



Клінічні нейронауки – спектр сучасної імплементації


К. М. Логановський 

Державна установа
Національний
науковий центр
радіаційної медицини
НАМН України,
Київ 04050,
Україна

Запропоновано розглядати нейронауки як сферу людської діяльності, функцією якої є вироблення і теоретична систематизація об'єктивних всебічних знань щодо нервової системи у нормі й патології. Клінічні нейронауки сфокусовані на наукових дослідженнях фундаментальних механізмів, що лежать в основі розладів та захворювань нервової системи і психіки. Метою роботи було узагальнити власний постчорнобильський досвід застосування клінічних нейронаук у радіаційній медицині і радіобіології у порівнянні зі світовими тенденціями розвитку клінічних нейронаук та окреслити перспективи їхнього прогресу. За допомогою нейропсихіатричних, нейрофізіологічних, нейропсихологічних і нейровізуалізаційних методів визначена церебральна латералізація при опроміненні і здійснена топічна діагностика пострадіаційного ураження головного мозку. За різними радіологічними сцена-рїями (гострому, хронічному і пренатальному опроміненні) виявлені майже однакові радіоцеребральні патерни: пошкодження кортико-лімбічної системи у лівій (домінантній) гемісфері з ключовим залученням гіпокампі. Розглянуті молекулярно-біологічні і нейроімунні механізми радіоцеребральних ефектів з урахуванням генетичних поліморфізмів. Окреслені перспективи розвитку клінічних нейронаук, які полягають в удосконаленні діагностики і лікуванні нервових та психічних розладів в умовах впливу іонізуючої і неіонізуючої радіації та інших екологічних нейротоксичних чинників; покращенні когнітивних здібностей; забезпеченні радіаційної безпеки при тривалих космічних польотах і в інтервенційній радіології; четвертій промисловій революції (Індустрія 4.0) з впровадженням кіберфізичних систем; розвиток інтерфейсу «мозок – комп'ютер» та ін.

Ключові слова: клінічні нейронауки, нейробиологія, радіоцеребральні ефекти, міжпівкульна асиметрія, молекулярно-біологічні механізми радіаційного ураження головного мозку, інтерфейс «мозок – комп'ютер».

Для цитування: Логановський К. М. Клінічні нейронауки – спектр сучасної імплементації // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 25–38.

Логановський 
Костянтин Миколайович
loganovsky@windowslive.com

ВСТУП ТА ДЕФІНІЦІЇ

Нейронауки можна окреслити як сферу людської діяльності, функцією якої є вироблення і теоретична систематизація об'єктивних всебічних знань щодо нервової системи в нормі й патології. Нейронауки – комплекс наукових дисциплін, що вивчають розвиток і старіння, структуру, функції, хімію, молекулярну біологію, генетику та епігенетику, фармакологію та патологію нервової системи. Українське товариство нейронаук (УТН) на чолі з академіком НАН України О. О. Кришталем визначає нейронауки як сукупність галузей знань, що стосуються вивчення нервової системи і пошуку шляхів лікування нервових та психічних захворювань. Царина комплексу наукових дисциплін, які об'єднуються під терміном «нейронауки», включає вивчення молекулярних основ діяльності клітин нервової системи, нейрофізіологію, нейроморфологію, нейрохімію, нейрофармакологію, нейробиологію, нейропсихологію, медичні аспекти згаданих дисциплін і суміжні галузі науки. Американські дослідники М.Ф. Bear та співавтори (2016) дуже коротко і влучно охарактери-

зували нейронауки як наукові дослідження нервової системи [37]. Товариство нейронаук США (Society for Neuroscience) визначає, що нейронауковці спеціалізуються на вивченні головного мозку та нервової системи. Федерація європейських товариств нейронаук (Federation of European Neuroscience Societies) об'єднує 43 нейронаукових товариства з 33 європейських країн. До Федерації залучено 24 000 європейських нейронауковців, які мають місію розвитку освіти та досліджень у нейронауках.

Нейронауки спочатку розглядали як синонім нейробиології, що з'явилися як галузь біології, але згодом вони набули мульти- та інтердисциплінарного статусу на перетині біології, генетики, фізіології нейронів і нейронних мереж, патофізіології, медицини, психології, хімії, фармакології, нейрокібернетики, нейробионіки, інформатики, математики, мовознавства та ін. [15, 16, 32, 38, 86]. Тобто, нейронауки займаються вивченням нервової системи на всіх рівнях її організації, від молекули до організму вцілому і покликані зрозуміти роботу головного мозку та психічної діяльності в нормі та при патології, а

також знайти шляхи запобігання та лікування нейропсихіатричних захворювань.

Надзвичайно важливою і невід'ємною частиною нейронаук є **клінічні нейронауки**, сфокусовані на наукових дослідженнях фундаментальних механізмів, що лежать в основі розладів і захворювань нервової системи та психіки. Клінічні нейронауки, як і нейронауки загалом, у сучасному світі драматично розвиваються завдяки прогресу біомедичних технологій. Клінічні нейронауки спрямовані на розробку нових методів діагностики, профілактики і лікування нервових та психічних хвороб і охоплюють неврологію, психіатрію, нейрохірургію, нейропсихологію, нейровізуалізацію, нейрорадіологію, нейроофтальмологію, нейроотологію тощо [52].

Клінічні психіатричні нейронауки виникли в 90-х роках минулого століття, коли з'явилися нейровізуалізація, генетичне тестування, розвинені молекулярні дослідження рецепторів, систем месенджерів та ін. Психіатрія базується на клінічних нейронауках. Її ключова місія зараз і в майбутньому найкраще окреслюється саме у цьому контексті, оскільки досягнення в діагностиці, профілактиці та лікуванні розладів головного мозку походять з досліджень їх етіології і патогенезу на підставі клінічних та трансляційних нейронаук [80]. Технологічні досягнення посилили нашу здатність вивчати головний мозок, і нові знахідки змінили фундаментальні підходи, за допомогою яких ми розуміли психічні захворювання. Наприклад, хоча депресія колись була охарактеризована як просто моноамінергічний дефіцит, нові дослідження розширюють наше розуміння депресії на множинних рівнях організації – від нейрональних мереж до нейротрансмітерів, синаптичної пластичності, інших систем месенджерів, епігенетичних та генетичних змін [54]. Водночас висловлюється й певний скепсис щодо практичного клінічного застосування у психіатрії здобутків нейронаук на даному етапі їхнього розвитку [79, 82]. Поширений термін «**когнітивні нейронауки**» слід розглядати як складову клінічних психіатричних нейронаук.

Дослідження у психіатрії тривалий час перебували в стагнації, спричиненій нерозумінням нейробіологічних основ феноменологічно визначених психічних розладів. Останнім часом застосування **обчислювальних нейронаук** до досліджень у психіатрії показало великі перспективи у встановленні зв'язку між феноменологічними і патофізіологічними аспектами психічних розладів, тим самим співвідносячи психопатологію з біологічними параметрами. Обчислювальні нейронауки використовують теоретичний та емпіричний підходи для кількісного окреслення механізмів психічних розладів. Це може бути використано і в терапії психічних розладів, включаючи зворотний нейрональний зв'язок або електроенцефалографічний біологічний зворотний зв'язок (neurofeedback, NFB). Таким чином, є можливість одночасної діагностики і лікування психічних розладів, тобто, тераностика (терапія і діагностика) вперше з'являється в клінічній психіатрії [89].

Клінічні нейронауки надзвичайно ефективно знаходять своє застосування у галузі радіаційної медицини та радіобіології. Зараз підтверджена радіочутливість головного мозку дорослих, а радіовразливість головного мозку, що

розвивається, є аксіоматичною. Тому **радіаційні клінічні нейронауки** видаються дуже перспективними щодо біоіндикації та біодетекції радіаційних ефектів як нейро-біодозиметри, а також у тераностичі радіаційних нейропсихіатричних ефектів. Це набуває зростаючої актуальності у сучасному світі через потенційні ризики радіаційних аварій на ядерних реакторах; загрози ядерного тероризму, включаючи застосування диспергуючого радіаційного пристрою («брудної бомби»); можливості використання ядерної зброї, а також виконання робіт у ядерній галузі, тривалих космічних польотах, інтервенційній радіології тощо.

Метою роботи було узагальнити власний постчорнобильський досвід застосування клінічних нейронаук у радіаційній медицині і радіобіології в порівнянні зі світовими тенденціями розвитку клінічних нейронаук та окреслити перспективи їх прогресу.

КЛІНІЧНІ НЕЙРОНАУКИ У РАДІАЦІЙНІЙ МЕДИЦИНІ І РАДІОБІОЛОГІЇ

ЦЕРЕБРАЛЬНА ЛАТЕРАЛІЗАЦІЯ ПРИ ОПРОМІНЕННІ: ТОПІЧНА ДІАГНОСТИКА ПОСТРАДІАЦІЙНОГО УРАЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Спонтанна і викликана біоелектрична активність головного мозку та її топографічний розподіл суттєво відрізняються від норми та груп порівняння, зокрема від наслідків бойового стресу. В ДУ «Науковий центр радіаційної медицини НАМН України» (тоді – Всесоюзний науковий центр радіаційної медицини АМН СРСР) нами було вперше в Україні (1989) застосовано технологію картування комп'ютерної електроенцефалограми (кЕЕГ) та сенсорних викликаних потенціалів. А. Г. Ноценко і К. М. Логановський у 1991 році вперше «всліпу» показали, що в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА) існують суттєві відмінності церебральної електричної активності й топографічного патерну спектральної потужності ЕЕГ порівняно з наслідками бойового стресу у ветеранів війни в Афганістані з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) – латералізація дельта-потужності до лівої лобно-скроневої ділянки та дифузний ексцес бета-потужності за дії іонізуючої радіації (рис. 1).

У реконвалесцентів **гострої променевої хвороби** (ГПХ) спостерігали двофазний патерн ЕЕГ. У ранні строки після опромінення (через 3–5 років після Чорнобильської катастрофи) переважали іритативні зміни ЕЕГ з пароксизмальною активністю, латералізованою до лівої фронтотемпоральної ділянки, що свідчило про гіперактивацію кортико-лімбічної системи (рис. 2). У віддалений період (5–10 та більше років після катастрофи) ці аномалії трансформувалися до низькоамплітудної ЕЕГ з ексцесом бета-активності, латералізованою до лівої фронтотемпоральної ділянки (рис. 2), а також, за даними кЕЕГ, збільшенням латералізованою до лівої лобно-скроневої ділянки спектральної потужності повільної (дельта-) і дифузно збільшеної швидкої (бета-) потужності, та депресією альфа- і тета-потужності, що відбивала органічне ураження головного мозку з інгібіцією кортико-лімбічної системи, особливо гіпокамп [22, 27, 65].

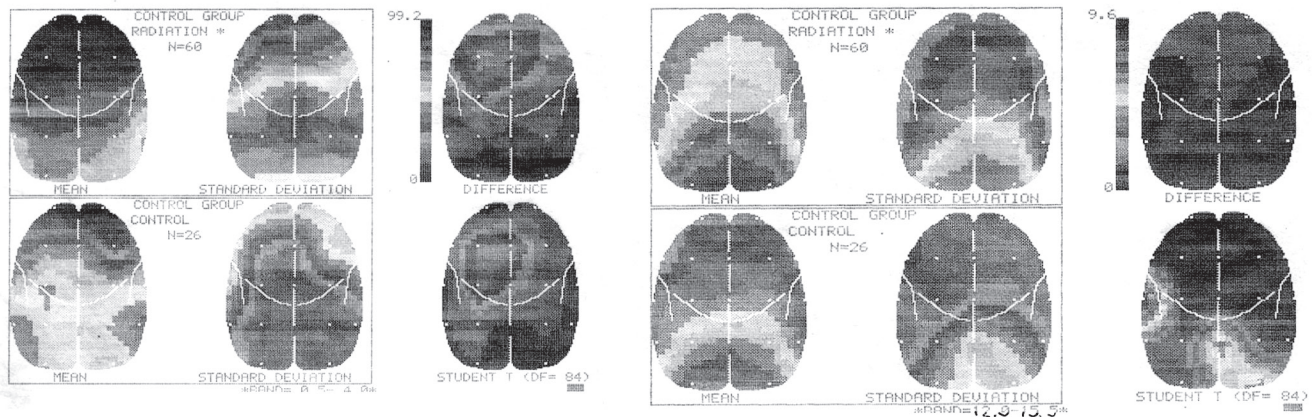


Рис. 1. Перші нейрофізіологічні розбіжності за топографічним картуванням кЕЕГ між наслідками опромінення (УЛНА на ЧАЕС, n = 60, згори) та стресу (ветерани війни в Афганістані з ПТСР, n = 26, знизу) [за А. Г. Нощенком та К. М. Логановським, 1991 р., неопубліковані дані]

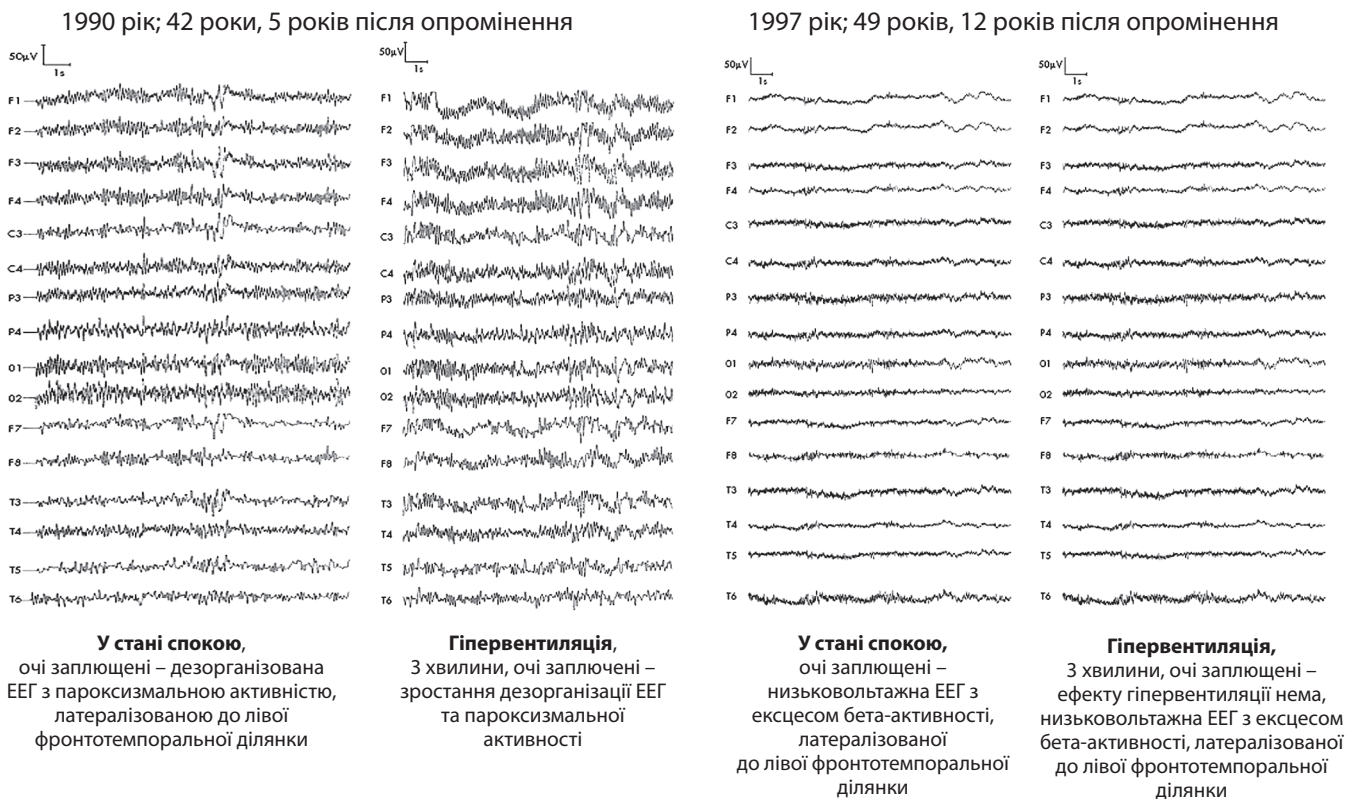


Рис. 2. Характерний ЕЕГ патерн після ГПХ II ступеня тяжкості, доза опромінення 3 Гр [66].

За допомогою кЕЕГ у пацієнтів з верифікованою ГПХ виявлені нейрофізіологічні маркери іонізуючого випромінювання (у діапазоні доз 1–5 Гр): зменшення доміантної частоти у лівій фронтотемпоральній ділянці; латералізація абсолютної дельта-потужності до лівої півкулі; збільшення відносної дельта-потужності у фронтотемпоральній ділянці з латералізацією до доміантної (лівої) півкулі; дифузне зменшення абсолютної та відносної альфа- і тета-потужності з латералізацією депресії до лівої півкулі. Це може свідчити про наявність кортико-лімбічної дисфункції, що латералізована до доміантної півкулі з ушкодженням коркової фронтотемпоральної ділянки та гіпокампу (рис. 3) [22, 66].

Нейропсихологічні дослідження у віддалений період після ГПХ показали порушення у лобовій та скроневій корі доміантної півкулі, серединних церебральних структурах і корково-підкоркових зв'язках. Виявлено інгібування лівої (доміантної) півкулі та компенсаторна гіперактивація правої. Пошкодження структур передніх відділів лівої гемисфери головного мозку, відповідальних за прийом та оброблення вербальної інформації, планування, регулювання і контроль, є церебральною основою когнітивних розладів після ГПХ [2, 3].

Когнітивні порушення у віддалений період ГПХ – цілком очікуваний наслідок. Оцінка преморбідних коефіцієнтів ін-

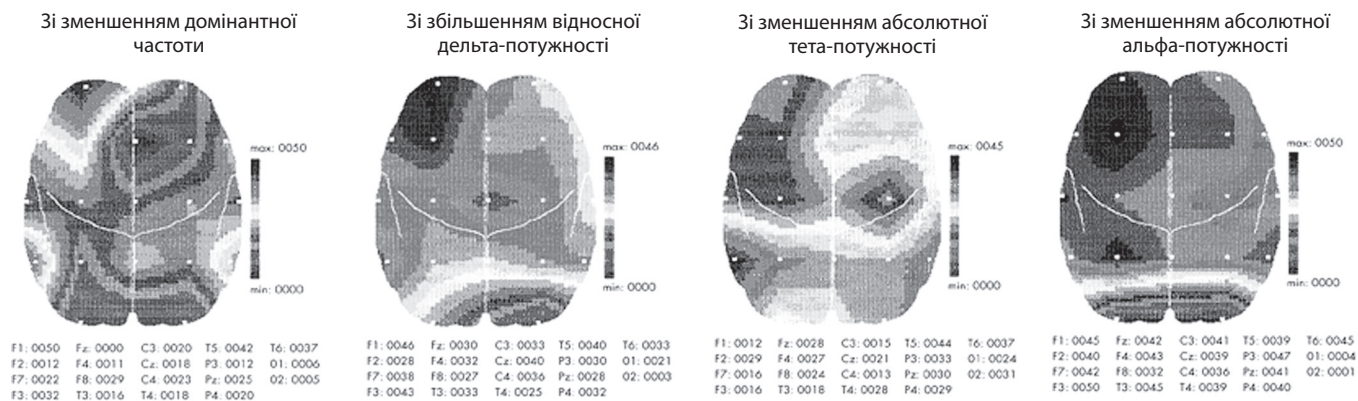


Рис. 3. Лінійні кореляції між параметрами картографії спектральної потужності кЕЕГ та дозою опромінення при верифікованій ГПХ (1–5 Гр) [66].

телекту (intellectual quotient, IQ) на підставі регресійних рівнянь із використанням демографічних показників є одним із найкращих способів оцінки інтелектуального зниження після аварійного опромінення, коли будь-яка психометрична інформація перед експозицією недоступна. Через 14–15 років після Чорнобильської катастрофи вербальний IQ (VIQ) і повний IQ (FIQ) у пацієнтів з ГПХ були нижчими, ніж у контрольній групі ($M \pm SD$: 103,2 \pm 13,5 проти 113,8 \pm 9,4 і 102,2 \pm 11,4 проти 110,2 \pm 8,6 відповідно). Радіаційна доза 1 Гр зменшує FIQ на 4,1–6 балів у межах дози 1–3,8 Гр. Зниження повного IQ на 1 бал можливе внаслідок опромінення в дозах 0,17–0,24 Гр. Розбіжності між інтелектом до експозиції та фактичним рівнем інтелекту ($M \pm SD$) у пацієнтів з ГПХ є суттєво більшими порівняно з контролем: VIQ – 15,8 \pm 14,4 проти 2,3 \pm 4,5, невербальний або перформансний IQ (PIQ) – 14,2 \pm 10,8 проти 8,7 \pm 3,5 і 16,8 \pm 12,7 проти 5,9 \pm 2,6 відповідно. Згідно з оцінками IQ до експозиції, спостерігається погіршення IQ у хворих на ГПХ, особливо вербального і повного інтелекту. Такі когнітивні порушення можуть бути свідченням церебрально-органічного ураження з важливим залученням лівої доміантної півкулі [68].

Когнітивний дефіцит є основою клінічної картини ураження мозку у віддалений період ГПХ. Специфічні дозозалежні порушення когнітивних функцій є доменом пострадіаційних когнітивних розладів. Вони включають зниження VIQ у порівнянні з преморбідним VIQ, порушення впізнання, пам'яті та уваги, особливо погіршення короткострокової вербальної пам'яті і проактивної та ретроактивної інтерференції вербальної інформації. Порушення вербальної проактивної інтерференції (погіршення збереження матеріалу, що завчається, під впливом попередньо завченого) зумовлені дисфункцією венролатеральної префронтальної кори і лівої передньої префронтальної кори [72]. Порушення вербальної ретроактивної інтерференції (погіршення збереження вже завченого матеріалу внаслідок заучування або оперування новим матеріалом) виникають при дисфункції венральної префронтальної кори [87]. Зниження відносної потужності тета-діапазону кЕЕГ у лівій фронтальній зоні й зменшення відношення загальної відносної тета-потужності рівня потужності до альфа-потужності спостерігаються разом з цими когнітивними розладами. Загальновідомо, що тета-активність ЕЕГ є гіпокампульним ритмом. Тому виявлені дозозалежні нейрофізіологічні й

нейропсихологічні порушення можуть бути доказом патології кортико-лімбічної системи, особливо у гіпокампі лівої (доміантної) півкулі. Пострадіаційні когнітивні розлади мають легку та помірну вираженість і характеризуються розладами пам'яті, уваги та вербального навчання, що можна пояснити пострадіаційними порушеннями гіпокампального нейрогенезу (особливо у доміантній півкулі) [59]. Відповідно до патенту «Спосіб діагностики пострадіаційних когнітивних порушень» [23] вірогідність пострадіаційних когнітивних розладів у віддалений період ГПХ виявляється з чутливістю 84,9 %, специфічністю 81,8 % та точністю 83,4 %.

Нейровізуалізаційні дослідження (магнітно-резонансна томографія, МРТ) у віддалений період ГПХ верифікували цереброорганічний тип психічних розладів за наявності кортикальної атрофії, дилатації шлуночків головного мозку і фокальних уражень. За допомогою МРТ-морфометрії були виявлені нейровізуалізаційні маркери іонізуючої радіації у діапазоні доз 1–5 Гр: зменшення контрастності лівої передньої внутрішньої капсули (*crus anterior capsulae internaе*) та коліна цієї капсули (*genu capsulae internaе*), лівої парієтальної частини в променистому вінці (*corona radiata*) і білій речовині правої тім'яної частини. Кортикальна атрофія та зміни провідних шляхів у доміантній півкулі є квантифікованими нейровізуалізаційними особливостями у віддалений період ГПХ [6, 7].

Цереброваскулярна доплерівська ультразвукова візуалізація (неінвазивна ангиографія) виявила прискорення інволюції судинної стінки, дифузне зниження гемодинамічної реактивності з виходом «ригідної» циркуляції та рестрикції кровотоку в екстракраніальних судинах мозку. В результаті у всіх мозкових артеріях розвивається реактивний компенсаторний вазоспазм. Надмірна звивистість артеріальних судин поруч з дифузним стенозом є характерними особливостями головного мозку опроміненних. Виявлена асиметрія кровотоку у внутрішніх сонних артеріях (ВСА) за рахунок більш вираженої зниженої систолічної швидкості кровотоку в лівій ВСА. Зниження систолічної швидкості у лівій ВСА розглядається як маркер радіаційного ураження церебральних артерій, а ліва ВСА – як мішень шкідливої дії іонізуючого випромінювання [9–11].

У віддалений період після ГПХ виявлені специфічні та/або радіаційно-асоційовані нейрофізіологічні, нейропси-

хологічні та нейровізуалізаційні ефекти. Вони здебільшого латералізуються в лівій (домінантній) півкулі, що вказує на підвищену вразливість домінантної гемісфери головного мозку до дії іонізуючого випромінювання. На жаль, подібні дані для ліворуких недоступні. Таким чином, пострадіаційні ураження головного мозку у праворуких осіб локалізуються передусім у фронтотемпоральній ділянці лівої півкулі. У тих, хто вижив після ГПХ, виявлені пострадіаційні аномалії як білої, так і сірої речовини головного мозку. Найявністю органічного (структурно-функціонального) мозкового ураження – пострадіаційної та пострадіаційно-дисциркуляторної енцефалопатії – у віддалений період ГПХ було підтверджено на підставі результатів нейропсихіатричних, нейрофізіологічних, нейропсихологічних і нейровізуалізаційних досліджень [59].

Після опромінення в дозах до 1 Гр зміни церебральної біоелектричної активності також мали двофазний характер. Дозозалежні ефекти на кЕЕГ спостерігалися з порогом у 0,3 Гр. Якщо у ранні післяаварійні роки в УЛНА на ЧАЕС виявляли посилення спектральної потужності кЕЕГ, то у віддалений період це змінилося суттєвим її зменшенням поруч зі зростанням нейрокогнітивного дефіциту і негативної психопатологічної симптоматики. Це може також свідчити про первинну іритацію кортико-лімбічної системи з подальшою її інгібіцією [22, 27, 59]. Опромінення у дозах більше 0,3 Гр спричинює органічне ураження головного мозку із залученням фронтотемпоральної ділянки лівої (домінантної) гемісфери, уповільненням та «сплощенням» ЕЕГ, загальним зменшенням абсолютної спектральної потужності ЕЕГ зі специфічним «пострадіаційним» патерном збільшення відносної спектральної потужності дельта- та бета-діапазонів при одночасному зменшенні альфа- і тета-потужності. Слід зазначити, що дозозалежні нейрофізіологічні порушення спостерігалися після тривалої роботи у Чорнобильській зоні відчуження (більш як 5 років), що може свідчити про негативний вплив хронічного опромінення на головний мозок. Внесок до порушень церебраль-

ної електричної активності іонізуючої радіації (при дозах 0,3–1,0 Гр) становить 28 %, цереброваскулярної патології – 29 %, соматичної патології – 11 %, віку – 19 % [22]. Отримані результати дослідження спонтанної церебральної електричної активності в УЛНА на ЧАЕС узгоджуються з даними інших дослідників [12, 13, 14, 26, 90].

Загалом, пострадіаційний патерн спонтанної електричної активності при дозах більш як 0,3 Гр і включаючи ГПХ, характеризується дозозалежним збільшенням спектральної потужності дельта- та бета-діапазонів при зменшенні альфа- і тета-діапазонів (рис. 4). Це дало можливість відокремити нейрофізіологічні синдроми після опромінення – **кортикально-лімбічний** з перевагою ураження кортико-лімбічної системи домінантної півкулі, що найчастіше зустрічався після ГПХ та в УЛНА; **недомінантно-лімбічний** з дисфункцією лімбічної системи з акцентом у діенцефальній ділянці та латералізацією до правої півкулі, який зустрічався приблизно однаково як у опромінених, так і в групах порівняння; **білатеральний** – де не визначалося вираженої міжпівкульної асиметрії, зустрічався найчастіше внаслідок ПТСР, закритої черепно-мозкової травми або хронічної цереброваскулярної патології [22].

Вивчення інформаційних процесів головного мозку після опромінення за допомогою реєстрації **сенсорних викликаних потенціалів** виявило нейро- та психофізіологічні ефекти, пов'язані з дозою (> 0,3 Гр): зміни центральних механізмів аферентації всіх сенсорних модальностей, перевага обробки сенсорної інформації неспецифічними аферентними системами при пригніченні спеціалізованих, пошкодження домінантної півкулі, кортико-лімбічно-ретикулярна дисфункція з пригніченням ретикулярної формації стовбура мозку, що призводить до порушень «сенсорних воріт» з різким збільшенням сенсорного потоку до кори головного мозку і може спричинити виникнення сенсетопатій та іпохондричної ідеації (соматоформних симптомів) [17, 18, 22, 63].

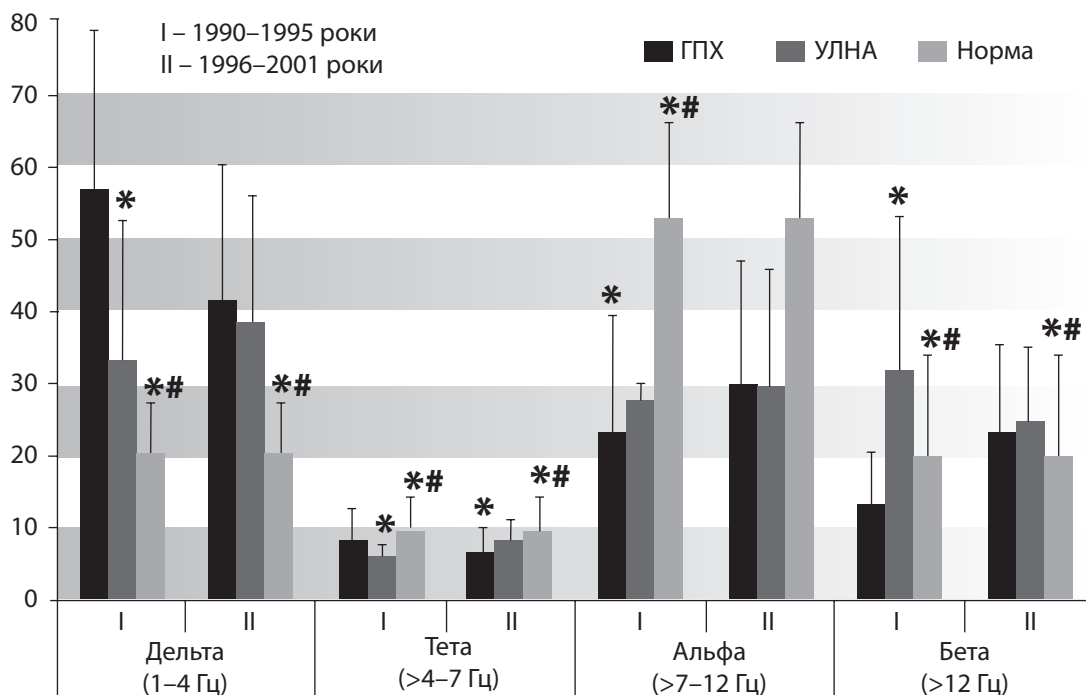


Рис. 4. Динаміка спектральної потужності кЕЕГ в осіб, які перенесли ГПХ, та УЛНА на ЧАЕС порівняно з нормою [22]

Примітка:

Достовірність відмінностей:

* – $p < 0,05$

порівняно з ГПХ

– $p < 0,05$

порівняно з УЛНА

Використання технології *когнітивних викликаних потенціалів* (P300) або потенціалів, пов'язаних з подією (Event Related Potentials, ERP), на вербальні стимули показало, що з порогом ефекту 0,05 Гр виникають дозозалежні збільшення латентних періодів і зменшення амплітуди потенціалу P300, особливо у задній скроневій ділянці лівої (домінантної) півкулі (зоні Верніке) [20, 21]. Отримані нами результати дослідження аудиторних когнітивних викликаних потенціалів в УЛНА на ЧАЕС узгоджуються з даними інших дослідників [12, 13]. Вони свідчать, що навіть такі малі дози іонізуючої радіації, як 0,05 Гр, можуть викликати радіоцеребральні ефекти, переважно у кортико-лімбичній системі лівої (домінантної) гемісфери з ключовим залученням гіпокампу, де продовжується нейрогенез і у зрілому віці.

Церебральний кровообіг в УЛНА на ЧАЕС характеризується зниженням еластичності судинної стінки, що не відповідає критеріям віку, особливо при дозах опромінення більш як 0,25 Гр. Це вказує на прискорення інволюції судинної стінки, зниження реактивності циркуляції з утворенням «жорсткої» циркуляції, зменшення перфузії в екстракраніальних відділах судин головного мозку, асиметрію кровообігу у внутрішній сонній артерії через більш виражене зменшення систолічної швидкості кровообігу у лівій внутрішній сонній артерії після опромінення у дозах більш як 0,3 Гр, компенсаторний вазоспазм усіх мозкових артерій при відсутності гемодинамічно значущого (понад 65 %) стенозу. В УЛНА на ЧАЕС мозкові судини характеризуються патологічною звивистістю артерій і дифузним облітеруючим ураженням [9, 10, 11].

При «пострадіаційному» ПТСР у ліквідаторів спостерігається так званий антиципаторний стрес або стрес очікування чи передбачення (онкологічних і неонкологічних захворювань, вроджених аномалій у нащадків та ін.), тобто проєкції страху і небезпеки до майбутнього. В УЛНА на ЧАЕС з ПТСР збільшені комплекс інтима-медіа, товщина загальних сонних артерій, а також частота стенозу загальної та лівої внутрішніх сонних артерій. Зміни біоелектричної активності мозку характеризуються зменшенням бета- і тета-потужності разом зі збільшенням альфа-потужності КЕЕГ. ПТСР після радіаційної аварії характеризується коморбідною психопатологією, нейрокогнітивним дефіцитом і цереброваскулярною патологією з підвищеним ризиком церебрального атеросклерозу та інсульту. Церебральним базисом «пострадіаційного» ПТСР є порушення взаємодії між пірамідальними клітинами неокортексу і гіпокампу та глибокими структурами мозку [67].

На відміну від класичних хронічних цереброваскулярних захворювань, у ліквідаторів переважають атрофія головного мозку, тоді як лакунарні ураження, навпаки, менш поширені. За допомогою морфометрії МРТ були виявлені характерні радіаційно-асоційовані особливості органічного ураження головного мозку, що відбивають кортикальну атрофію та патологію провідних шляхів у лівій (домінантній) півкулі. Ці ефекти спостерігаються при дозах більш як 0,3 Гр, причому при опроміненні у дозах більш як 1 Гр залежність від дози стає сильнішою, що може вказувати на роль фактора радіації при виникненні описаного нейровізуалізаційного патерну радіаційного ураження головного мозку [6, 7].

Специфічними особливостями нейропсихологічних порушень у ліквідаторів є тенденція до переважання лівої руки у праворуких; порушення мовлення; торпідність тонких рухових актів; аномалії сенсорно-моторної пам'яті; порушення безпосереднього запам'ятовування і короткочасної пам'яті; зниження інтерференції; дисоціація функцій пам'яті (наприклад, розлади аудіовербальної пам'яті разом зі збереженням візуальної), змінені обчислювальні операції і специфічні аномалії асоціативного процесу. Результати нейропсихологічних досліджень в УЛНА на ЧАЕС свідчать про переважну локалізацію патологічного процесу у фронтотемпоральних відділах лівої (домінантної) півкулі мозку, особливо при опроміненні у дозах більш як 0,3 Гр. Когнітивні розлади у ліквідаторів (крім грубих органічних уражень ЦНС, наприклад, після інсульту, нейроінфекції, травми, інтоксикації, пухлини тощо) не досягають рівня деменції і відповідають м'якому (легкому, помірному) когнітивному розладу (МКХ-10: F06.7). Специфічні нейропсихологічні особливості когнітивних розладів виявляються в УЛНА на ЧАЕС, опроміненні у дозах більш як 0,3 Гр. Ці когнітивні розлади, на відміну від типових судинних та/або демієлінізуючих захворювань ЦНС, полягають у порушеннях вербальної пам'яті, мови та інтелектуальної діяльності при збереженні здатності до орієнтації та адекватних гностичних функцій. У ліквідаторів, які зазнали опромінення у дозах менш як 0,3 Гр, виявляються неспецифічні порушення пам'яті, динамічного праксису, зорово-просторового синтезу, мислення, розуміння та здатності до планування. Ці відхилення подібні до когнітивних розладів при органічному ураженні головного мозку внаслідок серцево-судинних захворювань (гіпертонічної хвороби, атеросклеротичної енцефалопатії) та демієлінізаційних ураженнях ЦНС. Виявлені дозозалежні когнітивні розлади, які здебільшого полягають у зниженні вербального інтелекту і вербального навчання при опроміненні у дозах більш як 0,3 Гр. Специфічні особливості когнітивних розладів у праворуких ліквідаторів при опроміненні у дозах > 0,3 Гр і більше, вказують на переважне пошкодження лівої фронтотемпоральної ділянки, медіальних структур та кортикально-підкіркових шляхів переважно у домінуючій (лівій) півкулі. Молодий вік (до 35 років), низькі рівні освіти і професійності та доза опромінення більш як 0,3 Гр є основними чинниками ризику когнітивних розладів у ліквідаторів з урахуванням соматоневрологічної і психічної патології. Пострадіаційні когнітивні розлади (> 0,3 Гр) характеризуються м'яким/помірним когнітивним дефіцитом, погіршенням пам'яті та уваги і порушенням вербального навчання, що може бути пов'язано з пострадіаційним ураженням гіпокампального нейрогенезу, особливо у лівій (домінантній) півкулі [2, 3, 23, 59].

Головний мозок, що розвивається, є надзвичайно радіочутливим. У пренатально опроміненні внаслідок атомних бомбардувань Хіросіми і Нагасакі осіб, особливо на 8–15-му та 16–25-му тижнях вагітності, виявили тяжку розумову відсталість, зниження IQ, зниження шкільних успіхів, мікроцефалію та напади [48]. Остання переоцінка дозиметричних даних показала, що порогом розумової відсталості є доза 0,06–0,31 Гр після експозиції на 8-15-му тижнях гестації і 0,28–0,87 Гр – на 16–25-му [78]. Незважаючи на збільшення випадків шизофренії у пренатально опроміненні, які вижили після атомного бомбардування Нагасакі,

питання про роль атомної радіації в цьому ексцесі залишається відкритим [51].

Внутрішньоутробне ураження головного мозку внаслідок Чорнобильської катастрофи залишається вкрай дискусійною проблемою. Якщо у більшості досліджень і були знайдені церебральні ефекти, то їх радіаційне походження є суперечливим питанням. При цьому слід підкреслити, що японський та загальний радіологічний досвід екстраполювати на Чорнобильську катастрофу неможливо через внутрішнє пренатальне опромінення радіоактивним йодом в останньому випадку. Експерти Чорнобильського форуму ООН визнали вплив на мозок, що розвивається, серед чотирьох пріоритетних психолого-нейропсихіатричних проблем Чорнобильської спадщини [43].

А. І. Нягу та співавтори (1992–2004) приділили значну увагу питанням пренатального ураження мозку в результаті Чорнобильської катастрофи. Вважалося, що доза опромінення щитоподібної залози *in utero*, яка перевищує 0,3 Гр, є фактором ризику нейропсихіатричних ефектів [74]. За допомогою міжнародної психометричної методології було виявлено збільшення частоти легкої розумової відсталості, межового та низького рівня інтелектуальності, емоційних і поведінкових розладів. Водночас серед опромінених внутрішньоутробно відзначено зменшення кількості дітей з високим рівнем інтелекту. Радіаційно-індукована дисфункція гіпофізарно-тиреоїдної системи при опроміненні щитоподібної залози *in utero* у дозах більш як 0,3 Гр розглядалася як один із важливих біологічних механізмів нервово-психічних розладів у пренатально опромінених дітей. Ці розлади були визнані наслідком порушень структури і функції головного мозку в результаті дії комплексу пре- і постнатальних факторів з урахуванням радіаційного впливу на мозок, що розвивається [27, 74, 75]. У віці 10–12 років у опромінених *in utero* дітей виявлена дисгармонія інтелектуального розвитку за рахунок зниження вербального IQ, збільшена частота низькоамплітудної ЕЕГ та епілептиформних патернів з латералізацією дисфункції до лівої гемісфери, збільшення спектральної потужності дельта- і бета-діапазонів кЕЕГ зі зниженням альфа- і тета-потужності, збільшення частоти пароксизмальних та органічних психічних розладів, соматоформної автономної дисфункції, аномалій психологічного розвитку, а також емоційно-поведінкових розладів. Внутрішньоутробне ураження головного мозку розглядається як етіологічно гетерогенне [75].

Білоруські дослідники – С. А. Ігумнов та співавтори (1994–2015) стверджують, що головними причинами психічних розладів у пренатально опромінених осіб є соціально-демографічні й соціокультурні чинники. Збільшену частоту специфічних розладів мови та емоційних розладів разом зі зниженням повного IQ і збільшенням частоти межового IQ автори пояснюють впливом лише соціальних і психологічних факторів [49, 50].

В Американсько-Українських проспективних дослідженнях внутрішньоутробно опромінених дітей порівняно з неекспонованими однокласниками не було знайдено ні когнітивного дефіциту, ні радіаційно-асоційованих порушень психічного здоров'я [56, 88]. Водночас, ці дослідники не застосовували оцінку як вербального, так і повного IQ, а також не мали дозиметричного супроводу досліджень.

У Франко-Німецькій ініціативі для Чорнобиля (French-German Initiative for Chernobyl, FGI) з використанням всебічної оцінки IQ і дозиметричним супроводом у внутрішньоутробно опромінених дітей віком 10–13 років не було виявлено випадків тяжкої розумової відсталості та мікроцефалії, але частота порушень психологічного розвитку, емоційно-поведінкових, органічних і пароксизмальних розладів була підвищеною. У пренатально опромінених дітей порівняно з контролем був зменшений повний IQ за рахунок зниження вербального IQ, що призвело до збільшення частоти дисгармонії інтелектуального розвитку [77].

Встановлені статистично нижчі показники повного і вербального IQ за Інтелектуальною шкалою Векслера для дітей (Wechsler Intelligence Scale for Children, WISC) та більш виражена інтелектуальна дисгармонія («асиметрія» IQ) внаслідок зниження VIQ у внутрішньоутробно опромінених дітей, на відміну від дітей-клян (група порівняння). Дисгармонія IQ (PIQ–VIQ) > 25 балів залежала від дози опромінення плоду і щитоподібної залози *in utero* та посилювалась зі збільшенням цієї інтелектуальної дисгармонії. Тобто, було встановлено новий радіонейроембріологічний ефект. Крім того, при аварії на ядерному реакторі з викидом радіоактивного йоду критичні періоди цереброгенезу зміщуються до більш пізніх строків гестації завдяки розвитку щитоподібної залози *in utero*, коли зростання маси і метаболізму у щитоподібній залозі зумовлюють і більшу її пренатальну дозу опромінення [19, 64].

У наших ініціальних публікаціях на підставі результатів нейрофізіологічних і нейропсихологічних досліджень було звернуто увагу на переважну локалізацію пренатального ураження головного мозку у лівій (домінантній) півкулі головного мозку [57]. У подальшому ми дійшли висновку про порушення розвитку лівої (домінантної) гемісфери внаслідок пренатального опромінення в результаті Чорнобильської катастрофи. У пренатально опромінених дітей було виявлено більше нервово-психічних розладів, неврологічних ознак патології лівої гемісфери, зниження показників повного та вербального IQ, дисгармонію IQ за рахунок зниження VIQ, дезорганізовані патерни ЕЕГ, ексцес дельта- і бета-потужності кЕЕГ, латералізованої до лівої фронтотемпоральної ділянки при зниженні тета- і альфа-потужності, а також міжпівкульна інверсія обробки візуальної сенсорної інформації. Було виявлено новий нейрофізіологічний феномен – «вертекс потенціал» у зорових викликаних потенціалах на обертання шахового патерну, який свідчить про підвищений ризик пароксизмальних станів у пренатально опромінених осіб. Порушення психічного здоров'я матерів, стрес, пренатальне опромінення і традиційні фактори ризику є причинами цих ефектів. Отримані результати слід розглядати в контексті сучасної гіпотези шизофренії як порушення розвитку головного мозку [19, 57, 64].

Низка нещодавніх публікацій експериментальних нейро-радіоембріологічних досліджень підтверджує гіпотезу про можливу асоціацію пренатального опромінення і ексцесу ризику розвитку шизофренії у майбутньому житті. Шизофренія розглядається як нейродегенеративне захворювання з порушенням розвитку головного мозку [53, 83, 84, 85].

Результати норвезьких досліджень дуже актуальні для неупередженого розуміння наслідків пренатального впли-

ву на мозок після Чорнобильської катастрофи, особливо в контексті ризику шизофренії. Пренатально опромінені підлітки в Норвегії мали зменшені показники вербальної оперативної пам'яті, вербального навчання і пам'яті, швидкості обробки інформації та виконавчих функцій порівняно з неекспонованим контролем. Необхідно підкреслити, що результати досліджень норвезьких авторів дають нову та суттєву підтримку нашим даним про ушкодження лівої (домінантної) півкулі після пренатального опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи [44, 45]. Останні норвезькі дослідження показали певні асоціації пренатального опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи в Норвегії з підвищеним ризиком дитячого церебрального паралічу, розумової відсталості, шизофренії, епілепсії і проблем із зором та слухом. Також у пренатально опроміненних в Норвегії виявлено зниження шкільної успішності, особливо в математиці [55].

У емігрантів до Ізраїлю, опроміненних *in utero* внаслідок Чорнобильської катастрофи, виявлено збільшення синдрому гіперактивності та дефіциту уваги (СДВГ) [33]. У внутрішньоутробно опроміненних внаслідок аварії на ЧАЕС підлітків у Фінляндії виявлено підвищений ризик депресії та СДВГ, які розглядають як результат пренатального стресу на другому триместрі вагітності [46], що може впливати на програмування фізіологічних систем, відповідальних за рівень кортизолу та тестостерону [47]. У дослідженні ефектів радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи на пренатальний розвиток дітей у Швеції було встановлено погіршення шкільної успішності, яка була найбільш зниженою у тих, хто був опромінений на 8–25-му тижнях гестації і народився на найбільш радіоактивно забруднених територіях Швеції. Таким чином, пренатальне опромінення може порушувати когнітивні функції на таких рівнях впливу іонізуючої радіації, які раніше розглядалися як безпечні [31].

Результати наших досліджень повністю збігаються з результатами нейропсихіатричних досліджень осіб, пренатально опроміненних внаслідок регламентних скидань радіоактивних відходів у річку Теча і радіаційних аварій на Виробничому об'єднанні «Маяк» (СРСР, 1949–1957). У внутрішньоутробно опроміненних на Південному Уралі збільшена поширеність органічних когнітивних та астенічних розладів, значні порушення біоелектричної активності головного мозку, погіршення аналітико-синтетичних здатностей та значно нижчий рівень повного і вербального IQ. Ці зміни супроводжувалися вищим рівнем кортизолу та мелатоніну, що призвело до активації та напруженості адаптаційних механізмів у внутрішньоутробно опроміненних осіб [8].

В останньому дослідженні когорти внутрішньоутробно опроміненних внаслідок Чорнобильської катастрофи осіб було знайдено дозозалежне зменшення окружностей голови і грудної клітки відповідно до медичної документації при народженні [42]. За нашими даними, ні у віці 5–6 і 10–12 років, ні у дорослому віці подібних змін виявлено не було, що може свідчити про компенсацію відносного загального недорозвитку, у тому числі відносного зменшення розміру голови. Розроблено експериментальну модель клінічних нейрорадіоембріологіч-

них ефектів пренатального опромінення ^{131}I на головний мозок [29].

Таким чином, радіаційне ураження ембріона або плоду людини може призводити до когнітивного дефіциту та інших нервово-психічних розладів. І ці, раніше нерозпізнані нейропсихіатричні ефекти, можуть бути обумовлені порівняно малими рівнями радіаційного впливу, які вважалися безпечними [73]. Безумовно, необхідний постійний нейропсихіатричний моніторинг осіб, які зазнали пренатального опромінення і були опромінені протягом перших років життя після Чорнобильської катастрофи.

За допомогою використання нейрофізіологічних (кЕЕГ та соматосенсорні викликані потенціали) і психометричних методів дослідження на прикладі Чорнобильської катастрофи визначено синдром хронічної втоми (СХВ) як сполучений ефект малих доз іонізуючого випромінювання і стресу [62].

Охорона психічного здоров'я персоналу і психофізіологічне забезпечення є дуже важливими у медико-біофізичному супроводі і радіаційній безпеці робіт з перетворення об'єкта «Укриття» ЧАЕС на екологічно безпечну систему. Сумісний вплив радіаційних і нерадіаційних загальнопромислових чинників цих робіт у поєднанні з психологічним стресом зумовлюють порушення механізмів психічної адаптації. Так, після робіт з перетворення об'єкта «Укриття» ЧАЕС на екологічно безпечну систему виявлено розвиток когнітивного варіанту СХВ, який було виявлено за допомогою нейрофізіологічних (кЕЕГ), нейропсихологічних, психометричних і нейроімунних методів дослідження до та після цих робіт [28, 35, 60, 61].

На підставі власного постчорнобильського досвіду в клінічних нейронауках було розроблено систему психофізіологічного відбору і контролю персоналу, який працює на перетворенні об'єкта «Укриття» на екологічно безпечну систему. Психофізіологічний контроль включає огляди невролога, психіатра, нарколога, психометрію, нейропсихологію, нейрофізіологію (кЕЕГ) та нейровізуалізацію (УЗДГ та МРТ за потребою). Розроблені алгоритми і обсяг психофізіологічних обстежень при вхідному, індивідуальному інспекційному, періодичному, спеціальному та вихідному (заключному) контролях.

У рамках програми «Біомед» Плану здійснення заходів (Shelter Implementation Plan, SIP) на об'єкті «Укриття» ЧАЕС та Американсько-Українського проекту «Chornobyl Research Service Project (CRSP) / International Consortium on Applied Radiation Research (ICARR)» протягом 2004–2008 рр. було проспективно обстежено 196 чоловіків віком 20–52 роки ($M \pm SD$: $35,9 \pm 8,2$) до і після робіт на об'єкті «Укриття» ЧАЕС. Дози зовнішнього опромінення під час робіт протягом 1–4 років склали 0–69,9 мЗв (в середньому – $(20,4 \pm 13,7)$ мЗв), дози внутрішнього опромінення – 0–2,4 мЗв (в середньому $(0,4 \pm 0,5)$ мЗв) і загальні радіаційні дози – 0–70,6 мЗв, $(19,4 \pm 13,9)$ мЗв. Після робіт збільшилася частота легких/помірних когнітивних розладів і аномальних ЕЕГ – зменшилась кількість організованих типів ЕЕГ та зросла кількість дезорганізованих. Погіршились вербальні пам'ять і навчання. За допомогою кЕЕГ виявлені такі зміни церебральної біоелектричної активності після робіт (рис. 5): збільшилась дельта-по-

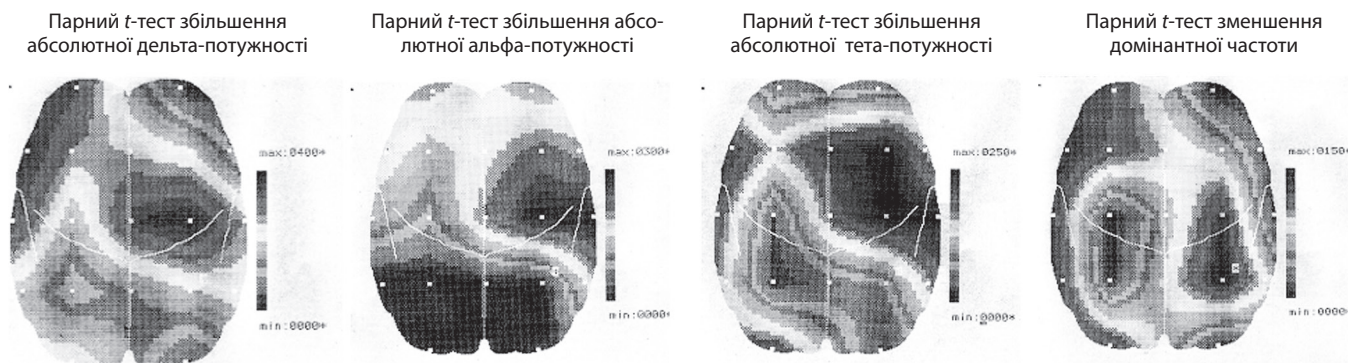


Рис. 5. Топографічні картограми розбіжностей кЕЕГ до і після робіт на об'єкті «Укриття» ЧАЕС за парним *t*-критерієм [28, 35, 59, 60].

тужність, особливо у лівій лобно-фронтальній ділянці; зросли тета-активність, особливо у лівій гемісфері, й альфа-потужність, переважно у правій гемісфері; дещо зменшились бета-потужність, а також доміантна частота, особливо у лівій фронтотемпоральній ділянці. Отримані вірогідні дозові залежності при малих дозах: зменшення доміантної частоти і збільшення дельта-потужності у лівій фронтотемпоральній ділянці, зростання тета-потужності у лівій гемісфері. У сукупності виявлені нейрофізіологічні і нейропсихологічні відхилення після робіт на об'єкті «Укриття» ЧАЕС можна пояснити сполученим впливом малих і дуже малих доз зовнішнього та внутрішнього опромінення, загальнопромисловими шкідливими чинниками, психологічним стресом і можливим нейротоксичним впливом урану та трансуранових елементів. У сукупності цей нейропсихіатричний ефект найбільш влучно характеризується когнітивним варіантом СХВ. На даному етапі його церебральним базисом є іритація кортико-лімбічної системи, особливо у лівій гемісфері з вірогідним порушенням гіпокампаального нейрогенезу. Використання нейрофізіологічних методів, зокрема кЕЕГ, є дуже перспективним для біодетекції/біоіндикації радіоцеребральних ефектів, пошуку радіаційних нейро-біомаркерів і, можливо, нейро-біодозиметрії [28, 35, 60, 61].

МОЛЕКУЛЯРНО-БІОЛОГІЧНІ І НЕЙРОІМУННІ МЕХАНІЗМИ РАДІОЦЕРЕБРАЛЬНИХ ЕФЕКТІВ З УРАХУВАННЯМ ГЕНЕТИЧНИХ ПОЛІМОРФІЗМІВ

Останнім часом з'явилися нові уявлення щодо патогенетичних механізмів радіоцеребральних ефектів (інгібіція нейрогенезу, переважно у гіпокампі; зміни теломер і експресії генів; апоптоз; нейрозапалення; аутоімунні процеси; мультиорганна дисфункція та ін.), які узагальнені і наведені у низці публікацій [4, 5, 25, 34, 35, 36, 58, 59, 70].

У структурі 7-ї рамкової програми Євросоюзу «Ядерне розщеплення і радіаційний захист» «Nuclear Fission and Radiation Protection» виконано спільний Європейський проект CEREBRAD, Cognitive and Cerebrovascular Effects Induced by Low Dose Ionizing Radiation («Когнітивні і цереброваскулярні ефекти, індуковані малими дозами іонізуючої радіації»), в якому брала участь і Україна, а саме Державна установа «Науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» на чолі

з академіком НАМН України, професором Д. А. Базиною. CEREBRAD мав своєю метою клінічні, молекулярно-біологічні, імунологічні, епідеміологічні й експериментальні дослідження потенційних когнітивних і цереброваскулярних ризиків радіаційних доз, менших за 100 мГр при пре- і постнатальному опроміненні [4, 5, 34, 35, 36].

Метою молекулярно-біологічних, нейропсихологічних і нейропсихіатричних досліджень після опромінення було визначення ролі іонізуючої радіації у генетичній регуляції довжини теломер та їхній вплив на патогенез цереброваскулярної патології і нейрокогнітивний дефіцит у віддалений період впливу малих доз іонізуючої радіації внаслідок Чорнобильської катастрофи. Встановлене статистично достовірне скорочення довжини теломер у групах ліквідаторів, опромінених у діапазонах доз 100–250 та 250–500 мЗв ($M \pm SD$: 15,85 \pm 0,27; $p < 0,02$; 15,89 \pm 0,33; $p < 0,02$; контроль: 17,21 \pm 0,23). Показано, що відносна довжина теломер (RTL) зменшувалась зі зростанням дози опромінення та гіперекспресією негативних регуляторів довжини теломер: гена *TERF2* і, меншою мірою, *TERF1*. Протилежна тенденція була продемонстрована для експресії гена *TERT*. У групі осіб, опромінених в дозі більш ніж 500 мЗв, достовірна гіперекспресія гена *TERT* поєднувалась зі зниженням експресії генів *TERF1* і *TERF2* та відсутністю істотних змін RTL у порівнянні з групою УЛНА, які зазнали впливу малих доз, що вказує на певну незалежність між експресією генів і зміною довжини теломер та наявністю можливих порогових ефектів у цьому діапазоні доз. Аналіз даних групи опромінених осіб порівняно з неопроміненими продемонстрував значне зниження ($p = 0,03$) середніх показників Короткої шкали оцінки психічного статусу (Mini-Mental State Examination, MMSE), яка використовується для оцінки когнітивної сфери, і RTL, що ймовірно пов'язано з попереднім опроміненням. Дослідження продемонструвало паралельні зміни у зниженні когнітивних функцій і довжини теломер та відмінності у *TERF2*, *TERT* і *TERF1* генній регуляції у віддаленому періоді після опромінення в діапазоні малих доз та при опроміненні у дозах понад 500 мЗв [4, 34].

Вивчені молекулярно-біологічні, нейропсихологічні і нейропсихіатричні ефекти малих доз іонізуючого випромінювання на когнітивні функції дорослих і опромінених внутрішньоутробно. Когнітивні функції УЛНА після опромінення в дорослому віці, характеризувалися симптомами помірного когнітивного дефіциту за показниками MMSE

($M \pm SD$: 25,58 \pm 2,95) і достовірно вищим дозозалежним рівнем психічних порушень за Короткою оцінювальною психіатричною шкалою (Brief Psychiatry Rating Scale, BPRS). В УЛНА після опромінення в дозах > 500 мЗв визначається більш виражений когнітивний дефіцит, порівняно з групами опромінених в дозах до 500 мЗв та, особливо, неопромінених пацієнтів. Встановлено зв'язок між експресією генів *TERT*, *TERF1*, *TERF2*, *RTL*, когнітивним дефіцитом, цереброваскулярною патологією, дозою опромінення та віком. Відносна довжина теломер у загальній когорті УЛНА на ЧАЕС знижувалась після 50 років (6,1 %) з найбільш суттєвим зниженням після 70 років (11,7 %). Встановлено негативну кореляцію між *RTL* і когнітивним дефіцитом (*MMSE*), між віком та ступенем когнітивного дефіциту. У пацієнтів з когнітивним дефіцитом *RTL* була достовірно зниженою відносно групи порівняння. В інтервалі малих доз скорочення *RTL* пов'язано з гіперекспресією гена *TERT2* при низькій експресії *TERT*. При дозах вище 250–500 мЗв продемонстровано гіперекспресію генів *TERF1*, *TERT* і зниження експресії гена *TERF2*, асоційовані з когнітивними розладами та деменцією. Встановлено негативний кореляційний зв'язок між експресією гена *TERF2* та експресією проапоптотичного маркера *CD95*.

Таким чином, встановлено залежність когнітивного дефіциту у віддаленому періоді після опромінення від дози, віку на момент опромінення і генної регуляції функції теломер [5, 34].

У ННЦРМ триває моніторинг нейропсихіатричних ефектів протягом життя у пренатально опромінених і експонованих у віці 0–1 рік постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи. У віці від 30–31 року ці опромінені особи мають більшу частоту захворювань нервової системи і психіки (пароксизматичні розлади (G40, G43), включаючи епілепсію та епілептичні синдроми (G40), вегетативну дисфункцію і синдроми головного болю (G44, G90.9), дорсалгію (M54), невротичні та соматоформні розлади (F40–F48). Зберігається специфічний нейрокогнітивний дефіцит за рахунок погіршення *VIQ*, зміни церебральної біоелектричної активності у лівій лобно-скроневій ділянці, що свідчить про порушення розвитку домінантної (лівої) півкулі головного мозку [59].

Зменшення $CD45^{+14^{-}}$, $CD8^{+4^{-}}$, $CD3^{+16^{+}56^{+}}$ лімфоцитів і збільшення $CD4^{+25^{+}}$, $CD4^{+8^{+}}$ клітин у периферичній крові було асоційоване з дозою на ембріон і плід (32,5–269,2 мЗв). Дози внутрішньоутробного опромінення головного мозку (0,001–101,56 мЗв) корелювали з внутрішньоклітинним протеїном p53, підвищеною експресією генів *TP53* і *TP53I3* та рівнем *CD95*-лімфоцитів, зменшенням генної експресії *BIRC5*, високою частотою гіперекспресії гена теломерази *TERT* і позитивною залежністю експресії *BIRC5* та *VEGFA* генів. Такі зміни можуть призводити до аутоімунних процесів та порушень протипухлинної і антивірусної імунних відповідей. Таким чином, церебральним базисом нерво-психічних розладів при пренатальному опроміненні і експозиції у віці 0–1 рік після Чорнобильської катастрофи є дисфункція і ураження кортико-лімбічної системи, латералізовані до лівої (домінантної) гемісфери з таргетним залученням гіпокампу. Молекулярно-біологічними механізмами цього є радіаційно-індукована дисрегуляція апоптозу, зміни профілю експресії генів, нейрозапальні реакції, ауто-

імунні процеси і зміни антивірусного та протипухлинного імунітету [4, 5, 34, 35, 36].

У Патенті на винахід України № 106419 (2014) «Спосіб ретроспективного диференційного визначення опромінення головного мозку людини, яке відбулося на етапах раннього періоду розвитку» показана можливість відрізнити ефекти опромінення на ранніх етапах розвитку головного мозку – на пренатальному етапі та у віці 0–1 рік на момент експозиції на підставі дискримінантних нейробиологічних моделей (рис. 6). Ці моделі об'єднують нейропсихіатричні і молекулярно-біологічні параметри, а саме: оцінку когнітивних функцій, афективного стану, інтелектуального рівня, церебральної біоелектричної активності, показників експресії генів і апоптозу у клітинах периферичної крові [24]. Експериментальна модель пренатального опромінення ^{131}I дасть можливість удосконалити наші уявлення щодо клінічних нейрорадіоембріологічних ефектів [29]. Дослідження тривають.

У реалізації патогенезу депресивних станів суттєва роль належить гену транспортера серотоніну (*SLC6A4*). У віддалений період після Чорнобильської катастрофи депресивна симптоматика частіше була виявлена серед осіб, які перенесли ГПХ, ніж в УЛНА без ГПХ в анамнезі: ($p = 0,006$). Виявлені тенденції до асоціації отриманої дози зовнішнього опромінення з кількістю балів за шкалою Зунга для самооцінки депресії (Zung Self-Rating Depression Scale, SDS) ($r = 0,284$; $p = 0,043$), сумою балів за шкалою BPRS ($r = 0,686$; $p = 0,001$), наявністю депресії ($r = 0,323$; $p = 0,017$) та її тяжкістю ($r = 0,273$; $p = 0,051$). Серед обстежених УЛНА у порівнянні з великою групою європейців без психічних відхилень виявлено збільшення кількості носіїв генотипу *S/S SLC6A4* ($p = 0,03$). Тільки для носіїв генотипу *S/S* виявлена зворотна асоціація між розвитком депресії і віком пацієнта ($r = -0,503$; $p = 0,033$), між розвитком депресії та часом від аварії на ЧАЕС ($r = -0,581$; $p = 0,011$), а також позитивна кореляція розвитку депресії з дозою опромінення ($r = 0,515$; $p = 0,025$). Серед осіб віком 55 років і старше розвиток депресії був асоційований зі зниженням частоти високофункціонального генотипу *LA/LA* до 4,76 % проти 31,25 % за відсутності депресивних рис ($p = 0,042$). В групі молодших пацієнтів розподіл генотипів залежно від ознак депресії не розрізнявся ($p = 0,476$). Аналіз розподілу генотипів гена *SLC6A4* за поліморфізмами 5-HTTLPR і rs25531 у групі УЛНА показав перспективність подальших досліджень внеску генотипів *LA/LA* і *S/S* у розвиток депресивних станів у комбінації з дією радіаційного чинника [1]. Вперше встановлена роль поліморфних варіантів 5HTTLPR/rs25531 гена транспортера серотоніну *SLC6A4* – у носіїв проміжного *L'S'* та низькофункціонального *S'S'* поліморфізмів підвищений ризик виникнення нейропсихіатричних ефектів після опромінення. Дослідження тривають.

ПЕРСПЕКТИВИ КЛІНІЧНИХ НЕЙРОНАУК

Нейронауки в цілому і, особливо, клінічні нейронауки є надзвичайно актуальною галуззю медико-біологічних наук сьогодення у світі. Сучасний спектр імплементації клінічних нейронаук є дуже великим і він постійно зростає відповідно до розвитку технологій досліджень, діагностики і лікувальних нервових і психічних хвороб.

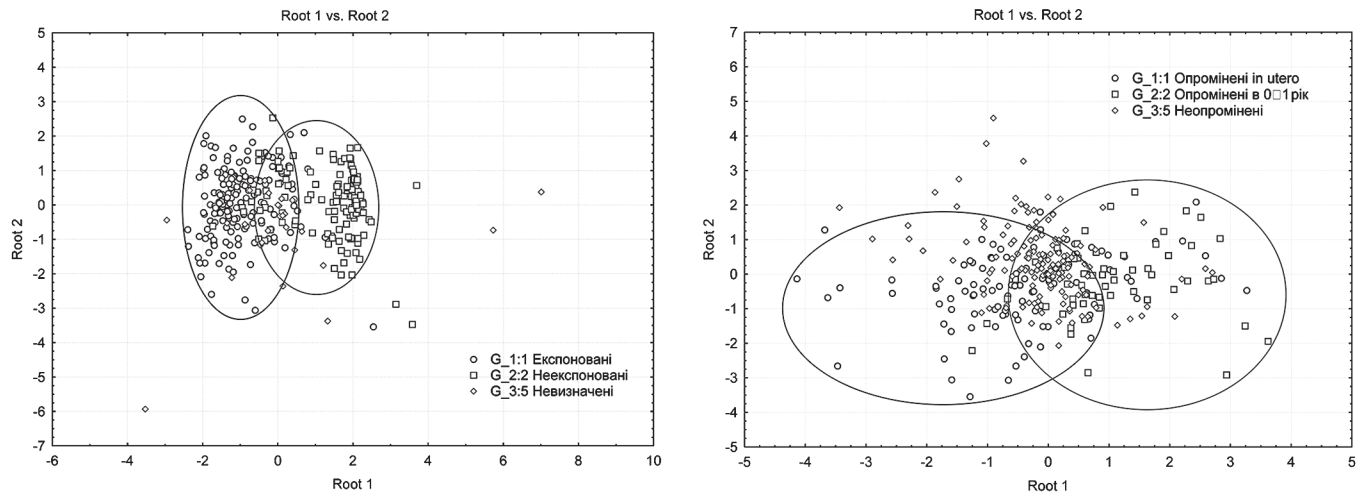


Рис. 6. Топографічні картографи розбіжностей кЕЕГ до і після робіт на об'єкті «Укриття» ЧАЕС за парним t -критерієм [28, 35, 59, 60].

У даній роботі розглянута лише певна частина можливостей сучасного застосування клінічних нейронаук. Це **клінічні психіатричні науки**, де ключовими є когнітивні нейронауки. Дещо розповіли про **обчислювальні нейронауки** або обчислювальну нейробиологію (до 1985 року – моделювання нервової системи, теорія мозку, нейронні мережі), міждисциплінарну науку, метою якої є у понятійному апараті обчислювального процесу пояснити, як біологічні системи, що складають нервову систему, продукують поведінку. Обчислювальні нейронауки пов'язують нейробиологію, когнітивістику, психологію з електротехнікою, інформатикою, нейрокібернетикою, обчислювальною технікою, математикою і фізикою.

Особливе місце у клінічних нейронауках посідає їх застосування у галузі радіаційної медицини і радіобіології. У наших дослідженнях вперше встановлено майже однаковий радіоцеребральний патерн за різними сценаріями опромінення (гострим, хронічним і пренатальним) – порушення кортико-лімбічної системи з ключовим залученням гіпокампу, латералізованої до лівої, домінантної півкулі. Розкриті певні нейробиологічні механізми радіоцеребральних ефектів. Усе це робить клінічні нейронауки дуже перспективними для розробки нових біодетектрів, біоіндикаторів, біомаркерів і біодозиметрів іонізуючої і неіонізуючої радіації та інших нейротоксичних впливів.

Особливе місце клінічні нейронауки посідають у забезпеченні радіаційної безпеки тривалих пілотованих космічних польотів, наприклад, на Марс через можливість радіаційних гострих (у польоті) та віддалених нейрокогнітивних і поведінкових ефектів, які розглядаються зараз як ключове обмеження цих польотів [39, 40, 41].

Новим викликом для клінічних нейронаук став розвиток сучасних інтервенційних радіологічних технологій у кардіології, ендovasкулярній нейрорентгенохірургії та ін. Хронічний вплив рентгеновського опромінення на персонал (радіологів і медичних сестер) може призводити до радіаційних церебральних і офтальмічних ефектів [70, 71]. Особливістю технічної конструкції апаратів для інтервенційної радіології є розташування джерела рентгеновського випромінювання ліворуч від оперуючого радіолога, що зумовлює збільшен-

ня опромінення лівої гемісфери головного мозку, яка й так є підвищено радіочутливою, особливо за рахунок гіпокампального нейрогенезу [30]. Тому потрібні інноваційні методи радіаційного захисту інтервенційних радіологів.

У найближчій перспективі клінічні нейронауки, крім зазначеного вище, надають унікальні можливості інтегративної оцінки діяльності головного мозку для детекції патологічних станів і впливу шкідливих чинників довкілля, а також розробки психокоригуючих технологій та посилювачів когнітивних функцій. Застосування прогресивних технологій удосконалює діагностику нервових і психічних розладів (сенсорні та когнітивні викликані потенціали, ЕЕГ-нейровізуалізація, платформа ЕЕГ високої щільності, 3D кЕЕГ, об'єднання кЕЕГ з функціональною МРТ та ін.). Особливо практично важливим є використання клінічних нейронаук для розроблення та впровадження ефективних психотерапевтичних і психореабілітаційних методів, покращення когнітивних здібностей і навчання (транскраніальна стимуляція, когнітивно-поведінкова психотерапія, зворотний нейрональний зв'язок або електроенцефалографічний біологічний зворотний зв'язок (neurofeedback, NFB) десенсибілізація і переробка рухами очей, збільшення когнітивного функціонування та ін.).

Футурологічні прогнози прогресу клінічних нейронаук і нейронаук у цілому полягають у так званій четвертій промисловій революції (The Fourth Industrial Revolution) – прогнозованій події з масовим впровадженням кіберфізичних систем у виробництво (Індустрія 4.0) та обслуговуванням людських потреб, включаючи побут, працю і дозвілля. На особливу увагу заслуговує розвиток інтерфейсу «мозок – комп'ютер» (Brain Computer Interface, BCI), що може дати можливість керувати об'єктами «силою думки», управляти біонічними протезами, телепатією, навчання, передавання знань та мов. Подальший прогрес клінічних нейронаук включатиме розробку небіологічного інтелекту; екзоскелету; біонічних кінцівок, сітківки, вух; нейроімплантів; комп'ютерної симуляції мозку людини; інтеграції головного мозку людини з комп'ютерними мережами та багато іншого, що суттєво змінить світ, у якому ми живемо.



СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абраменко І. В., Білоус Н. І., Чумак С. А., Логановський К. М. Вплив поліморфних варіантів гена SLC6A4 на частоту виявлення депресивних станів у групі УЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після Чорнобильської катастрофи // Проблеми радіаційної медицини і радіобіології. – 2017. – Вип. 22. – С. 282–291.
2. Антупчук К. Ю. Клініко-нейропсихологічна характеристика органічних психічних розладів у віддалений період впливу іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС : автореф. дис. канд. мед. наук : 03.00.01. – Київ : Науковий центр радіаційної медицини АМН України, 2005. – 23 с.
3. Антупчук К. Ю. Нейропсихологічний метод у діагностиці радіаційних уражень головного мозку // Укр. мед. часопис. – 2004. – Т. 41, № 3. – С. 121–128.
4. Базика Д. А., Логановський К. М., Ільєнко І. М. та ін. Негативна регуляція довжини теломер генами TERC та TERC2 при когнітивному дефіциті у віддаленому періоді після опромінення // Проблеми радіаційної медицини і радіобіології. – 2014. – Вип. 19. – С. 170–185.
5. Базика Д. А., Логановський К. М., Ільєнко І. М. та ін. Порушення генної експресії, теломер та когнітивний дефіцит як функція дози у опроміненні in utero та в дорослому віці внаслідок аварії на ЧАЕС // Проблеми радіаційної медицини і радіобіології. – 2015. – Вип. 20. – С. 283–310.
6. Бомко М. О. Морфометрична нейровізуалізаційна характеристика органічного ураження головного мозку у віддалений період впливу іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської катастрофи // Укр. мед. часопис. – 2004. – Т. 40, № 2. – С. 96–101.
7. Бомко М. О. Структурно-функціональна характеристика органічних психічних розладів у учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС у віддалений період після впливу іонізуючого випромінювання: Автореф. дис... канд. мед. наук: 03.00.01 / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. – Київ, 2005. – 22 с.
8. Буртова Е. Ю., Кантіна Т. Э., Белова М. В., Аклеев А. В. Когнитивные нарушения у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в период пренатального развития // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 4. – С. 20–23.
9. Денисюк Н. В. Клініко-нейрофізіологічна характеристика хронічної цереброваскулярної патології у учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС у віддалений період після опромінення : автореф. дис. канд. мед. наук: 03.00.01 / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. – Київ, 2006. – 24 с.
10. Денисюк Н. В. Хроническая цереброваскулярная патология у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленный период после облучения // Укр. мед. часопис. – 2006. – Вип. 53, № 3. – С. 54–64.
11. Денисюк Н. В., Антупчук К. Ю. Оцінка стану церебральної гемодинаміки та нейропсихологічних показників у опроміненіх осіб з органічними психічними розладами // Журнал психіатрії та медичної психології. – 2004. – № 13. – С. 34–39.
12. Жаворонкова Л. А., Белостоцкий А. П., Куликов М. А. и др. Особенности слуховых когнитивных вызванных потенциалов у участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии. Сообщение I. Анализ раннего N1 компонента // Физиология человека. – 2010. – Т. 36, № 2. – С. 32–43.
13. Жаворонкова Л. А., Белостоцкий А. П., Куликов М. А. и др. Особенности слуховых когнитивных вызванных потенциалов у участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии. Сообщение II. Анализ позднего компонента P300 // Физиология человека. – 2010. – Т. 36, № 4. – С. 22–33.
14. Жаворонкова Л. А., Габова А. В., Кузнецова Г. Д. и др. Пострадиационные эффекты на межполушарную ЭЭГ и термографические характеристики // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 2003. – Вип. 53, № 4. – С. 410–419.
15. Иванов-Муромский К. А. Нейрофизиология, нейрокибернетика, нейробионика. – Киев : Вища школа, 1985. – 240 с.
16. Костюк П. Г. Физиология центральной нервной системы. – Киев : Вища школа, 1971. – 292 с.
17. Логановский К. Н. Неврологические и психопатологические синдромы в отдаленном периоде воздействия ионизирующих излучений // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2000. – Т. 100, № 4. – С. 15–21.
18. Логановский К. Н. Нейрофизиологические основы формирования экзогенно-органических церебральных нарушений после воздействия ионизирующих излучений // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – 2001. – Т. 1, № 8. – С. 70–75.
19. Логановська Т. К. Психічні розлади у дітей, які зазнали внутрішньоутробного опромінення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС : дис. канд. мед. наук: 03.00.01 / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. – К., 2005. – 253 с.
20. Логановський К., Куц К. Викликана біоелектрична активність головного мозку після опромінення // Проблеми радіаційної медицини і радіобіології. – 2017. – Вип. 22. – С. 38–68.
21. Логановський К., Куц К. Когнітивні викликані потенціали P300 після опромінення // Проблеми радіаційної медицини і радіобіології. – 2016. – Вип. 21. – С. 264–290.
22. Логановський К. М. Психічні розлади при дії іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської катастрофи: нейрофізіологічні механізми, уніфікована клінічна діагностика, лікування: дис. д-ра мед. наук: 03.00.01; 14.01.16 / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. – Київ, 2002. – 462 с.
23. Логановський К. М., Антупчук К. Ю., Крейнис Г. Ю. та ін. Деклараційний патент на корисну модель №46847. Спосіб діагностики пострадіаційних когнітивних порушень // Бюл. № 1, 2010. – 14 с.
24. Логановський К. М., Базика Д. А., Логановська Т. К. та ін. Спосіб ретроспективного диференційного визначення опромінення головного мозку людини, яке відбулося на етапах раннього періоду розвитку : патент на винахід України № 106419. – 26.08.2014. – Бюл. № 16.
25. Логановський К. М., Чумак С. А., Бомко М. О. та ін. Цереброваскулярні захворювання та інші ураження головного мозку у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи // Журнал Національної академії медичних наук України. – 2016. – Т. 22, № 2. – С. 163–178.
26. Мельникова Т. С., Краснов В. Н., Юркин М. М. и др. Динамика параметров когерентности ЭЭГ на разных стадиях формирования психорганического синдрома // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2010. – Т. 110, № 2. – С. 19–23.
27. Нягу А. И., Логановский К. Н. Нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений. – Киев : Чернобыльинтеринформ, 1988. – 350 с.
28. Перчук І. В. Клініко-психофізіологічний стан персоналу, який виконував роботи з перетворення об'єкта «Укриття» на екологічно безпечну систему : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.01 / ДУ «Науковий центр радіаційної медицини НАМН України». – Київ, 2011. – 20 с.
29. Талько В. В., Логановський К. М., Дрозд І. П. та ін. Вплив пренатального опромінення 131I на головний мозок: експериментальна модель клінічних нейрорадіоембріологічних ефектів // Проблеми радіаційної медицини і радіобіології. – 2017. – Вип. 22. – С. 238–269.
30. Чумак В., Моргул А., Баханова О. та ін. Проблема опромінення гіпокампа інтервенційних радіологів: дозові навантаження та ймовірні ефекти // Проблеми радіаційної медицини і радіобіології. – 2015. – Вип. 20. – С. 241–256.
31. Almond D., Edlund L., Palme M. Chernobyl's subclinical legacy: prenatal exposure to radioactive fallout and school outcomes in Sweden // Discussion Paper No.: 0607-19. – New York : Department of Economics, Columbia University, 2007. <http://www.columbia.edu/cu/economics/discaprp/DP0607-19.pdf>; <http://www.nber.org/papers/w13347>.
32. Ayd F. J., Jr. Lexicon of psychiatry, neurology and the neurosciences. – Philadelphia : Lippincott, Williams & Wilkins, 2000. – 688 p.
33. Bar Joseph N., Reisfeld D., Tirosch E. et al. Neurobehavioral and cognitive performances of children exposed to low-dose radiation in the Chernobyl accident: the Israeli Chernobyl Health Effects Study // Am. J. Epidemiol. – 2004. – Vol. 160, № 5. – P. 453–459.
34. Bazyka D., Buzunov V., Ilyenko I., Loganovsky K. Epidemiology and molecular studies in cerebrovascular disease at the late period after radiation exposure in Chernobyl // In: K. P. Mishra, editor. Biological responses, monitoring and protection from radiation exposure. – New York : Nova Science Publishers Inc, 2015. – P. 69–84. – URL: https://www.novapublishers.com/catalog/product_info.php?products_id=53310%7b5%7d10&osCsId
35. Bazyka D., Loganovsky K., Ilyenko I. et al. Psychophysiological, neuroimmune and gene expression changes in chronic fatigue syndrome after the low-dose radiation exposure // Int. J. Psychophysiol. – 2009. – Vol. 77, no. 3. – P. 340.
36. Bazyka D. A., Loganovsky K. N., Ilyenko I. N. et al. Cellular immunity and telomere length correlate with cognitive dysfunction in clean-up workers of the Chernobyl accident // Clinical Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation. – 2013. – Vol. 10, no. 6. – P. 280–281.
37. Bear M. F., Connors B. W., Paradiso M. A. Neuroscience: exploring the brain. – 4th ed. – Philadelphia et al. : Lippincott Williams & Wilkins a Wolters Kluwer Business, 2016. – 975 p.
38. Encyclopedia of neuroscience / ed. by M. D. Binder, N. Hirokawa, U. Windhorst. – Berlin, Heidelberg: Springer, 2009. – 5 vols. – 4399 p.

39. *Cacao E., Cucinotta F.A.* Modeling heavy-ion impairment of hippocampal neurogenesis after acute and fractionated irradiation // *Radiat. Res.* – 2016. – Vol. 186, no. 6. – P. 624–637. – doi: 10.1667/RR14569.1
40. *Cucinotta F. A., Alp M., Sulzman F. M., Wang H.* Space radiation risks to the central nervous system // *Life Sciences in Space Research.* – 2014. – Vol. 2. – P. 54–69.
41. *Cucinotta F. A., Wang H., Huff J. L.* Risk of acute and late central nervous system effects from radiation exposure. Chapter 6 // In: *Human health and performance risks of space exploration. Evidence reviewed by the NASA Human Research Program* / ed. by J. C. McPhee, J. B. Charles; NASA SP-2009-3405. – Houston, Texas: National Aeronautics and Space Administration Lyndon B. Johnson Space Center, 2009. – P. 191–213.
42. *Hatch M., Little M. P., Brenner A. V. et al.* Neonatal outcomes following exposure in utero to fallout from Chernobyl // *Eur. J. Epidemiol.* – 2017. – Vol. 32, no. 12. – P. 1075–1088. – doi: 10.1007/s10654-017-0299-y
43. Health effects of the Chernobyl accident and special health care programmes. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group «Health» (EGH) / ed. by B. Bennet, M. Repacholi, Zh. Carr. – Geneva: WHO, 2006. – 160 p. – URL: http://www.who.int/ionizing_radiation/pub_meet/chernobyl-accident-health-effects/en/
44. *Heiervang K. S., Mednick S., Sundet K., Rund B. R.* Effect of low dose ionizing radiation exposure in utero on cognitive function in adolescence // *Scand. J. Psychol.* – 2010. – Vol. 51, no. 3. – P. 210–215. – doi: 10.1111/j.1467-9450.2010.00814.x
45. *Heiervang K. S., Mednick S., Sundet K., Rund B. R.* The Chernobyl accident and cognitive functioning: a study of Norwegian adolescents exposed in utero // *Dev. Neuropsychol.* – 2010. – Vol. 35, no. 6. – P. 643–655. – doi: 10.1080/87565641.2010.508550.
46. *Huizink A. C., Bartels M., Rose R. J. et al.* Chernobyl exposure as stressor during pregnancy and hormone levels in adolescent offspring // *J. Epidemiol. Community Health.* – 2008. – Vol. 62, no. 4. – e5.
47. *Huizink A. C., Dick D. M., Sihvola E. et al.* Chernobyl exposure as stressor during pregnancy in adolescent offspring // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2007. – Vol. 116, no. 6. – P. 438–446.
48. ICRP Publication 49 Developmental effects of irradiation on the brain of the embryo and fetus. A report of a Task Group of Committee 1 of the International Commission on Radiological Protection, 1986 // *Annals of the ICRP.* – Oxford: Pergamon Press, 1986. – 43 p.
49. *Igumnov S., Drozdovitch V.* The intellectual development, mental and behavioural disorders in children from Belarus exposed in utero following the Chernobyl accident // *Eur. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 15, no. 4. – P. 244–253.
50. *Igumnov S. A., Drozdovitch V. V.* Antenatal exposure following the Chernobyl accident: neuropsychiatric aspects // *Int. J. Rad. Med.* – 2004. – Vol. 6, no. 1–4. – P. 108–115.
51. *Imamura Y., Nakane Y., Ohta Y., Kondo H.* Lifetime prevalence of schizophrenia among individuals prenatally exposed to atomic bomb radiation in Nagasaki // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1999. – Vol. 100, no. 5. – P. 344–349.
52. *Joseph R.* Neuropsychiatry, neuropsychology, and clinical neuroscience. – 2nd ed. – Baltimore: Williams & Wilkins, a Waverly Company, 1996. – 864 p.
53. *Korr H., Thorsten Rohde H., Benders J. et al.* Neuron loss during early adulthood following prenatal low-dose X-irradiation in the mouse brain // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2001. – Vol. 77, no. 5. – P. 567–580.
54. *Krishnan V., Nestler E. J.* Linking molecules to mood: new insight into the biology of depression // *Am J Psychiatry.* – 2010. – Vol. 167, no. 11. – P. 1305–1320. – doi: 10.1176/appi.ajp.2009.10030434.
55. *Lie R. T., Moster D., Strand P., Wilcox A. J.* Prenatal exposure to Chernobyl fallout in Norway: neurological and developmental outcomes in a 25-year follow-up // *Eur. J. Epidemiol.* – 2017. – Vol. 32, no. 12. – P. 1065–1073. – doi: 10.1007/s10654-017-0350-z
56. *Litcher L., Bromet E.J., Carlson G. et al.* School and neuropsychological performance of evacuated children in Kiev eleven years after the Chernobyl disaster // *J. Child Psychol. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 41. – P. 219–299. – <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00613>
57. *Loganovskaja T., Loganovsky K.* EEG, cognitive and psychopathological abnormalities in children irradiated in utero // *Int. J. Psychophysiol.* – 1999. – Vol. 34, no. 3. – P. 213–224.
58. *Loganovsky K.* Do low doses of ionizing radiation affect the human brain? // *Data Science Journal.* – 2009. – Vol. 8. – P. BR13–BR35. – URL: https://www.jstage.jst.go.jp/article/dsj/8/0/8_BR-04/_article
59. *Loganovsky K., Bomko M., Chumak S. et al.* Mental health and neuropsychiatric effects // In: *Health effects of Chernobyl accident – thirty years aftermath* / ed. by D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych. – Kyiv: DIA, 2016. – P. 320–381. – URL: http://nrcrm.gov.ua/downloads/2017/monograph_last.pdf
60. *Loganovsky K., Perchuk I., Marazziti D.* Clinical and psychophysiological data of the Chernobyl personnel working on transformation of the Object “Shelter” into an ecologically safe system // *Clinical Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation.* – 2015 – Vol. 12, no. 3. – P. 57–63.
61. *Loganovsky K., Perchuk I., Marazziti D.* Workers on transformation of the Shelter Object of the Chernobyl Nuclear Power Plant into an ecologically-safe system show qEEG abnormalities and cognitive dysfunctions: a follow-up study // *World Journal of Biological Psychiatry.* – 2016. – Vol. 17, no. 8. – P. 600–607.
62. *Loganovsky K. N.* Vegetative-vascular dystonia and osteoalgetic syndrome or Chronic Fatigue Syndrome as a characteristic after-effect of radioecological disaster: the Chernobyl accident experience // *Journal of Chronic Fatigue Syndrome.* – 2000. – Vol. 7, no. 3. – P. 3–16. – https://doi.org/10.1300/J092v07n03_02
63. *Loganovsky K. N., Loganovskaja T. K.* Schizophrenia spectrum disorders in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident // *Schizophr. Bull.* – 2000. – Vol. 26, no. 4. – P. 751–773.
64. *Loganovsky K. N., Loganovskaja T. K., Nechayev S. Yu. et al.* Disrupted development of the dominant hemisphere following prenatal irradiation // *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences.* – 2008. – Vol. 20, no. 3. – P. 274–291. – doi: 10.1176/appi.neuropsych.20.3.274.
65. *Loganovsky K. N., Yuryev K. L.* EEG patterns in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident: Part 1: Conventional EEG analysis // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* – 2001. – Vol. 13, no. 4. – P. 441–458.
66. *Loganovsky K. N., Yuryev K. L.* EEG patterns in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident. Part 2: quantitative EEG analysis in patients who had acute radiation sickness // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* – 2004. – Vol. 16, no. 1. – P. 70–82.
67. *Loganovsky K. N., Zdanevich N. A.* Cerebral basis of post-traumatic stress disorder following the Chernobyl disaster // *CNS Spectrums.* – 2013. – Vol. 18, no. 2. – P. 95–10. – doi: 10.1017/S109285291200096X.
68. *Loganovsky K. N., Zdenenko L. L.* Intelligence deterioration following acute radiation sickness // *Clinical Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation.* – 2012. – Vol. 9, no. 5. – P. 187–194
69. *Marazziti D., Baroni S., Catena-Dell’Osso M. et al.* Cognitive, psychological and psychiatric effects of ionizing radiation exposure // *Curr. Med. Chem.* – 2012. – Vol. 19, no. 12. – P. 1864–1869.
70. *Marazziti D., Piccinni A., Mucci F. et al.* Ionizing radiation: brain effects and related neuropsychiatric manifestations // *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* – 2016. – Vol. 21. – P. 64–90.
71. *Marazziti D., Tomaiuolo F., Dell’Osso L. et al.* Neuropsychological testing in interventional cardiology staff after long-term exposure to ionizing radiation // *J. Int. Neuropsychol. Soc.* – Vol. 2015. – Vol. 21, no. 9. – P. 670–676. – doi: 10.1017/S135561771500082X.
72. *Nee D.E., Jonides J., Berman M.G.* Neural mechanisms of proactive interference-resolution // *Neuroimage.* – 2007. – Vol. 38, no. 4. – P. 740–751.
73. *Nowakowski R. S., Hayes N. L.* Radiation, retardation and the developing brain: time is the crucial variable // *Acta Paediatrica.* – 2008. – Vol. 97, no. 5. – P. 527–531. – doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.00764.x.
74. *Nyagu A. I., Cheban A. K., Bugayev V. M. et al.* Health of children subjected to intrauterine irradiation // In: *Chernobyl Catastrophe / ed. by V. G. Baryakhtar.* – Kyiv: Editorial House of Annual Issue «Export of Ukraine», 1997. – P. 454–458.
75. *Nyagu A. I., Loganovsky K. N., Loganovskaja T. K. et al.* Intelligence and brain damage in children acutely irradiated in utero as a result of the Chernobyl accident // *KURRI-KR-79. Recent Research Activities about the Chernobyl NPP Accident in Belarus, Ukraine and Russia.* – Kyoto: Research Reactor Institute, Kyoto University, 2002. – P. 202–230.
76. *Nyagu A. I., Loganovsky K. N., Loganovskaja T. K.* Psychophysiological aftereffects of prenatal irradiation // *Int. J. Psychophysiol.* – 1998. – Vol. 30, no. 3. – P. 303–311.
77. *Nyagu A. I., Loganovsky K. N., Pott-Born R. et al.* Effects of prenatal brain irradiation as a result of the Chernobyl accident // *Int. J. Rad. Med.* – 2004. – Vol. 6, no. 1–4, Special Iss. – P. 91–107.
78. *Otake M., Schull W. J., Lee S.* Threshold for radiation-related severe mental retardation in prenatally exposed A-bomb survivors: a re-analysis // *Int. J. Radiat. Biol.* – 1996. – Vol. 70, no. 6. – P. 755–763.
79. *Rego M. D.* Counterpoint: clinical neuroscience is not ready for clinical use // *Br. J. Psychiatry.* – 2016. – Vol. 208, no. 4. – P. 312–313. – doi: 10.1192/bjp.bp.115.170878.
80. *Reynolds C. F., III, Lewis D. A., Detre T. et al.* The future of psychiatry as clinical neuroscience // *Acad. Med.* – 2009. – Vol. 84, no. 4. – P. 446–450. – doi: 10.1097/ACM.0b013e31819a8052.
81. Risk of acute and late Central Nervous System effects from radiation exposure / Human research program space radiation program element / Approved for public release: April 6, 2016. – Houston, Texas: National Aeronautics and Space Administration Lyndon B. Johnson Space Center, 2016. – 68 p.
82. *Ross D. A., Travis M. J., Arbuckle M. R.* The future of psychiatry as clinical neuroscience. Why not now? // *JAMA Psychiatry.* – 2015. –

Vol. 72, no. 5. – P. 413–414. – doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.3199.

83. Schindler M. K., Wang L., Seimon L. D. et al. Abnormalities of thalamic volume and shape detected in fetally irradiated rhesus monkeys with high dimensional brain mapping // *Biol. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 51, no. 10. – P. 827–837.

84. Schmitz C., Born M., Dolezel P. et al. Prenatal protracted irradiation at very low dose rate induces severe neuronal loss in rat hippocampus and cerebellum // *Neuroscience.* – Vol. 130. – P. 935–948.

85. Seimon L. D., Begović A., Rakic P. Selective reduction of neuron number and volume of the mediadorsal nucleus of the thalamus

in macaques following irradiation at early gestational ages // *J. Comp. Neurol.* – Vol. 515, no. 4. – P. 454–464. – doi: 10.1002/cne.22078.

86. Shulman R. G. Neuroscience: a multidisciplinary, multilevel field // *Brain imaging: what it can (and cannot) tell us about consciousness.* – New York: Oxford University Press, 2013. – P. 59–61.

87. Solesio E., Lorenzo-López L., Campo P. et al. Retroactive interference in normal aging: A magnetoencephalography study // *Neuroscience Letters.* – 2009. – Vol. 456, no. 2. – P. 85–88. – doi: 10.1016/j.neulet.2009.03.087.

88. Taormina D. P., Rozenblatt S., Guey L. T. et al. The Chernobyl accident and cognitive

functioning: a follow-up study of infant evacuees at age 19 years // *Psychol. Med.* – 2008. – Vol. 38, no. 4. – P. 489–497. – doi: 10.1017/S0033291707002462.

89. Yahata N., Kasai K., Kawato M. Computational neuroscience approach to biomarkers and treatments for mental disorders // *Psychiatry Clin Neurosci.* – 2017. – Vol. 71, no. 4. – P. 215–237. – doi: 10.1111/pcn.12502.

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



INFORMATION ABOUT AUTHOR

Kostyantyn M. Lohanovsky, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Head of the Department of Radiation Psychoneurology, Institute of Clinical Radiology of the State Institution «The National Scientific Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»



SUMMARY

Clinical neurosciences – the spectrum of current implementation

Kostyantyn M. Lohanovsky 

National Research Center for Radiation Medicine of the NAMSU, the Academy of Medical Sciences of Ukraine, 53 Yuriy Illienko St., Kyiv 04050, Ukraine

This paper suggests considering neurosciences as a sphere of human activity, the function of which is the development and theoretical systematization of objective comprehensive knowledge of the nervous system in norm and pathology. Clinical neurosciences are focused on scientific research of the fundamental mechanisms underlying nervous and mental disorders. The goal of this work was to integrate our own post-Chernobyl experience of the implementation of clinical neuroscience in radiation medicine and radiobiology in comparison with the world trends in the development of clinical neurosciences and determine the prospects for their progress. With the help of neuropsychiatric, neurophysiological, neuropsychological and neuroimaging methods, cerebral lateralization during irradiation was found and a topical diagnosis of post-radiation brain damage was carried out. In different radiological scenarios, almost identical radiocerebral patterns were detected: the damage of the cortico-limbic system in the left hemisphere with key involvement of the hippocampus. Molecular-biological and neuroimmune mechanisms of the radiocerebral effects are considered taking into account genetic polymorphisms. Future prospects for the development of clinical neurosciences were suggested, which consist in improving the diagnosis and treatment of nervous and mental disorders under the influence of ionizing and non-ionizing radiation; cognitive enhancing; radiation safety improvement during long-term space flights and interventional radiology; the Fourth Industrial Revolution using cyberphysical systems; the development of a brain-computer interface, etc.

Key words: clinical neurosciences, neurobiology, radiocerebral effects, interhemispheric asymmetry, molecular-biological mechanisms of radiation brain damage, a brain-computer interface.

For citation: Lohanovsky CN. *Clinical neurosciences – spectrum of current implementation. Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.* 2019;25(1):25–38 (In Ukr.)



Kostyantyn M. Lohanovsky
loganovsky@windowslive.com



ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРА

Логановський Костянтин Миколайович – завідувач відділу радіаційної психоневрології ДУ «Інститут клінічної радіології Національного наукового центру радіаційної медицини НАМН України», д.м.н., проф.



РЕЗЮМЕ

Клинические нейронауки – спектр современной имплементации

Логановский К. Н. 

Государственное учреждение «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», ул. Юрия Ильенко, 53, Киев 04050, Украина

Предложено рассматривать нейронауки как сферу человеческой деятельности, функцией которой является выработка и теоретическая систематизация объективных всесторонних знаний о нервной системе в норме и патологии. Клинические нейронауки сфокусированы на научных исследованиях фундаментальных механизмов, лежащих в основе расстройств и заболеваний нервной системы и психики. Целью работы было обобщить собственный постчернобыльский опыт применения клинических нейронаук в радиационной медицине и радиобиологии и определить перспективы их прогресса. С помощью нейропсихиатрических, нейрофизиологических, нейропсихологических и нейровизуализационных методов определена церебральная латерализация при облучении и осуществлена топическая диагностика пострadiационного поражения головного мозга. При различных радиологических сценариях обнаружены почти одинаковые радиocereбральные паттерны: повреждение кортико-лимбической системы в левой гемисфере с ключевым вовлечением гиппокампа. Рассмотрены молекулярно-биологические и нейроиммунные механизмы радиocereбральных эффектов с учетом генетических полиморфизмов. Обозначены перспективы развития клинических нейронаук, которые заключаются в совершенствовании диагностики и лечения нервных и психических расстройств при воздействии ионизирующей и неионизирующей радиации; улучшении когнитивных способностей; обеспечении радиационной безопасности при длительных космических полетах и в интервенционной радиологии; четвертой промышленной революции с использованием киберфизических систем; развитии интерфейса «мозг – компьютер» и др.

Ключевые слова: клинические нейронауки, нейробиология, радиocereбральные эффекты, межполушарная асимметрия, молекулярно-биологические механизмы радиационного поражения головного мозга, интерфейс «мозг – компьютер».

Для цитирования: Логановский К. Н. *Клинические нейронауки – спектр современной имплементации // Журнал Национальной академии медицинских наук Украины.* – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 25–38.