mann-Whitney test with the Bonferroni correction was used for a posteriori intergroup comparison. Statistical modeling using multiple regression analysis was applied.

RESULTS

During the primary analysis of the psychometric testing data on the WAIS scale, it was established that the values of the actual intelligence coefficients were within the normative values for the corresponding age range in all examinees. However, in the

Проте в основній групі УЛНА при зіставленні з неекспонованою групою порівняння виявлено достовірно нижчі показники актуальних (отриманих при безпосередньому тестуванні) загального (fIQ) та вербального (vIQ) коефіцієнтів інтелектуальності ($p < 0,01$) при тенденції до зниження актуального невербального коефіцієнту інтелектуальності (pIQ) в обстежуваних основної групи ($p = 0,08$). В основній групі УЛНА виявлено достовірно вищі рівні дефіциту загального IQ в порівнянні з преморбідними рівнями ($p < 0,01$) переважно за рахунок значуще вищого рівня дефіциту вербального IQ ($p < 0,001$). Дефіцит невербального (перфомансного) IQ в порівнянні з преморбідними рівнями в основній групі також виявився більш вираженим в порівнянні з неекспонованим контролем, причому вказана різниця була дуже близькою до рівня статистичної значущості ($p = 0,059$). Встановлено, що величини актуальної інтелектуальної дисгармонії (різниця між актуальним невербальним та вербальним IQ), а також різниця між преморбідною та актуальною інтелектуальною дисгармонією були достовірно вищими у групі УЛНА ($p = 0,01$ та $p = 0,001$, відповідно). Узагальнені дані щодо показників IQ у основній групі та неекспонованій групі порівняння наведені в табл. 3.

main group of the Chernobyl clean-up workers, when compared with the non-exposed control group, significantly lower actual (obtained during direct testing) full (fIQ) and verbal (vIQ) intelligence coefficients were found ($p < 0.01$) with a tendency to the current performance intelligence coefficient (pIQ) decrease in the subjects of the main group ($p = 0.08$). In the main group of clean-up workers, significantly higher levels of general IQ deficit were found compared to premorbid levels ($p < 0.01$), mainly due to a significantly higher level of verbal IQ deficit ($p < 0.001$). The deficit in non-verbal (performance) IQ compared to premorbid levels in the main group was also more pronounced compared to the unexposed control, and the mentioned difference was very close to the statistical significance threshold ($p = 0.059$). It was established that the values of current intellectual disharmony (difference between actual performance and verbal IQ), as well as the difference between premorbid and actual intellectual disharmony, were significantly higher in the Chernobyl clean-up workers group ($p = 0.01$ and $p = 0.001$, respectively). Summary data on IQ scores in the main group and the unexposed comparison group are shown in Table 3.

Таблиця 3

Показники актуального (фактичного) IQ та дефіциту IQ в порівнянні з преморбідними рівнями у основній групі та групі порівняння

Table 3

Indicators of current (actual) IQ and IQ deficit in comparison with premorbid levels in the main group and the comparison group

Показник IQ	Основна група Main group n = 52 (M ± SD)	t-критерій, p Student's t-test, p	Група порівняння Unexposed comparison group n = 13 (M ± SD)
Актуальний загальний коефіцієнт інтелектуальності Current full IQ, fIQ	106,9 ± 12,0	t = -2,8 p = 0,007	117,3 ± 11,8
Актуальний вербальний коефіцієнт інтелектуальності Current verbal IQ, vIQ	105,7 ± 14,4	t = -3,0 p = 0,003	119,5 ± 15,5
Актуальний невербальний коефіцієнт інтелектуальності Current performance IQ, pIQ	107,5 ± 10,0	t = -1,8 p = 0,08	112,6 ± 6,8
Актуальна інтелектуальна дисгармонія Current intellectual disharmony pIQ-vIQ	1,8 ± 11,1	t = 2,5 p = 0,01	(-6,8) ± 10,6
Дефіцит загального коефіцієнту інтелектуальності Full IQ deficit, pre-IQ-IQ	12,3 ± 10,6	t = 3,4 p = 0,001	2,1 ± 5,3
Дефіцит вербального коефіцієнту інтелектуальності Verbal IQ deficit, pre-vIQ-vIQ	13,7 ± 13,1	t = 3,6 p = 0,0006	(-0,1) ± 8,5
Дефіцит невербального коефіцієнту інтелектуальності Performance IQ deficit, pre-pIQ-pIQ	7,8 ± 8,7	t = 1,9 p = 0,059	3,0 ± 4,5
Зміни між преморбідною та актуальною інтелектуальною дисгармонією Changes between pre-morbid and current intellectual disharmony, (pre-pIQ-vIQ) - (pIQ-vIQ)	(-5,8) ± 11,0	t = -2,7 p = 0,001	3,1 ± 9,2

Експертна оцінка ступеня когнітивного дефіциту в порівнянні з преморбідними рівнями в основній групі та неекспонованій групі порівняння виявила, що в УЛНА порівняно з неекспонованими обстежуваними достовірно збільшена частота важкого і глибокого дефіциту переважно за рахунок вербального коефіцієнта інтелектуальності ($p < 0,01$) при наявності статистичної тенденції до зростання важкого та глибокого дефіциту загального IQ ($p = 0,06$). Подібні закономірності простежуються і для дефіциту невербального IQ, проте вони виявились статистично незначущими (табл. 4).

При більших дозах опромінення (≥ 50 мЗв) ступінь когнітивного дефіциту зростає. В УЛНА, опромінені у дозах ≥ 50 мЗв при зіставленні з неекспонованою групою порівняння виявлено достовірно нижчі значення показників актуального загального та вербального IQ (ANOVA: $F = 3,85-4,65$; $p < 0,05$) при достовірно вищих значеннях показників інтелектуальної дисгармонії ($p < 0,05$). Особливу увагу привертають суттєво вищі рівні дефіциту загального ($p = 0,005$) та, особливо, вербального IQ ($p = 0,002$) в порівнянні з преморбідними рівнями в УЛНА, опромінені в дозах ≥ 50 мЗв, та неекспонованих обстежених. Подібні тенденції простежуються і в УЛНА, які зазнали дії доз менших 50 мЗв (група внутрішнього контролю), проте вони виявились

Expert assessment of cognitive deficit degree in relation to premorbid levels in the main group and the unexposed comparison group revealed that in the Chernobyl clean-up workers compared to the unexposed persons, the frequency of severe and profound IQ deficits was significantly increased mainly at the expense of the verbal intelligence coefficient ($p < 0.01$) in the presence of statistical trends towards severe and profound deficits in general IQ ($p = 0.06$). Similar trends can be observed for performance IQ deficits; however, they were not statistically significant (Table 4).

With higher radiation doses (≥ 50 mSv), the degree of cognitive deficit increases. In the clean-up workers irradiated at doses ≥ 50 mSv when compared to the non-exposed comparison group, significantly lower values of actual general and verbal IQs were found (ANOVA: $F = 3.85-4.65$; $p < 0.05$) with significantly higher values of intellectual disharmony ($p < 0.05$). Significantly higher levels of deficits in general ($p = 0.005$) and, especially, verbal IQ ($p = 0.002$) compared to premorbid levels in the Chernobyl clean-up workers irradiated at doses ≥ 50 mSv relative to unexposed examinees attract special attention. Similar trends can be observed in the clean-up workers exposed to doses of less than 50 mSv (internal control group), but they turned

Таблиця 4

Експертна оцінка ступеня когнітивного дефіциту в порівнянні з преморбідними рівнями за загальним, вербальним і невербальним IQ у основній групі та неекспонованій контрольній групі

Table 4

Expert assessment of cognitive deficit degree in relation to premorbid levels by general, verbal and performance IQ in the main group and the unexposed comparison group

Ступінь когнітивного дефіциту в порівнянні з преморбідними рівнями Cognitive deficit degree in relation to premorbid levels	Основна група Main group (n = 52) абс./abs. (%)	χ^2 з поправкою Йейтса двобічний точний критерій Фішера Yates' corrected χ^2 two-tailed Fisher's exact test	Неекспонована група порівняння Unexposed comparison group (n = 13) абс./abs. (%)
Загальний коефіцієнт інтелектуальності (Full IQ deficit)			
Відсутній / Absent	5 (9,6 %)	$\chi^2 = 4,62$; $p = 0,03$	5 (38,5 %)
Легкий / Mild	17 (32,7 %)	$\chi^2 = 0,34$; $p = 0,56$	6 (46,1 %)
Помірний / Moderate	13 (25,0 %)	$p = 0,32$	2 (15,4 %)
Тяжкий та глибокий / Severe and profound	17 (32,7 %)	$p = 0,06$	0 (0,0 %)
Вербальний коефіцієнт інтелектуальності (Verbal IQ deficit)			
Відсутній / Absent	10 (19,2 %)	$p = 0,001$	9 (69,2 %)
Легкий / Mild	10 (19,2 %)	$p = 0,44$	1 (7,7 %)
Помірний / Moderate	12 (38,5 %)	$p = 1,0$	3 (23,1 %)
Тяжкий та глибокий / Severe and profound	20 (23,1 %)	$p = 0,006$	0 (0,0 %)
Невербальний коефіцієнт інтелектуальності (Performance IQ deficit)			
Відсутній / Absent	9 (17,3 %)	$p = 0,27$	4 (30,8 %)
Легкий / Mild	27 (51,9 %)	$\chi^2 = 0,1$; $p = 0,76$	8 (61,5 %)
Помірний / Moderate	11 (21,2 %)	$p = 0,43$	1 (7,7 %)
Тяжкий та глибокий / Severe and profound	5 (9,6 %)	$p = 0,57$	0 (0,0 %)

статистично недостовірними ($p > 0,05$), що обумовлює необхідність подальшого збільшення статистичної потужності майбутніх досліджень. Результати однофакторного дисперсійного аналізу показників IQ в групах УЛНА, опромінених в дозах до та понад 50 мЗв включно, а також у неекспонованій групі порівняння наведені в табл. 5, а також на рис. 1 та рис. 2.

Аналіз профілю оцінок за окремими субтестами шкали WAIS в основній групі УЛНА та неекспонованій групі порівняння виявив достовірно нижчі показники за більшістю субтестів у обстежених основної групи, а саме: «Обізнаність» ($p < 0,05$), «Тямуність» ($p < 0,01$), «Арифметичний» ($p < 0,01$), «Схожість» ($p < 0,01$), «Словниковий» ($p < 0,05$),

out to be statistically insignificant ($p > 0.05$), which makes it necessary to further increase the statistical power in future studies. The results of univariate variance analysis of IQ indicators in the clean-up workers groups irradiated at doses up to and over 50 mSv inclusive, as well as in the non-exposed comparison group, are shown in Table 5, as well as in Fig. 1 and Fig. 2.

The analysis of the score profile for individual subtests of the WAIS scale in the main group of the Chernobyl clean-up workers and in the unexposed comparison group revealed significantly lower values for the most subtests in the examined main group, namely: «Information» ($p < 0.05$), «Comprehension» ($p < 0.01$), «Arithmetic» ($p < 0.01$), «Similarities» ($p < 0.01$), «Vocabulary» ($p < 0.05$), as well as «Digit-Symbol-

Таблиця 5

Відмінності показників IQ між УЛНА, опроміненими в дозах понад 50 мЗв включно; УЛНА, опроміненими в дозах до 50 мЗв (група внутрішнього контролю), та неекспонованою групою порівняння за однофакторним дисперсійним аналізом (One-Way ANOVA)

Table 5

Differences in the IQ indicators among the Chernobyl clean-up workers, irradiated at doses ≥ 50 mSv; the Chernobyl clean-up workers, irradiated at doses < 50 mSv (internal control group), and the unexposed comparison group according to one-way analysis of variance (One-Way ANOVA)

Показник IQ IQ indicator	УЛНА, опромінені в дозах ≤ 50 мЗв Chornobyl clean-up work- ers irradiated at doses ≤ 50 mSv, n = 40 (M ± SD)	УЛНА, опромінені в дозах < 50 мЗв, група внутрішнього контролю Chornobyl clean-up work- ers irradiated at doses < 50 mSv, internal control group, n = 12 (M ± SD)	Неекспонована група порівняння Unexposed comparison group, n = 13 (M ± SD)	F-критерій Фішера Fisher's F-test	df	p
Актуальний загальний коефіцієнт інтелектуальності Current full IQ, fIQ	106,8 ± 11,9*	107,5 ± 12,9	117,3 ± 11,8	3,85	2	0,03
Актуальний вербальний коефіцієнт інтелектуальності Current verbal IQ, vIQ	105,2 ± 14,3*	107,2 ± 15,1	119,5 ± 15,5	4,65	2	0,01
Актуальний невербальний коефіцієнт інтелектуальності Current performance IQ, plQ	107,7 ± 10,0	106,8 ± 10,5	112,6 ± 6,8	1,55	2	0,22
Актуальна інтелектуальна дисгармонія Current intellectual disharmony plQ-vIQ	2,4 ± 11,4*	-0,3 ± 10,1	(-6,8) ± 10,6	3,48	2	0,04
Дефіцит загального коефіцієнту інтелектуальності Full IQ deficit, pre-IQ-IQ	12,8 ± 10,8**	10,6 ± 9,8	2,1 ± 5,3	5,86	2	0,005
Дефіцит вербального коефіцієнту інтелектуальності Verbal IQ deficit, pre-vIQ-vIQ	14,4 ± 13,5**	11,3 ± 11,9	(-0,1) ± 8,5	6,71	2	0,002
Дефіцит невербального коефіцієнту інтелектуальності Performance IQ deficit, pre-plQ-plQ	8,0 ± 8,8	7,2 ± 8,6	3,0 ± 4,5	1,86	2	0,16
Зміни між преморбідною та актуальною інтелектуальною дисгармонією Changes between pre-morbid and current intellectual disharmony, (pre-plQ-vIQ) - (plQ-vIQ)	(-6,4) ± 11,5*	(-4,1) ± 9,6	3,1 ± 9,2	3,83	2	0,03

Примітки. *Достовірність відмінностей з рівнем статистичної значущості $p < 0,05$ відносно групи порівняння; **достовірність відмінностей з рівнем статистичної значущості $p < 0,01$ відносно групи порівняння
Notes. *Differences with a level of statistical significance $p < 0.05$ relative to the comparison group; **differences with the level of statistical significance $p < 0.01$ relative to the comparison group

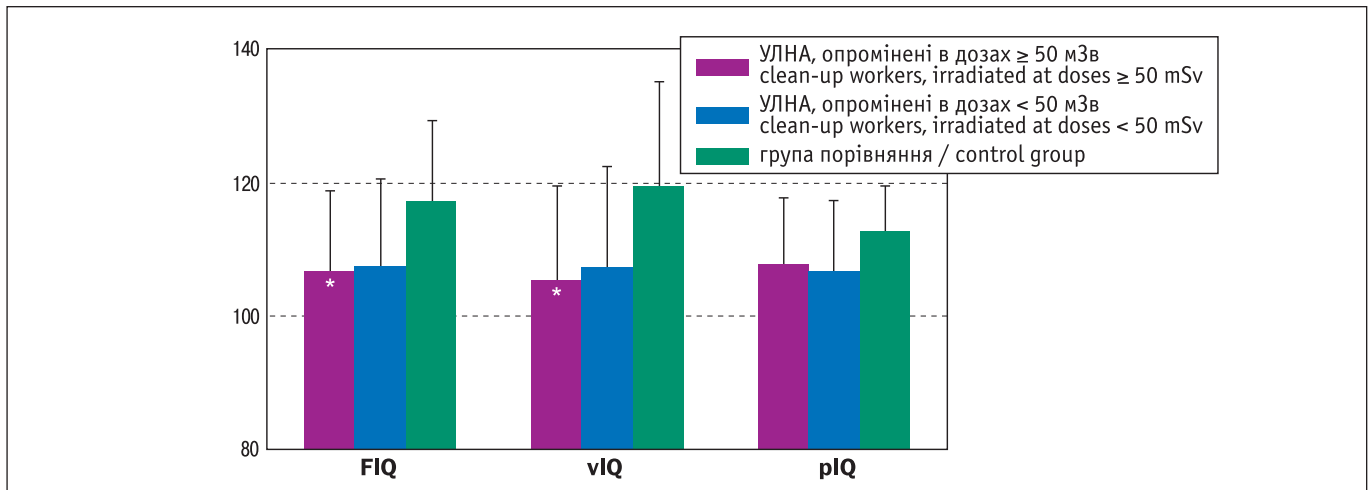


Рисунок 1. Дефіцит показників IQ в порівнянні з преморбідними рівнями в УЛНА, опромінені в дозах понад 50 мЗв включно; УЛНА, опромінені в дозах до 50 мЗв (група внутрішнього контролю) та неекспонованій групі порівняння

* $p < 0,05$ відносно групи порівняння

Figure 1. Actual IQ indicators in the Chernobyl clean-up workers, irradiated at doses > 50 mSv; in the Chernobyl clean-up workers, irradiated at doses < 50 mSv (internal control group) and in the unexposed comparison group

* $p < 0.05$ relative to the comparison group

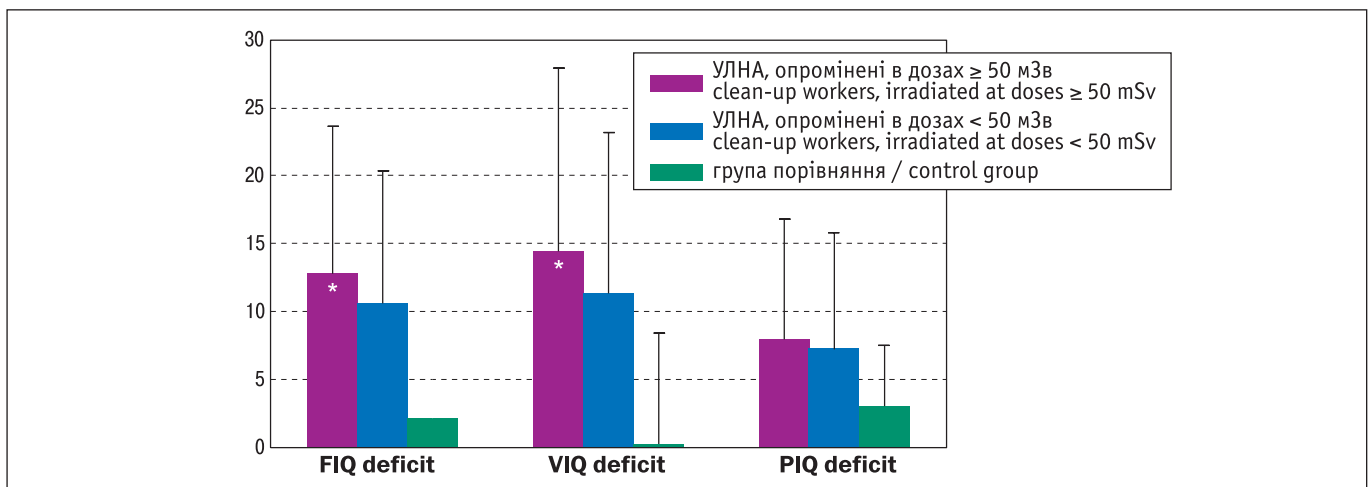


Рисунок 2. Дефіцит показників IQ в порівнянні з преморбідними рівнями в УЛНА, опромінені в дозах понад 50 мЗв включно; УЛНА, опромінені в дозах до 50 мЗв (група внутрішнього контролю) та неекспонованій групі порівняння

* $p < 0,05$ відносно групи порівняння

Figure 2. IQ indicators deficit relative to the premorbid levels in the Chernobyl clean-up workers, irradiated at doses ≥ 50 mSv; in the Chernobyl clean-up workers, irradiated at doses < 50 mSv (the internal control group) and in the unexposed comparison group

* $p < 0.01$ relative to the comparison group

а також «Шифрування» ($p < 0,01$) (табл. 6, рис. 2). Характерною психометричною особливістю у групі УЛНА є достовірне зниження оцінок практично за всіма вербальними субтестами шкали WAIS, особливо за субтестом «Тямущість», достовірність розбіжностей за яким виявилась найвищою ($Z = -2,95$; $p = 0,003$) відносно неекспонованої групи порівняння (табл. 6).

Coding» ($p < 0.01$) (Table 6, Fig. 2). A typical psychometric feature in the clean-up workers group is a significant decrease in the scores for almost all verbal subtests of the WAIS scale, especially for the «Comprehension» subtest, for which the statistical significance of discrepancies was the highest ($Z = -2.95$; $p = 0.003$) relative to the unexposed comparison group (Table. 6).

Таблиця 6

Профіль оцінок за субтестами WAIS у основній групі та групі порівняння

Table 6

Profile of WAIS subtest scores in the main and comparison groups

Субтест WAIS WAIS subtest	Основна група, n = 52 Main group, n = 52 [Me (Q1–Q3)]	U	Z	p	Неекспонована група порівняння, n = 13 Unexposed comparison group, n = 13 [Me (Q1–Q3)]
Обізнаність / Information	13,0 (12,0–15,0)	212,5	-2,12	0,03	14,0 (14,0–17,0)
Тямущість / Comprehension	9,0 (8,0–10,0)	160,5	-2,95	0,003	13,0 (10,0–16,0)
Арифметичний / Arithmetic	9,0 (7,0–11,0)	183,0	-2,60	0,009	13,0 (10,0–15,0)
Схожість / Similarities	10,0 (7,0–12,0)	177,0	-2,70	0,007	12,0 (12,0–13,0)
Повторення цифр / Digit Span	7,0 (6,0–9,0)	235,0	-1,76	0,08	9,0 (6,0–10,0)
Словниковий / Vocabulary	12,0 (10,0–14,0)	199,5	-2,33	0,02	17,0 (11,0–18,0)
Шифрування / Digit-Symbol-Coding	6,0 (5,0–7,0)	165,0	-2,88	0,004	9,0 (7,0–9,0)
Відсутні деталі / Picture Completion	11,0 (9,0–12,0)	293,0	-0,82	0,41	11,0 (11,0–12,0)
Кубики Коса / Block Design	10,0 (9,0–11,0)	226,5	-1,89	0,06	12,0 (10,0–14,0)
Послідовні малюнки / Picture Arrangement	9,0 (7,0–10,0)	228,0	-1,87	0,06	10,0 (9,0–10,0)
Складання фігур / Object Assembly	5,0 (4,0–7,0)	336,5	0,12	0,90	5,0 (4,0–7,0)

При множинному порівнянні оцінок за окремими субтестами шкали WAIS в УЛНА, опромінених в дозах ≥ 50 мЗв, з групою внутрішнього контролю та неекспонованої групи порівняння за Н-критерієм Краскела-Уолліса в підгрупі УЛНА, опромінених в дозах ≥ 50 мЗв було виявлено достовірне зниження медіанних значень оцінок за субтестами «Тямущість» ($p < 0,01$), «Арифметичний» ($p < 0,05$), «Схожість» ($p < 0,01$), «Словниковий» ($p < 0,05$), а також «Шифрування» ($p < 0,01$) відносно неекспонованої групи порівняння, при тенденції до погіршення показників за даними субтестами в порівнянні з групою внутрішнього контролю ($p > 0,05$) (табл. 7, рис. 3). У групі внутрішнього контролю оцінки за субтестами «Тямущість», «Арифметичний» та «Шифрування» виявились достовірно гіршими, ніж в неекспоно-

In the clean-up workers subgroup irradiated at doses ≥ 50 mSv a significant decrease in the median scores in the multiple comparisons of scores for the individual subtests of the WAIS scale among the Chernobyl clean-up workers irradiated at doses ≥ 50 mSv, the internal control group, and the unexposed comparison group according to the Kruskal-Wallis H test was found, namely in the scores on the subtests «Comprehension» ($p < 0.01$), «Arithmetic» ($p < 0.05$), «Similarities» ($p < 0.01$), «Vocabulary» ($p < 0.05$), as well as «Digit-Symbol-Coding» ($p < 0.01$) relative to the non-exposed comparison group, with a tendency to deteriorate for these subtests values in comparison with the internal control group ($p > 0.05$) (Table 7, Fig. 3). In the internal control group, the «Comprehension», «Arithmetic» and «Digit-Symbol-Coding» subtests scores were significantly worse than those in

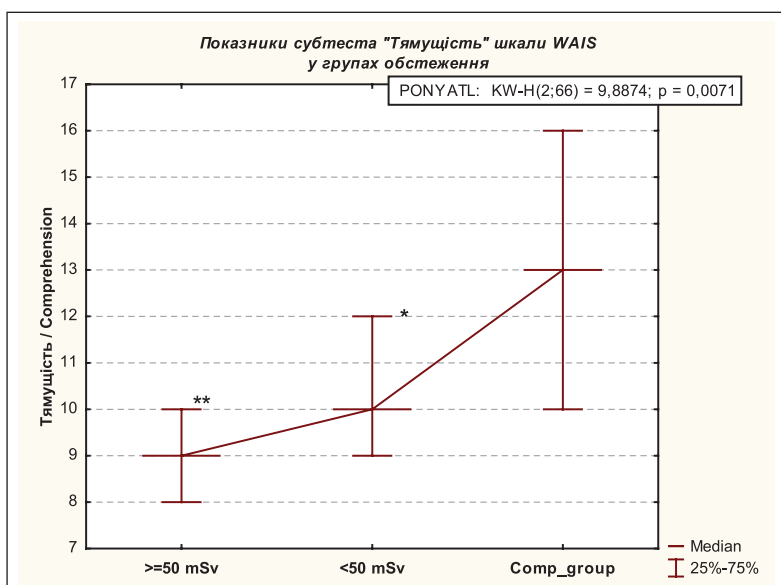


Рисунок 3. Показники субтесту «Тямущість» шкали WAIS у групах обстеження

* $p < 0,05$ відносно групи порівняння
** $p < 0,01$ відносно групи порівняння

Figure 3. The «Comprehension» subtest scores of the WAIS scale in the study groups

*Differences with a level of statistical significance $p < 0.05$ relative to the comparison group
**differences with the level of statistical significance $p < 0.01$ relative to the comparison group

Таблиця 7

Відмінності за субтестами шкали WAIS в УЛНА, опромінені в дозах понад 50 мЗв включно; УЛНА, опромінені в дозах до 50 мЗв (група внутрішнього контролю), та неекспонованій групі порівняння за Н-критерієм Краскела-Уолліса

Table 7

Differences in the WAIS scale subtests among the Chernobyl clean-up workers irradiated at doses ≥ 50 mSv; the Chernobyl clean-up workers irradiated at doses up to 50 mSv (the internal control group), and the unexposed comparison group according to the Kruskal-Wallis H test

Субтест WAIS WAIS subtest	УЛНА, опромінені в дозах ≥ 50 мЗв Chernobyl clean-up work- ers irradiated at doses ≥ 50 mSv, n = 40 (M \pm SD)	УЛНА, опромінені в дозах < 50 мЗв, група внутрішнього контролю Chernobyl clean-up work- ers irradiated at doses < 50 mSv, internal control group, n = 12 (M \pm SD)	Неекспонована група порівняння Unexposed comparison group, n = 13 (M \pm SD)	Н-критерій Краскела-Уолліса Kruskal-Wallis H test	df	p
Обізнаність / Information	13,0 (12,0–15,0)	12,0 (12,0–14,0)	14,0 (14,0–17,0)	4,76	2	0,09
Тямущість / Comprehension	9,0** (8,0–10,0)	10,0* (9,0–12,0)	13,0 (10,0–16,0)	9,89	2	0,007
Арифметичний / Arithmetic	9,0* (7,0–11,5)	9,0* (8,0–11,0)	13,0 (10,0–15,0)	6,90	2	0,03
Схожість / Similarities	9,5** (6,0–11,5)	10,0 (9,0–12,0)	12,0 (12,0–13,0)	7,75	2	0,02
Повторення цифр / Digit Span	7,0 (6,0–9,0)	7,0 (6,0–9,0)	9,0 (6,0–10,0)	3,25	2	0,20
Словниковий / Vocabulary	11,5* (10,0–14,0)	12,0 (11,0–13,0)	17,0 (11,0–18,0)	5,53	2	0,06
Шифрування / Digit-Symbol-Coding	6,0** (5,0–8,0)	6,0* (6,0–6,0)	9,0 (7,0–9,0)	8,61	2	0,01
Відсутні деталі / Picture Completion	11,0 (9,0–13,0)	11,0 (10,0–11,0)	11,0 (11,0–12,0)	1,23	2	0,53
Кубики Коса / Block Design	10,5 (9,5–12,0)	10,0 (9,0–11,0)	12,0 (10,0–14,0)	4,99	2	0,08
Послідовні малюнки / Picture Arrangement	8,0 (6,0–10,0)	9,0 (8,0–10,0)	10,0 (9,0–10,0)	4,78	2	0,09
Складання фігур / Object Assembly	5,5 (5,0–7,0)	5,0 (4,0–6,0)	5,0 (4,0–7,0)	2,78	2	0,25

Примітки. *Достовірність відмінностей з рівнем статистичної значущості $p < 0,05$ відносно групи порівняння; **достовірність відмінностей з рівнем статистичної значущості $p < 0,01$ відносно групи порівняння
Notes. *Differences with a level of statistical significance $p < 0.05$ relative to the comparison group; **differences with the level of statistical significance $p < 0.01$ relative to the comparison group

ваній групі порівняння ($p < 0,05$) (табл. 7). Прос- тежується тенденція до погіршення оцінок за вер- бальним субтестом «Тямущість» зі зростанням до- зи опромінення: як в УЛНА, опромінені в дозах ≥ 50 мЗв ($p < 0,01$), так і в УЛНА, опромінені в дозах до 50 мЗв ($p < 0,05$) відносно неекспонованої групи порівняння (рис. 3).

При опроміненні в дозах понад 0,3 Зв в УЛНА віком понад 60 років був виявлений характерний дозозалежний психометричний патерн, який по-

the unexposed comparison group ($p < 0.05$) (Table 7). There is a tendency to deterioration of the verbal subtest «Comprehension» scores with radiation dose increasing: both in the clean-up workers irradiated at doses ≥ 50 mSv ($p < 0.01$) and in those irradiated at doses up to 50 mSv ($p < 0.05$) relative to the non-exposed comparison group (Fig. 3).

When exposed to doses of more than 0.3 Sv, in the Chernobyl clean-up workers above 60 years old, a characteristic dose-dependent psychometric pattern

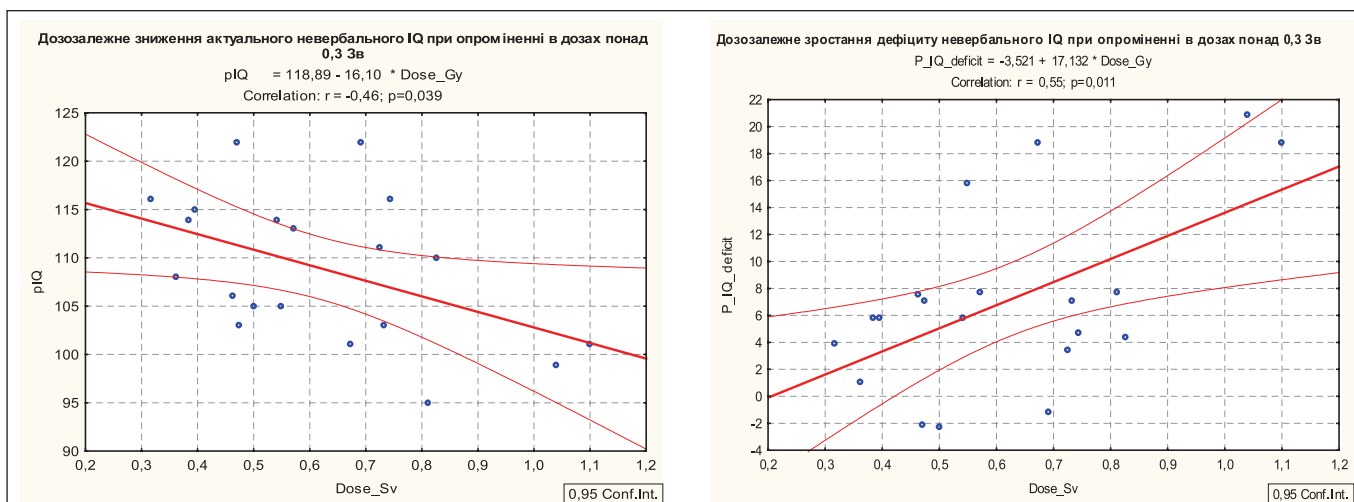


Рисунок 4. Статистично значущі лінійні кореляційні зв'язки між дозою опромінення та показниками невербального інтелекту при дозах > 0,3 Зв та у віці > 60 років

Figure 4. Statistically significant linear correlations between the radiation dose and the indicators of non-verbal intelligence at doses > 0.3 Sv and at age > 60 years

лягає у достовірному зниженні актуального невербального IQ ($r = -0,46$; $p = 0,039$) при одночасному зростанні дефіциту невербального IQ в порівнянні з преморбідними рівнями ($r = 0,55$; $p = 0,011$) (рис. 4).

При опроміненні в дозах лише понад 0,05 Зв виявлено достовірний зворотній лінійний кореляційно-регресійний зв'язок середньої сили балів за субтестом «Тямущість» шкали WAIS ($r_s = -0,33$; $p < 0,05$) з дозою опромінення, величина якого наблизилась до функціонального при опроміненні в дозах понад 0,5 Зв ($r_s = -0,60$; $p < 0,05$) (рис. 5, 6). При опроміненні в дозах понад 0,3 Зв виявлено достовірні дозозалежні зворотні лінійні кореляційно-регресійні зв'язки середньої сили балів за наступні субтести шкали WAIS: «Словниковий» ($r_s = -0,45$; $p < 0,05$); «Послідовні малюнки» ($r_s = -0,57$; $p < 0,01$) та «Складання фігур» ($r_s = -0,50$; $p < 0,05$).

was revealed, which consists of a significant decrease in actual non-verbal IQ ($r = -0.46$; $p = 0.039$) with a simultaneous increase in non-verbal IQ deficit in comparison with the premorbid levels ($r = 0.55$; $p = 0.011$) (Fig. 4).

When exposed to doses of only more than 0.05 Sv, a significant inverse linear correlation-regression relationship of the average strength between the «Comprehension» subtest scores of the WAIS scale and the radiation dose was found ($r_s = -0.33$; $p < 0.05$, the strength of which came close to the functional level when exposed to doses over 0.5 Sv ($r_s = -0.60$; $p < 0.05$) (Figs. 5, 6). When exposed to doses over 0.3 Sv, reliable dose-dependent inverse linear correlation-regression relationships of the average strength for the following subtests of the WAIS scale scores were found: «Vocabulary» ($r_s = -0.45$; $p < 0.05$); «Picture Arrangement» ($r_s = -0.57$; $p < 0.01$) and «Picture Arrangement» ($r_s = -0.50$; $p < 0.05$).

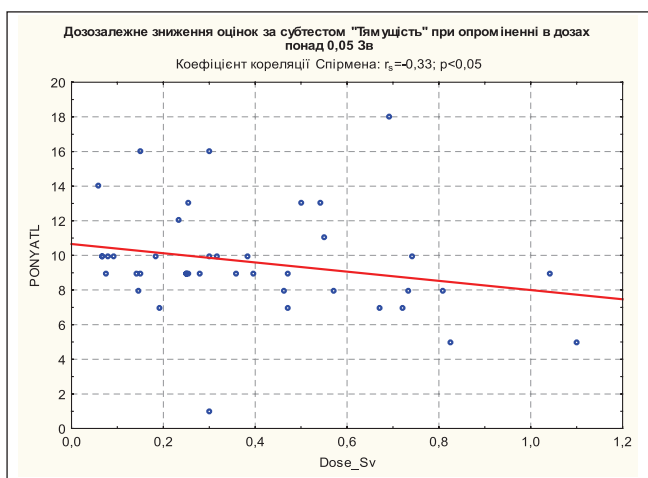


Рисунок 5. Дозозалежне погіршення оцінок за субтестом «Тямущість» при опроміненні в дозах понад 0,05 Зв

Figure 5. The dose-dependent «Comprehension» subtest scores worsening when exposed to doses over 0.05 Sv

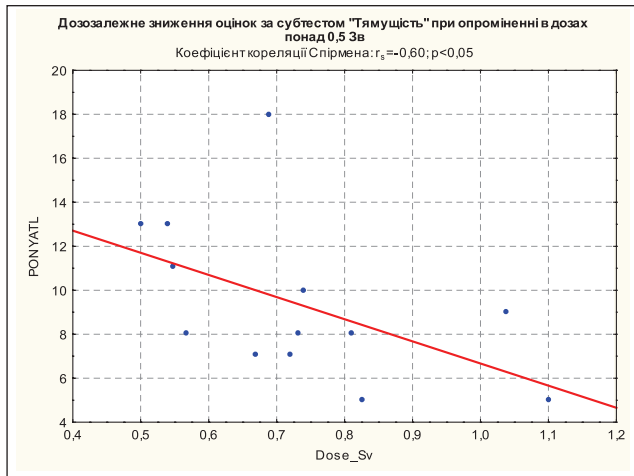


Рисунок 6. Дозозалежне погіршення оцінок за субтестом «Тямушість» при опроміненні в дозах понад 0,5 Зв

Figure 6. The dose-dependent «Comprehension» subtest scores worsening when exposed to doses over 0.5 Sv

Таким чином, отримані результати кореляційного аналізу можуть свідчити про внесок радіаційного фактора у погіршенні показників невербального IQ, а також оцінок за субтести «Тямушість», «Словниковий», «Послідовні малюнки» та «Складання фігур» шкали WAIS в УЛНА на ЧАЕС похилого віку у віддалений період після впливу іонізуючого випромінювання в дозах понад 0,3 Зв. Особливу увагу привертає дозозалежне зниження оцінок за субтестом «Тямушість» шкали WAIS, яке простежується в УЛНА похилого віку вже при дозах понад 0,05 Зв, а при опроміненні в дозах понад 0,3–0,5 Зв набуває більш вираженого характеру. Простежене дозозалежне зниження показників як вербальних, так і невербальних психометричних тестів шкали WAIS в УЛНА похилого віку. Вказані психометричні особливості виявлені вперше, що обумовлює необхідність подальших досліджень осіб похилого віку, які були піддані впливу іонізуючої радіації, з метою остаточного встановлення можливої причинної ролі радіаційного фактору в генезі вказаних нейропсихіатричних ефектів.

Наші попередні дослідження [14–18, 27–31, 34] вказували на ключову залученість кортико-лімбічної системи, а саме лівої (домінантої) півкулі в патогенез пострадіаційного нейрокогнітивного дефіциту. Такий дефіцит характеризувався передусім порушенням вербальної пам'яті та навчання, арифметичних операцій, аналітичних здібностей, елементами акустико-мнестичної агнозії. Проте з метою контролю впливу вікового фактору, у вищезазначених дослідженнях похилий вік був одним із критеріїв виключення з подальшого статистичного аналізу. Дані, отримані нами в нинішньому дослідженні, вказують на комбіноване органічне ураження як лівої (домінантної), так і правої (субдомінантної) гемісфери в УЛНА на ЧАЕС у віддалений

Thus, the obtained results of the correlation analysis may indicate the radiation factor contribution in the deterioration of non-verbal IQ indicators, as well as the subtests «Comprehension», «Vocabulary», «Picture Arrangement» and «Object Assembly» of the WAIS scale in the elderly Chernobyl clean-up workers in the remote period following exposure to ionizing radiation at doses exceeding 0.3 Sv. Special attention is drawn to the dose-dependent decrease in the «Comprehension» subtest scores of the WAIS scale, which can be traced in the elderly clean-up workers at doses only above 0.05 Sv and becomes more pronounced when exposed to doses above 0.3–0.5 Sv. A dose-dependent decrease in the indicators of both verbal and non-verbal psychometric tests of the WAIS scale was observed in the elderly Chernobyl clean-up workers. The above-specified psychometric features were revealed for the first time, which necessitates further studies of the elderly exposed to ionizing radiation, with the aim of finally establishing the possible causal role of the radiation factor in the genesis of the specified neuropsychiatric effects.

Our previous studies [14–18, 27–31, 34] indicated the key involvement of the cortico-limbic system of the left (dominant) hemisphere in the pathogenesis of post-radiation neurocognitive deficit. This deficit was characterized primarily by verbal memory and learning, arithmetic operations, and analytical abilities disruptions, as well as by the elements of acoustic-mnemonic agnosia. However, to control the age factor influence, the elderly age was one of the exclusion criteria from further statistical analysis in the aforementioned studies. The data obtained by us in the current study indicates a combined organic lesion of both the left (dominant) and right (subdominant) hemispheres in the Chernobyl clean-up

період після впливу ІВ, що на рівні клінічної феноменології виявляється не лише порушенням вербальної пам'яті (навчання), а й порушенням невербальних, зорово-просторових функцій. Такі зміни можуть бути пояснені синергічним патологічним впливом ІВ та вікового старіння на головний мозок людини. Дані тенденції були виявлені нами вперше, що обґрунтовує необхідність пожиттєвого спостереження за особами, які зазнали впливу ІВ за різних радіаційних сценаріїв.

Усі деменції мають загальні молекулярні механізми, відповідальні за етіологію та прогресування захворювання, такі як гіпоксія та окислювальний стрес, нейрозапалення, мітохондріальна біоенергетика, нейродегенерація і проникність гематоенцефалічного бар'єру [35]. Огляд епідеміологічних досліджень людей і тварин виявив, що тривалий стрес та генетичні фактори можуть впливати через гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову (НРА) вісь – шлях у мозку, який опосередковує реакції на стрес, сприяючи розвитку хвороби Альцгеймера [36]. Відомо, що нейродегенерація, пов'язана з нормальним старінням або захворюваннями, такими як хвороба Хантінгтона (HD), хвороба Паркінсона (PD) та деменцією альцгеймерівського типу (AD), може впливати на існуючі церебральні асиметрії або навіть посилювати їх [37]. Когнітивне старіння відображує не лише втрату, але й адаптацію до втрати, причому дорослий мозок здатний до пластичних змін: встановлено, що у тих кіркових областях, площа яких найбільш послідовно скорочується протягом дорослого життя (а саме префронтальні і тім'яні ділянки кори великих півкуль) спостерігається найбільше зростання регіонарної активації при старінні [38]. Зміни міжпівкульної асиметрії, що виникають внаслідок як процесів органічного ураження головного мозку, так і компенсаторно-приспосувальних процесів у ЦНС при старінні людини, сьогодні є предметом інтенсивних досліджень фундаментальних та клінічних нейронаук. Проте отримані дані залишаються суперечливими.

Існують докази того, що ураження лівої півкулі може переважати при нормальному старінні [38], хворобі Альцгеймера [39,40], легкому когнітивному порушенні (Mild Cognitive Impairment, MCI) [41–43]. Проте на думку деяких авторів, збільшена вразливість лівої півкулі при нормальному старінні може бути, принаймні частково, пояснена похибкою виявлення, оскільки дисфункціональна ліва півкуля викликає симптоми, які клінічно є більш виразними (наприклад, порушення мови та вербальної епізо-

workers in the remote period following exposure to IR, which at the level of clinical phenomenology is manifested not only by a violation of verbal memory (learning) but also by a violation of non-verbal, visual-spatial functions. Such changes can be explained by the synergistic pathological effect of IR and age-related senescence on the human brain. These trends were found by us for the first time, which justifies the need for lifelong observation of individuals exposed to IR under various radiation scenarios.

All dementias share common molecular mechanisms responsible for the etiology and progression of the disease, such as hypoxia and oxidative stress, neuroinflammation, mitochondrial bioenergetics, neurodegeneration, and blood-brain barrier permeability [35]. A review of epidemiological studies in humans and animals found that long-term stress and genetic factors can act through the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, a brain pathway that mediates stress responses, contributing to the development of Alzheimer's disease [36]. It is known that neurodegeneration associated with normal aging or diseases such as Huntington's disease (HD), Parkinson's disease (PD), and Alzheimer's disease (AD) can influence or even exacerbate previously existing cerebral asymmetries [37]. Cognitive aging reflects not only loss itself, but also adaptation to loss, whereby the adult brain is capable of plastic changes: it has been established that in those cortical areas, the area of which is most consistently reduced during adulthood (namely, the prefrontal and parietal areas of the large hemispheres) there is the greatest increase in regional activation during aging [38]. Interhemispheric asymmetry changes arising as a result of both organic brain damage processes and compensatory and adaptive processes in the central nervous system during human aging are the subject of intensive research in fundamental and clinical neurosciences today. However, the data obtained remains contradictory.

There is evidence that the left hemisphere damage may predominate in normal aging [38], Alzheimer's disease [39,40], and mild cognitive impairment (MCI) [41–43]. However, according to some authors, the increased vulnerability of the left hemisphere in normal aging may be, at least in part, explained by detection error, since a dysfunctional left hemisphere causes symptoms that are clinically more pronounced (eg, impaired speech

дичної пам'яті) і, як наслідок, більше представлені в діагностичних критеріях [43]. Мета-аналіз 159 нейровізуалізаційних досліджень воксельних морфометрій (загалом 4,469 пацієнтів та 4,307 обстежених у контрольних групах) показав, що зниження об'єму сірої речовини головного мозку виявилось асиметричним на рівні трендів, але не надав жодних доказів стосовно більшої вразливості лівої півкулі. Цікаво, що при легкому когнітивному порушенні (MCI) виявилось переважання атрофії правого гіпокампу над лівим, а при хворобі Альцгеймера – навпаки. При нормальному старінні та при хворобі Альцгеймера також було виявлено переважну втрату сірої речовини у правій верхньоскроневої звивині [43]. Результати функціональної магнітно-резонансної томографії (fMRI) дозволяють припустити, що пов'язані з віком погіршення як просторової, так і часової контекстної пам'яті можуть бути пов'язані з функціональними змінами в правій дорсолатеральній та лівій медіальній префронтальній корі [44].

Впродовж тривалого часу вважалось, що головний мозок є радіорезистентним органом, проте ці застарілі положення наразі піддаються критичному аналізу та перегляду [14–18, 27–31, 45]. Натеper зростає кількість доказів на підтримку гіпотези стосовно того, що вплив іонізуючого випромінювання може призводити до розвитку деменцій та, зокрема, хвороби Альцгеймера [46]. Нейрональна загибель і пов'язана з нею втрата міжнейронних зв'язків впродовж життя індивіда чинить внесок у зростання мозкової дисфункції, та, відповідно, погіршення пам'яті і когнітивних функцій, асоційованих з віком [23]. При зовнішньому гамма-опроміненні клітинної культури гліобластоми 20 % опромінених клітин гине при опроміненні в дозах близько 250 мГр, а екстраполяція цих даних може свідчити про те, що 10 % опромінених клітин можуть загинути вже при опроміненні в дозах близько 50 мГр [47]. Ці радіобіологічні дані цілком узгоджуються зі встановленим епідеміологічним порогом у 50 мЗв загального опромінення достовірного зростання радіаційних ризиків для цереброваскулярної та нервово-психічної захворюваності [48–51]. Вплив іонізуючої радіації, зокрема частинок високої енергії і заряду (частинок HZE) може призводити до порушень когнітивної продуктивності. Деякі автори зазначають, що ризики для здоров'я, пов'язані з високим рівнем радіаційного опромінення у кос-

and verbal episodic memory) and, as a result, is more represented in the diagnostic criteria [43]. A meta-analysis of 159 neuroimaging studies of voxel morphometry (a total of 4,469 patients and 4,307 controls) showed that gray matter volume reduction was asymmetric at the trend level, but did not provide any evidence for greater left hemisphere vulnerability. It is interesting that in mild cognitive impairment (MCI) a predominance of the right hippocampus atrophy over the left one was found, and in Alzheimer's disease - the opposite. Predominant loss of gray matter in the right superior temporal gyrus was also found in normal aging and in Alzheimer's disease [43]. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) results suggest that age-related impairments in both spatial and temporal context memory may be related to the functional changes in the right dorsolateral and left medial prefrontal cortices, with the given results suggesting that older adults attempt to compensate for these deficits by engaging the left dorsolateral prefrontal cortex during spatial context retrieval and the right anterior-medial prefrontal cortex during temporal context retrieval [44].

For a long time, it was believed that the brain is a radioresistant organ, but these outdated theses are currently subject to critical analysis and revision [14–18, 27–31, 45]. Currently, there is an increasing amount of evidence supporting the hypothesis that exposure to ionizing radiation can lead to the development of dementia and Alzheimer's disease [46]. Neuronal death and the associated loss of neuronal connections throughout an individual's lifespan contribute to the augmentation of brain dysfunction, and, accordingly, to the deterioration of memory and cognitive functions associated with age [23]. With external gamma irradiation of glioblastoma cell culture, 20 % of irradiated cells die at doses of about 250 mGy, and extrapolation of these data may indicate that 10 % of irradiated cells can die already at doses of about 50 mGy [47]. These radiobiological data are fully consistent with the established epidemiological threshold of 50 mSv of total exposure for reliable radiation risks increase for cerebrovascular and neuropsychiatric morbidity [48–51]. Exposure to ionizing radiation, specifically to particles of high energy and charge (HZE particles), can lead to impaired cognitive performance. Some authors note that the health risks associated with a high level of radiation exposure in space include so-called «cognitive injuries» [52, 53].

Undoubtedly, the age factor impact on the Chernobyl clean-up workers' cohort should be con-

мосі, включають «когнітивні травми» (cognitive injury) [52, 53].

Безумовно, вплив вікового фактору на когорту УЛ-НА має враховуватись при вивченні нейропсихіатричних ефектів іонізуючого випромінювання у вказаній категорії потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС. На нашу думку, саме багатофакторний підхід, який враховує патогенний вплив як іонізуючої радіації, так і нерадіаційних факторів, є найбільш адекватним і має становити концептуальну основу при вивченні патогенезу нервово-психічних розладів у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, а також при плануванні контрзаходів з метою захисту здоров'я населення при радіаційних аваріях [54]. Іонізуюча радіація впливає на більшість органів і систем організму через ряд складних патогенетичних механізмів, що може бути описане в загальному сенсі як «передчасне старіння» [55]. Існує припущення, що суттєву роль у виникненні радіоіндукованої деменції можуть відігравати реактивні форми кисню (механізм «непрямого старіння»), які утворюються при радіолізі води, а також взаємодії іонізуючої радіації з іншими внутрішньоклітинними складовими [23]. Провідною ланкою у клітинних та молекулярних механізмах, які лежать в основі радіоіндукованих когнітивних порушень, може бути порушення гіпокампального нейрогенезу [56–63]. Таким чином, вивчення механізмів поєданого впливу ІВ та вікового старіння на головний мозок людини є актуальною науково-практичною проблемою, яка може бути вирішена у парадигмі нового наукового напрямку – радіаційної нейрогеріатрії.

Особи похилого віку є соціально вразливою категорією. Проблема вивчення та моніторингу стану нейропсихіатричного здоров'я даної категорії пацієнтів набула особливої актуальності у зв'язку з військовою агресією російської федерації (РФ) проти України. З 24 лютого 2022 р. у державі був введений воєнний стан (ВС) [64], що триває на момент виходу з друку даної публікації. Сучасні дослідження показують, що психологічний стрес значною мірою пов'язаний із розвитком деменції в подальшому житті. За даними ВООЗ [65], повномасштабна війна у будь-якій країні є *найбільш тяжкою надзвичайною ситуацією (НС)*, яка характеризується порушенням нормальних умов життя і діяльності людей на всіх залучених територіях, що призводять або можуть призвести до великих людських і матеріальних втрат у довгостроковій перспективі. Порушення регуляції осі «гіпоталамус – гіпофіз – надниркові залози» та підвищення рівня кортизолу зазвичай зустрічаються у пацієнтів з ХА і

сидері when studying the neuropsychiatric effects of ionizing radiation in the given category of victims of the Chornobyl nuclear power plant accident. In our opinion, the multifactorial approach that takes into account the pathogenic influence of both ionizing radiation and non-radiation factors is the most adequate and should form the conceptual basis for studying the pathogenesis of neuropsychiatric disorders in the victims of the Chornobyl disaster, as well as for planning countermeasures for the purpose of protecting public health during radiation accidents [54].

Ionizing radiation affects most organs and systems of the body through a number of complex pathogenetic mechanisms, which can be generally described as «premature aging» [55]. There is an assumption that a significant role in the occurrence of radio-induced dementia can be played by reactive oxygen species (the mechanism of «indirect aging»), which are formed during the radiolysis of water, as well as the interaction of ionizing radiation with other intracellular components [23]. Disruption of hippocampal neurogenesis may be a principal link in the cellular and molecular mechanisms underlying radio-induced cognitive impairment [56–63]. Thus, the study of the mechanisms of the combined effect of IR and age-related senescence on the human brain is a scientific and practical problem of current interest that can be solved in the paradigm of a new scientific area – radiation neurogeriatrics.

The elderly are a socially vulnerable category. The problem of studying and monitoring the state of neuropsychiatric health of this category of patients has become especially relevant due to the military aggression of the Russian Federation (RF) against Ukraine. On February 24, 2022, martial law was introduced in the country [64], which is valid at the time of publication of this paper. Current studies show that psychological stress is significantly associated with the development of dementia later in life. According to the WHO [65], a full-scale war in any country is the *most severe emergency situation (ES)*, which is characterized by a violation of normal life conditions and activity of people in all involved territories, which lead or may lead to large human and material losses in the long-term perspective. Dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and increased cortisol levels are common in patients with AD and contribute significantly to the disease process [66].

роблять значний внесок у процес захворювання [66]. Кортизол здатний долати гематоенцефалічний бар'єр, зв'язуватись з нервовими рецепторами, розташованими в гіпокампі, мигдалеподібному тілі та префронтальній корі [67, 68]. Остаточна реакція організму на хронічний стрес включає залучення імунних механізмів через вироблення прозапальних цитокінів, які можуть безпосередньо впливати на нейронну активність у мозку [69]. Аналогічні процеси, опосередковані нейрозапаленням, відбуваються і при дії ІВ [13–17, 28, 31, 45, 49], що може вказувати на імовірний синергічний негативний вплив хронічного стресу, викликаного надзвичайними ситуаціями (соціальними катастрофами, війною тощо) та дією ІВ. Дана проблема залишається дискусійною і потребує подальших досліджень. Результати популяційного дослідження, проведеного у Фінляндії, за участю майже 70 000 учасників показали, що симптоми психологічного дистресу, які визначаються як переживання стресу або депресивний настрій, виснаження та нервозність протягом останнього місяця, були пов'язані з підвищенням ризику деменції на 20 %. Таким чином, психологічний стрес, ймовірно, є етіологічним фактором ризику деменції [70]. Ці дані є надзвичайно важливими у світлі того факту, що надзвичайні ситуації (збройні конфлікти, стихійні лиха та інші гуманітарні кризи), значно посилюють ризик розладів психічного здоров'я. В умовах тривалого військового конфлікту можуть виникнути значні труднощі в отриманні доступу до послуг системи охорони здоров'я. Особливо вразливими за даних обставин є контингенти осіб літнього віку, в яких через труднощі з пересуванням, обмеження соціальних контактів, низький рівень матеріального забезпечення ризик виникнення або прогресування наявних хронічних розладів нервової системи та поведінки значно зростає.

ВИСНОВКИ

Таким чином, своєчасне виявлення та моніторинг нейрокогнітивних розладів в осіб літнього віку, зокрема в постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, становить надзвичайно велику медико-соціальну значущість і може запобігти інвалідизації та соціальній дезаптації даної категорії пацієнтів. Сучасні дешеві та неінвазивні нейропсихіатричні методи діагностики нейрокогнітивних дисфункцій можуть успішно застосовуватись як в наукових дослідженнях, так і повсякденній клінічній практиці неврологів, психіатрів, нейропсихологів, клінічних нейрофізіологів. Пострадіаційний нейрокогнітивний дефіцит має специфічні особливості, які поляга-

Cortisol is able to cross the blood-brain barrier, and bind to nerve receptors located in the hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex [67, 68]. The final body response to chronic stress includes the involvement of immune mechanisms through the production of pro-inflammatory cytokines, which can directly affect neuronal activity in the brain [69]. Similar processes mediated by neuroinflammation also occur under the influence of IR [13–17, 28, 31, 45, 49], which may indicate a possible synergistic negative effect of chronic stress caused by emergency situations (social disasters, war, etc.) and the impact of ionizing radiation. This problem remains debatable and requires further research. Results from a population-based study in Finland with nearly 70,000 participants showed that symptoms of psychological distress, defined as experiencing stress or depressed mood, exhaustion, and nervousness in the past month, were associated with a 20 % increased risk of dementia. Therefore, psychological stress is probably an etiological risk factor for dementia [70]. These data are extremely important in light of the fact that emergency situations (armed conflicts, natural disasters, and other humanitarian crises) significantly increase the risk of mental health disorders. In the conditions of a prolonged war conflict, there may be significant difficulties in obtaining access to the services of the health care system. The cohorts of elderly persons are especially vulnerable under these circumstances, in whom the risk of occurrence or progression of existing chronic disorders of the nervous system and behavior increases significantly due to difficulties with movement, limitations of social contacts, and low levels of financial support.

CONCLUSIONS

Timely detection and monitoring of neurocognitive disorders in the elderly, specifically in victims of the Chernobyl disaster, is of extremely great medical and social significance and can prevent the disability and social maladaptation in this cohort. Modern cheap and non-invasive psychophysiological and neuropsychiatric methods of diagnosing neurocognitive dysfunctions can be successfully used both in scientific research and in everyday clinical practice of neurologists, psychiatrists, neuropsychologists, and clinical neurophysiologists. Post-radiation neurocognitive deficit has its specific features consisting of diffuse organic

ють у дифузному органічному ураженні як лівої (домінантної), так і правої (субдомінантної) гемісфер головного мозку, що може засвідчувати синергичний вплив на когнітивне функціонування вікових змін та іонізуючого випромінювання. Дані тенденції були виявлені нами вперше, що обґрунтовує необхідність позитивного спостереження за особами, які зазнали впливу ІВ за різних радіаційних сценаріїв. Роль психологічного дистресу внаслідок повномасштабної війни з РФ у подальшому патоморфозі пост-радіаційного нейрокогнітивного дефіциту залишається невідомою. Необхідні подальші дослідження з метою збільшення статистичної потужності вибірок опромінених осіб та неопромінених груп порівняння похилого віку з використанням як нейрофізіологічних та нейропсихіатричних, так і нейровізуалізаційних методик (фМРТ, ПЕТ тощо).

Інформація про фінансування

Дослідження виконувались у структурі НДР відділу радіаційної психоневрології Інституту клінічної радіології ННЦРМГО «Нейропсихобіологічні механізми афективних і когнітивних розладів у опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи з урахуванням поліморфізму генів» (2016–2018 рр.; № держреєстрації 0116U003572).

Вираз вдячності

Автори висловлюють подяку провідному науковому співробітнику відділу радіаційної ендокринології Інституту клінічної радіології ННЦРМГО Д. Є. Афанасьєву за допомогу у підготовці ілюстративного матеріалу до даної публікації.

Конфлікт інтересів

Автори не розголошують конфіденційну інформацію та не мають жодної приналежності або фінансової зацікавленості в будь-якій організації, яка могла б створити конфлікт інтересів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Актуальні питання геронтопсихіатрії / І. Я. Пінчук, В. В. Чайковська, Л. А. Стаднюк та ін. Тернопіль : Терно-граф, 2010. 432 с.
2. WHO. Mental health of older adults. URL: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>.
3. Prince M., Albanese E., Guerchet M., Prina M. World Alzheimer Report 2014. Dementia and risk reduction. London : Alzheimers Disease International, 2014.
4. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic

damage to both the left (dominant) and right (subdominant) brain hemispheres, which can testify to the synergistic effect of age-related changes and ionizing radiation on cognitive functioning. These trends were identified by us for the first time, which justifies the need for lifelong monitoring of persons who have been exposed to IR under various radiation scenarios. The role of psychological distress as a result of a full-scale war with the Russian Federation in the subsequent pathomorphosis of post-radiation neurocognitive deficit remains unknown. Further research is needed in order to increase the statistical power of samples of irradiated persons and non-irradiated comparison groups of the elderly using neurophysiological, neuropsychiatric, as well as neuroimaging methods (fMRI, PET, etc.).

Funding

The research was performed in the structure of the research work of the Department of Radiation Psychoneurology of Institute for Clinical Radiology of NRCRMHO: «Neuropsychobiological mechanisms of affective and cognitive disorders in those irradiated as a result of the Chornobyl disaster, taking into account gene polymorphisms» (2016–2018; State Registration #0116U003572).

Acknowledgements

The authors express gratitude to D. E. Afanasyev, senior research associate of the NRCRMHO Clinical Radiology Institute Radiation Endocrinology Department for his assistance in preparation of illustrative material for this publication.

Conflict of interest

The authors do not disclose confidential information and have no affiliation or financial interest in any organization that could create a conflict of interest.

REFERENCES

1. Pinchuk IYa, Chajkovs'ka W, Stadnyuk LA, Levada OA, Pustovojt MM, Shyryayeva MI. [Actual issues of geront-psychiatry]. Ternopil: Terno-hraf; 2010. 432 p. Ukrainian.
2. WHO. Mental health of older adults. URL: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>
3. Prince M, Albanese E, Guerchet M, Prina M. World Alzheimer Report 2014. Dementia and risk reduction. London: Alzheimers Disease International; 2014.
4. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and

- analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016. Vol. 388, no. 10053. P. 1459-1544. doi:10.1016/s0140-6736(16)31012-1.
5. World Health Organization.. ICD-11: International classification of diseases (11th revision). WHO, 2019.
 6. WHO. Dementia: a public health priority. URL: http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012.
 7. Lo R. Y. The borderland between normal aging and dementia. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*. 2017. Vol. 29(2). P. 65-71. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_18_17.
 8. What is dementia? URL: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-dementia>.
 9. Toepper M. Dissociating normal aging from Alzheimer's disease: A view from cognitive neuroscience. *J. Alzheimers Dis*. 2017. Vol. 57, no. 2. P. 331-352. doi: 10.3233/JAD-161099.
 10. Chen J. H., Lin K. P., Chen Y. C. Risk factors for dementia. *J. Formos. Med. Assoc*. 2009. Vol. 108, no. 10. P. 754-764. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60402-2.
 11. Feng Ru Tang. Radiation and Alzheimer's disease (AD). *J. Alzheimers Dis. Parkinsonism*. 2018. Vol. 8, no. 1. P. 1000418. doi: 10.4172/2161-0460.1000418.
 12. Sharp E. S., Gatz M. Relationship between education and dementia: an updated systematic review. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord*. 2011. Vol. 25, no. 4. P. 289-304. doi: 10.1097/WAD.0b013e318211c83c.
 13. Space missions: psychological and psychopathological issues / D. Marazziti, A. Arone, T. Ivaldi, K. Kuts, K. Loganovsky. *CNS Spectrums*. 2021. URL: <https://doi.org/10.1017/S1092852921000535>.
 14. Aging and mental health of the Chornobyl catastrophe survivors / N. Gunko, K. Loganovsky, V. Buzunov, N. Korotkova. *Eur. Psychiatry*. 2022. Vol. 65, Suppl. 1. P. S593.
 15. Radiation-associated cerebrophthalmic effects / K. Loganovsky, P. Fedirko, D. Marazziti, T. Loganovskaja, K. Kuts et al. *Eur. Psychiatry*. 2022. Vol. 65, Suppl. 1. P. S289.
 16. Brain and eye as potential targets for ionizing radiation impact. Part I. The consequences of irradiation of the participants of the liquidation of the Chornobyl accident / K. N. Loganovsky, P. A. Fedirko, K. V. Kuts et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol*. 2020. Vol. 25. P. 90-129. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-90-129.
 17. Neuropsychobiological mechanisms of affective and cognitive disorders in the chornobyl clean-up workers taking into account the specific gene polymorphisms / K. N. Loganovsky, M. O. Bomko, I. V. Abramenko, K. V. Kuts et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol*. 2018. Vol. 23. P. 373-409. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-373-409.
 18. Куц К. В. Нейрокогнітивний дефіцит при хронічній цереброваскулярній патології в осіб, які зазнали дії іонізуючого випромінювання в діапазоні малих доз внаслідок Чорнобильської катастрофи. Кваліфікаційна наукова робота на правах рукопису : дис. ... канд. мед. наук (доктора філософії) за спеціальністю 03.00.01 «Радіобіологія» (222 - Медицина) / Державна установа cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388 (10053):1459-1544. doi:10.1016/s0140-6736(16)31012-1; <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/lancet-ageing-series/ru/>
 5. World Health Organization. ICD-11: International classification of diseases (11th revision) WHO; 2019.
 6. WHO. Dementia: a public health priority. URL: http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012.
 7. Lo RY. The borderland between normal aging and dementia. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*. 2017;29(2):65-71. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_18_17.
 8. What is dementia? URL: <https://www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-dementia>
 9. Toepper M. Dissociating normal aging from Alzheimer's disease: A view from cognitive neuroscience. *J Alzheimers Dis*. 2017;57(2): 331-352. doi: 10.3233/JAD-161099.
 10. Chen JH, Lin KP, Chen YC. Risk factors for dementia. *J Formos Med Assoc*. 2009;108(10):754-64. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60402-2.
 11. Feng Ru Tang. Radiation and Alzheimer's disease (AD). *J Alzheimers Dis Parkinsonism*. 2018;8(1):1000418. doi: 10.4172/ 2161-0460.1000418.
 12. Sharp ES., Gatz M. Relationship between education and dementia: an updated systematic review. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2011;25(4):289-304. doi: 10.1097/WAD.0b013e318211c83c.
 13. Marazziti D, Arone A, Ivaldi T, Kuts K, Loganovsky K. Space missions: psychological and psychopathological issues. *CNS Spectrums*. 2021. doi: <https://doi.org/10.1017/S1092852921000535>;
 14. Gunko N, Loganovsky K, Buzunov V, Korotkova N. Aging and mental health of the Chornobyl catastrophe survivors. *Eur Psychiatry*. 2022;65(Suppl 1):S593.
 15. Loganovsky K, Fedirko P., Marazziti D, Loganovskaja T, Kuts K, Perchuk I, et al. Radiation-associated cerebrophthalmic effects. *Eur Psychiatry*. 2022;65(Suppl 1):S289.
 16. Loganovsky KN, Fedirko PA, Kuts KV, et al. Brain and eye as potential targets for ionizing radiation impact. Part I. The consequences of irradiation of the participants of the liquidation of the Chornobyl accident. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2020;25:90-129. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-90-129.
 17. Loganovsky KN, Bomko MO, Abramenko IV, Kuts KV., Belous NI, Masiuk SV, et al. Neuropsychobiological mechanisms of affective and cognitive disorders in the chornobyl clean-up workers taking into account the specific gene polymorphisms. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2018;23:373-409. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-373-409.
 18. Kuts KV. [Neurocognitive deficit in chronic cerebrovascular pathology in the individuals exposed to ionizing radiation in low doses range due to the Chornobyl accident] : [dissertation] Kyiv: State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 2018. 200 p. Ukrainian.

- «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України». Київ, 2018. 200 с.
19. Ionizing radiation accelerating aging and neurodegeneration / D. A. Bazyka, S. V. Volovik, K. G. Manton et al. *Int. J. Psychophysiol.* 2004. Vol. 54, no. 1-2. P. 118-119.
 20. Bazyka D. A., Loganovsky K. N., Ilyenko I. N. Cellular immunity and telomere length correlate with cognitive dysfunction in clean-up workers of the Chernobyl accident. *Clinical Neuropsychiatry. J. Treatment Evaluation.* 2013. Vol. 10, no. 6. P. 280-281.
 21. TERF1 and TERF2 downregulate telomere length in cognitive deficit at the late period after low-dose exposure / D. A. Bazyka, I. N. Ilyenko, K. N. Loganovsky, S. A. Chumak. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2014. Vol. 19. P. 170-185.
 22. Bazyka D. A., Loganovsky K. N., Ilyenko I. N. Gene expression, telomere and cognitive deficit analysis as a function of Chernobyl radiation dose and age: from in utero to adulthood. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2015. Vol. 20. P. 283-310.
 23. Busby C. A Risk coefficient for radiation-induced dementia. *Advances in Alzheimer's Disease.* 2018. Vol. 7. P. 13-35. doi: <https://doi.org/10.4236/aad.2018.72002>.
 24. Маньковский Н. Б., Бачинская Н. Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений и старение. *The Journal of Neuroscience of B.M. Mankovsky.* 2014. Vol. 2, no. 1. P. 5-11.
 25. Petersen R. C. Conceptual overview. In: Petersen R. C. Mild cognitive impairment: aging to Alzheimer's disease. P. 1-14. New York, NY : Oxford University Press, Inc., 2003.
 26. Pantoni L., Garcia J. H. Pathogenesis of leukoaraiosis: a review. *Stroke.* 1997. Vol. 28. P. 652-659.
 27. Логановський К. М., Куц К. В. Когнітивні викликані потенціали P300 після опромінення. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології.* 2016. Вип. 21. С. 264-290.
 28. Цереброваскулярні захворювання та інші ураження головного мозку у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи / К. М. Логановський, С. А. Чумак, М. О. Бомко та ін. *Журнал Національної Академії медичних наук України.* 2016. Т. 22, № 2. С. 163-178.
 29. Логановський К. М., Куц К. В. Викликана біоелектрична активність головного мозку після опромінення. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології.* 2017. Вип. 22. С. 38-68.
 30. 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. 46-55.
 31. Loganovsky K., Loganovskaja T., Kuts K. Psychophysiology research in the detection of ionizing radiation effects. *Advances in psychobiology* / ed. by F. Chiappelli. New York : Nova Science Publishers, Inc, 2018. P. 63-152.
 32. Филимоненко Ю. И., Тимофеев В. И. Тест Векслера. Диагностика уровня развития интеллекта (взрослый вариант): методическое руководство. Санкт-Петербург : Иматон, 2012. 112 с.
 33. Gao B. The role of pre-injury IQ in the determination of intellectual impairment from traumatic head injury. *J. Neuropsychiatry.* 2000.
 19. Bazyka DA, Volovik SV, Manton KG, Loganovsky K, Kovalenko AN. Ionizing radiation accelerating aging and neurodegeneration. *Int. J. Psychophysiol.* 2004. Vol. 54, No 1-2. P. 118-119.
 20. Bazyka DA, Loganovsky KN, Ilyenko IN. Cellular immunity and telomere length correlate with cognitive dysfunction in clean-up workers of the Chernobyl accident. *Clinical Neuropsychiatry. J Treatment Evaluation.* 2013;10(6):280-281.
 21. Bazyka DA, Ilyenko IN, Loganovsky KN, Chumak SA. TERF1 and TERF2 downregulate telomere length in cognitive deficit at the late period after low-dose exposure. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2014;19:170-185.
 22. Bazyka DA, Loganovsky KN, Ilyenko IN. Gene expression, telomere and cognitive deficit analysis as a function of Chernobyl radiation dose and age: from in utero to adulthood. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:283-310.
 23. Busby C. A risk coefficient for radiation-induced dementia. *Advances in Alzheimer's Disease.* 2018;7:13-35. doi: <https://doi.org/10.4236/aad.2018.72002>.
 24. Mankovskij NB, Bachinskaya NYu. [Syndrome of moderate cognitive impairment and aging]. *The Journal of Neuroscience of B.M. Mankovsky.* 2014;2(1):5-11. Russian.
 25. Petersen RC. Conceptual overview. In: Petersen RC. Mild cognitive impairment: aging to Alzheimer's disease. New York, NY: Oxford University Press, Inc; 2003. p. 1-14.
 26. Pantoni L, Garcia JH. Pathogenesis of leukoaraiosis: a review. *Stroke.* 1997;28:652-659.
 27. Loganovsky KM, Kuts KV. Cognitive evoked potentials P300 after radiation exposure. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016; 21:264-290.
 28. Lohanovskij KM, Chumak SA, Bomko MO, Antypchuk KYu, Lohanovska TK, Kolosynska OO, Chuprovska NYu, et al. [Cerebrovascular diseases and other brain lesions in victims of the Chernobyl disaster]. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.* 2016;22(2):163-178. Ukrainian.
 29. Loganovsky K, Kuts K. Evoked bioelectrical brain activity following exposure to ionizing radiation. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:38-68.
 30. Lohanovskij KM, 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):46-55. Ukrainian.
 31. Loganovsky K., Loganovskaja T., Kuts K. Psychophysiology research in the detection of ionizing radiation effects. In: Chiappelli F, editor. *Advances in Psychobiology.* New York: Nova Science Publishers, Inc; 2018. p. 63-152.
 32. Filimonenko Yul, Timofeev VI. [Wechsler Intelligence Test (Adult Version): Methodological Guide]. Sankt-Peterburg: Imaton; 2012. 112 p. Russian.
 33. Gao B. The role of pre-injury IQ in the determination of intellectual impairment from traumatic head injury. *J Neuropsychiatry.* 2000.

- Vol. 12, no. 3. P. 385-388. doi: 10.1176/appi.neuropsych.12.3.385.
34. Особливості діагностики когнітивних розладів у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, їх профілактика, лікування та шляхи реабілітації : метод. реком. / К. М. Логановський, К. Ю. Антипчук, Т. К. Логановська та ін. Київ : МОЗ, АМН України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2010. 24 с.
 35. Raz L, Knoefel J, Bhaskar K. The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *J Cereb. Blood. Flow. Metab.* 2016. Vol. 36, no. 1. P. 172-186. doi: 10.1038/jcbfm.2015.164.
 36. Chronic stress and Alzheimer's disease: the interplay between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, genetics and microglia / A. Milligan Armstrong, T. Porter, H. Quek et al. *Biol Rev.* 2021. Vol. 96: 2209-2228. <https://doi.org/10.1111/brv.12750>
 37. Toga A. W., Thompson P. M. Mapping brain asymmetry. *Nat. Rev. Neurosci.* 2003. Vol. 4. P. 37-48.
 38. Greenwood P. M. Functional plasticity in cognitive aging: review and hypothesis. *Neuropsychology.* 2007. Vol. 21, no. 6. P. 657-673.
 39. Cortical change in Alzheimer's disease detected with a disease-specific population-based brain atlas / P. M. Thompson, M. S. Mega, R. P. Woods et al. *Cereb. Cortex.* 2001. Vol. 11. P. 1-16.
 40. Grey-matter atrophy in Alzheimer's disease is asymmetric but not lateralized / S. Derflinger, C. Sorg, C. Gaser et al. *J. Alzheimers Dis.* 2011. Vol. 25(2). P. 347-357. doi: 10.3233/JAD-2011-110041.
 41. Mild cognitive impairment: same identity for different entities / L. Serra, G. Giulietti, M. Cercignani et al. *J. Alzheimers Dis.* 2013. Vol. 33(4). P. 1157-1165. doi: 10.3233/JAD-2012-121663.
 42. Martin T., Giordani B., Kavcic V. EEG asymmetry and cognitive testing in MCI identification. *Int. J. Psychophysiol.* 2022. Vol. 177. P. 213-219. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2022.05.012.
 43. Gray matter asymmetries in aging and neurodegeneration: A review and meta-analysis / L. Minkova, A. Habich, J. Peter et al. *Hum. Brain Mapp.* 2017. Vol. 38, Iss. 12. P. 5890-5904. doi: 10.1002/hbm.23772.
 44. Rajah M. N., Languay R., Valiquette L. Age-related changes in prefrontal cortex activity are associated with behavioural deficits in both temporal and spatial context memory retrieval in older adults. *Cortex.* 2010. Vol. 46. P. 535-549.
 45. Логановський К. Н. Влияет ли ионизирующая радиация на головной мозг человека? *Український медичний часопис.* 2009. Т. 3, № 71. С. 56-69.
 46. Does ionizing radiation influence Alzheimer's disease risk? / N. Begum, B. Wang, M. Mori, G. Vares. *J. Radiat. Res.* 2012. Vol. 53. P. 815-822. doi: <https://doi.org/10.1093/jrr/rrs036>
 47. Hall E. J. Radiobiology for the radiologist. Philadelphia : Lippincott, 2006.
 48. Epidemiology and molecular studies in cerebrovascular disease at the late period after radiation exposure in Chernobyl. Biological responses, monitoring and protection from radiation exposure / D. Bazyka, V. Buzunov, I. Ilyenko, K. Loganovsky. New York : Nova Science Publishers Inc., 2015. P. 69-84.
 49. *chiatry.* 2000;12(3):385-388. doi: 10.1176/appi.neuropsych.12.3.385.
 34. Lohanovskiy KM, Antypchuk KYu, Lohanovska TK, et al. [Features of diagnosis of cognitive disorders in victims of the Chernobyl disaster, their prevention, treatment and ways of rehabilitation : methodological guide]. Kyiv; 2010. 24 p. Ukrainian.
 35. Raz L, Knoefel J, Bhaskar K. The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016; 36(1):172-86. doi: 10.1038/jcbfm.2015.164.
 36. Milligan Armstrong A, Porter T, Quek H, White A, Haynes J, Jackaman C, et al. Chronic stress and Alzheimer's disease: the interplay between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, genetics and microglia. *Biol Rev.* 2021;96:2209-2228. doi: <https://doi.org/10.1111/brv.12750>
 37. Toga AW, Thompson PM. Mapping brain asymmetry. *Nat Rev Neurosci.* 2003;4:37-48.
 38. Greenwood PM. Functional plasticity in cognitive aging: review and hypothesis. *Neuropsychology.* 2007;21(6):657-673.
 39. Thompson PM, Mega MS, Woods RP, Zoumalan CI, Lindshield CJ, Blanton RE, et al. Cortical change in Alzheimer's disease detected with a disease-specific population-based brain atlas. *Cereb Cortex.* 2001;11:1-16.
 40. Derflinger S, Sorg C, Gaser C, Myers N, Arsic M, Kurz A, et al. Grey-matter atrophy in Alzheimer's disease is asymmetric but not lateralized. *J Alzheimers Dis.* 2011;25(2):347-357. doi: 10.3233/JAD-2011-110041. PMID: 21422522.
 41. Serra L, Giulietti G, Cercignani M, Spano B, Torso M, Castelli D, et al. Mild cognitive impairment: same identity for different entities. *J Alzheimers Dis.* 2013;33(4):1157-1165. doi: 10.3233/JAD-2012-121663. PMID: 23109557.
 42. Martin T, Giordani B, Kavcic V. EEG asymmetry and cognitive testing in MCI identification. *Int J Psychophysiol.* 2022;177:213-219. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2022.05.012.
 43. Minkova L, Habich A, Peter J, Kaller CP, Eickhoff SB., Kloppel S. Gray matter asymmetries in aging and neurodegeneration: A review and meta-analysis. *Hum Brain Mapp.* 2017;38(12):5890-5904. doi: 10.1002/hbm.23772.
 44. Rajah M. N., Languay R., Valiquette L. Age-related changes in prefrontal cortex activity are associated with behavioural deficits in both temporal and spatial context memory retrieval in older adults. *Cortex.* 2010;46:535-549.
 45. Loganovskij KN. [Does ionizing radiation affect the human brain?] *Ukrainian Medical Journal.* 2009;(3):56-69. Russian.
 46. Begum N, Wang B, Mori M, Vares G. Does ionizing radiation influence Alzheimer's disease risk? *J Radiat Res.* 2012;53:815-822. doi: <https://doi.org/10.1093/jrr/rrs036>
 47. Hall EJ. Radiobiology for the Radiologist. Philadelphia: Lippincott; 2006.
 48. Bazyka D, Buzunov V, Ilyenko I, Loganovsky K. Epidemiology and molecular studies in cerebrovascular disease at the late period after radiation exposure in Chernobyl. Biological responses,

49. Health effects of Chernobyl accident – thirty years aftermath / K. Loganovsky, M. Bomko, S. Chumak et al. Mental health and neuropsychiatric effects. Kyiv : DIA, 2016. P. 320-381.
50. Postaccident changes in health status of the Chernobyl cleanup workers 1986–1987 (period of observation 1988–2012) / V. O. Buzunov, Y. S. Voychulene, T. Y. Domashevska et al. *Probl. Radiac Med Radiobiol.* 2015. Vol. 20. P. 157-173.
51. 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 et al. *Environ. Health Perspect.* 2012. Vol. 120, no. 11. P. 1503-1511. doi: 10.1289/ehp.1204982.
52. 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 et al. *Radiat. Res.* 2017. Vol. 188, no. 3. P. 276-290. doi: 10.1667/RR14608.1.
53. ⁵⁶Fe irradiation alters spine density and dendritic complexity in the mouse hippocampus / A. R. Allen, J. Raber, A. Chakraborti et al. *Radiat. Res.* 2015. Vol. 184, no. 6. P. 586-594. doi: 10.1667/RR14103.1.
54. Нягу А. И., Логановский К. Н. Нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений. Киев : Чернобыльинтеринформ, 1998. 368 с.
55. Richardson R. B. Ionizing radiation and aging: rejuvenating an old idea. *Aging.* 2009. Vol. 1. P. 887-902. doi: <https://doi.org/10.18632/aging.100081>.
56. Radiation-induced cognitive impairments are associated with changes in indicators of hippocampal neurogenesis / J. Raber, R. Rola, A. LeFevour et al. *Radiat. Res.* 2004. Vol. 162. P. 39-47. doi: <https://doi.org/10.1667/RR3206>.
57. Inhibition of neurogenesis interferes with hippocampus-dependent memory function / G. Winocur, J. M. Wojtowicz, M. Sekeres et al. *Hippocampus.* 2006. Vol. 16. P. 296-304. doi: <https://doi.org/10.1002/hipo.20163>.
58. Gage F. H. Mammalian neural stem cells. *Science.* 2000. Vol. 287. P. 1433-1438. doi: <https://doi.org/10.1126/science.287.5457.1433>.
59. Impaired human hippocampal neurogenesis after treatment for central nervous system malignancies / M. L. Monje, H. Vogel, M. Masek et al. *Ann. Neurol.* 2007. Vol. 62. P. 515-250. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.21214>.
60. Fike J. R., Rola R., Limoli C.L. Radiation response of neural precursor cells. *Neurosurgery Clinics of North America.* 2007. Vol. 18, P. 115-127. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nec.2006.10.010>.
61. Extreme sensitivity of adult neurogenesis to low doses of X-irradiation / S. Mizumatsu, M. L. Monje, D. R. Morhardt et al. *Cancer Res.* 2003. Vol. 63. P. 4021-4027.
62. Irradiation induces neural precursor-cell dysfunction / M. L. Monje, S. Mizumatsu, J. R. Fike, T. D. Palmer. *Nature Medicine.* 2002. Vol. 8. P. 955-962. doi: <https://doi.org/10.1038/nm749>.
- monitoring and protection from radiation exposure. New York: Nova Science Publishers Inc.; 2015. p. 69-84.
49. Loganovsky K, Bomko M, Chumak S, Loganovska T, Antypchuk K, Perchuk I, et al. Health effects of Chernobyl accident - thirty years aftermath. In: Eds. D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych. Mental health and neuropsychiatric effects. Kyiv: DIA; 2016. p. 320-381.
50. Buzunov VO, Voychulene Y., Domashevska TY, et al. Postaccident changes in health status of the Chernobyl cleanup workers 1986-1987 (period of observation 1988-2012). *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:157-173.
51. 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):1503-1511. doi: 10.1289/ehp.1204982.
52. Gillies M, Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, O'Hagan JA, 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):276-290. doi: 10.1667/RR14608.1.
53. Allen AR, Raber J, Chakraborti A, Sharma S, Fike JR. ⁵⁶Fe irradiation alters spine density and dendritic complexity in the mouse hippocampus. *Radiat Res.* 2015;184(6):586-594. doi: 10.1667/RR14103.1.
54. Nyagu AI, Loganovskij KN. [Neuropsychiatric effects of ionizing radiation]. Kiev: Chernobylinterinform, 1998. 368 p. Russian.
55. Richardson RB. Ionizing radiation and aging: rejuvenating an old idea. *Aging.* 2009;1:887-902. doi: <https://doi.org/10.18632/aging.100081>.
56. Raber J, Rola R, LeFevour A, Morhardt DR, Curley J, Mizumatsu S, et al. Radiation-induced cognitive impairments are associated with changes in indicators of hippocampal neurogenesis. *Radiat Res.* 2004;162:39-47. doi: <https://doi.org/10.1667/RR3206>.
57. Winocur G, Wojtowicz JM, Sekeres M, Snyder JS, Wang S. Inhibition of neurogenesis interferes with hippocampus-dependent memory function. *Hippocampus.* 2006;16:296-304. doi: <https://doi.org/10.1002/hipo.20163>.
58. Gage F. H. Mammalian neural stem cells. *Science.* 2000;287:1433-1438. doi: <https://doi.org/10.1126/science.287.5457.1433>
59. Monje ML, Vogel H, Masek M, Ligon KL, Fisher PG, Palmer TD. Impaired human hippocampal neurogenesis after treatment for central nervous system malignancies. *Ann Neurol.* 2007;62:515-250. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.21214>.
60. Fike JR, Rola R, Limoli CL. Radiation response of neural precursor cells. *Neurosurgery Clinics of North America.* 2007;18:115-127. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nec.2006.10.010>.
61. Mizumatsu S, Monje ML, Morhardt DR, Rola R, Palmer TD, Fike JR. Extreme sensitivity of adult neurogenesis to low doses of X-irradiation. *Cancer Res.* 2003;63:4021-4027.
62. Monje ML, Mizumatsu S, Fike JR, Palmer TD. Irradiation induces neural precursor-cell dysfunction. *Nature Medicine.* 2002;8:955-962. doi: <https://doi.org/10.1038/nm749>.

63. Monje M. L., Toda H., Palmer T. D. Inflammatory blockade restores adult hippocampal neurogenesis. *Science*. 2003. Vol. 302. P. 1760-1765. doi: <https://doi.org/10.1126/science.1088417>.
64. Указ Президента України від 24 лютого 2022 року про введення воєнного стану [Інтернет-ресурс]. URL: <https://www.president.gov.ua/documents/642022-41397>
65. Система для надання допомоги у сфері психічного здоров'я та психосоціальної підтримки в ядерних і радіологічних аварійних ситуаціях. Всесвітня організація охорони здоров'я, 2020 рік. Копенгаген : Європейське регіональне бюро ВООЗ; 2022.
66. Lupien S. J., McEwen B. S. The acute effects of corticosteroids on cognition: Integration of animal and human model studies. *Brain Res. Rev.* 1997. Vol. 24, P. 1-27. doi: [10.1016/S0165-0173\(97\)00004-0](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(97)00004-0).
67. de Kloet E. R., Oitzl M. S., Joels M. Stress and cognition: are corticosteroids good or bad guys? *Trends Neurosci.* 1999. Vol. 22, P. 422-426. doi: [10.1016/S0166-2236\(99\)01438-1](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(99)01438-1).
68. Harrison N. A., Cercignani M., Voon V., Critchley H. D. Effects of inflammation on hippocampus and substantia nigra responses to novelty in healthy human participants. *Neuropsychopharmacology*. 2015. Vol. 40, P. 831-838. doi: [10.1038/npp.2014.222](https://doi.org/10.1038/npp.2014.222).
69. Association between psychological distress and incident dementia in a population-based cohort in Finland / S. Sulkava, J. Haukka, R. Sulkava et al. *JAMA Netw Open*. 2022. Vol. 5(12). P. e2247115. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2022.47115](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.47115).
70. Association of posttraumatic stress disorder with accelerated cognitive decline in middle-aged women / A. L. Roberts, J. Liu, R. B. Lawn et al. *JAMA Netw Open*. 2022. Vol. 5(6). P. e2217698. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2022.17698](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.17698).
63. Monje ML, Toda H, Palmer TD. Inflammatory blockade restores adult hippocampal neurogenesis. *Science*. 2003;302:1760-1765. doi: <https://doi.org/10.1126/science.1088417>.
64. [Ukaz Prezydenta Ukrainy vid 24 lyutoho 2022 roku pro wvedennya voyennoho stanu] [Intenet-source]. Available at: <https://www.president.gov.ua/documents/642022-41397>. Ukrainian.
65. [System for providing assistance in the field of mental health and psychosocial support in nuclear and radiological emergency situations. World Health Organization, 2020]. Copenhagen : WHO Regional Office for Europe; 2022. Ukrainian.
66. Lupien SJ, McEwen BS. The acute effects of corticosteroids on cognition: Integration of animal and human model studies. *Brain Res Rev.* 1997;24:1-27. doi: [10.1016/S0165-0173\(97\)00004-0](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(97)00004-0).
67. de Kloet ER, Oitzl MS, Joels M. Stress and cognition: are corticosteroids good or bad guys? *Trends Neurosci.* 1999;22:422-426. doi: [10.1016/S0166-2236\(99\)01438-1](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(99)01438-1).
68. Harrison NA, Cercignani M, Voon V, Critchley HD. Effects of inflammation on hippocampus and substantia nigra responses to novelty in healthy human participants. *Neuropsychopharmacology*. 2015; 40:831-838. doi: [10.1038/npp.2014.222](https://doi.org/10.1038/npp.2014.222).
69. Sulkava S, Haukka J, Sulkava R, Laatikainen T, Paunio T. Association between psychological distress and incident dementia in a population-based cohort in Finland. *JAMA Netw Open*. 2022;5(12): e2247115. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2022.47115](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.47115).
70. Roberts AL, Liu J, Lawn RB, Jha SC, Sumner JA, Kang JH, et al. Association of posttraumatic stress disorder with accelerated cognitive decline in middle-aged women. *JAMA Netw Open*. 2022;5(6): e2217698. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2022.17698](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.17698).

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Куц Костянтин Володимирович, кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ДУ «ННЦРМГО НАМН України», м. Київ, Україна

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1954-3075>

Логановський Костянтин Миколайович, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ДУ «ННЦРМГО НАМН України», м. Київ, Україна

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0680-8882>

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Kostiantyn V. Kuts, Candidate of Medical Sciences, Researcher of the Department of Radiation Psychoneurology, Institute of Clinical Radiology, State Institution «NRCRMHO of the AMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1954-3075>

Kostiantyn M. Loganovsky, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Radiation Psychoneurology, Institute of Clinical Radiology, State Institution «NRCRMHO of the AMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0680-8882>

Стаття надійшла до редакції 14.10.2023

Received: 14.10.2023