

Винахід відноситься до медицини, а саме радіаційної медицини та психофізіології і може бути використаний для визначення пренатального впливу іонізуючих випромінювань у віддалений період після опромінення за даними багатоканальної реєстрації електричної активності головного мозку.

Радіочутливість головного мозку, що розвивається, є аксіоматичною. Причому головний мозок у пренатальний період розвитку є найбільш вразливим органом плоду до дії іонізуючих випромінювань, особливо на 8-15 та 16-25 тижнях внутрішньоутробного розвитку, коли відбувається міграція нейронів кори головного мозку, формування цитоархитектоники мозку та синаптогенез [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. - Oxford, New York, Toronto, Sydney, Frankfurt: Pergamon Press, 1986. - 43p.].

Внаслідок пренатального опромінення можливий розвиток розумової відсталості, зниження шкільної успішності, епілепсії, мікроцефалії та інш. за дії досить малих доз опромінення на плод - 0,06-0,21Гр на 8-15 тижнях внутрішньоутробного розвитку та 0,25-0,87 Гр - на 16-25 [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, №6. - P.755-763].

Виникнення багатьох психічних розладів та захворювань нервової системи зумовлено саме порушеннями внутрішньоутробного розвитку головного мозку. Але на розвиток ембріону та плоду можуть впливати різні чинники як радіаційної, так і нерадіаційної природи. Тому за умов глобальної радіоекологічної катастрофи об'єктивне визначення факту пренатального опромінення має виключне значення для радіологічного захисту населення. Особливе значення визначення факту внутрішньоутробного опромінення має для підвищення якості соціальної, медичної та психолого-педагогічної експертизи, а також оптимізації лікувально-реабілітаційних заходів та медико-соціального прогнозу щодо нейропсихічного здоров'я.

Відомий спосіб оцінки дози опромінення плода, що полягає у використанні індивідуальних доз опромінення матки вагітних жінок, які розраховують на підставі інформації щодо відстані від епіцентру атомного вибуху, на якій вона знаходилася, характеру укриття, орієнтації тіла відносно епіцентру та інш. [Roesch W. (Ed.) US-Japan Joint Reassessment of Atomic Bomb Radiation Dosimetry in Hiroshima and Nagasaki. Final Report. - Vol. 1 and 2. - Hiroshima: Radiation Effects Research Foundation, 1987]. На підставі отриманої інформації з використанням даних про характер опромінення (γ -, нейтронне) та потужність дози опромінення у певних місцях, де знаходилася потерпіла, а також з урахуванням гестаційного віку плоду на час вибуху, розраховують дозу на матку вагітної жінки, на підставі якої судять про дозу опромінення плода.

Недоліком цього методу є використання суб'єктивної інформації про знаходження вагітної жінки у зоні опромінення. Якщо потерпіла надаватиме неправдиву інформацію, можливе отримання цілком помилкових результатів про величину дози опромінення плода як хибно-позитивних, так і хибно-негативних. Крім того, ця методика не дозволяє визначити факт внутрішньоутробного опромінення у віддалений період.

Відомий спосіб реконструкції доз опромінення щитовидної залози внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС [Лихтарев І.А., Кайро І.А., Шпак В.М., Тронько Н.Д., Богданова Т.І. Радиоиндуцированный и спонтанный рак щитовидной железы у детей Украины (дозиметрическая интерпретация) // Int. J. Radiat. Med. - 1999. - Vol. 3-4, №3-4. - С.51-67], який полягає в тому, що використовували дані прямих вимірів активності щитовидної залози у травні-червні 1986 р., емпіричні відношення між дозою, географічним розташуванням населеного пункту та щільністю радіоактивного забруднення ґрунту ^{137}Cs . Крім того, розраховували значення середньодобової об'ємної активності ^{131}I у пригрунтовому шарі повітря для кожного населеного пункту. На підставі отриманих даних за допомогою багатомірної моделі оцінювали колективні та середні «per capita» дози опромінення щитовидної залози в окремих населених пунктах України.

Недоліком цього методу за умов проведення індивідуальної оцінки є також використання суб'єктивної інформації про знаходження вагітної жінки у зоні опромінення. Якщо потерпіла з будь-яких причин надаватиме неправдиву інформацію (навіть задокументовану), можливе отримання цілком помилкових результатів про величину дози опромінення щитовидної залози плода як хибно-позитивних, так і хибно-негативних. Крім того, ця методика не дозволяє визначити факт внутрішньоутробного опромінення.

Відомий спосіб біологічної індикації величини поглинутої дози, що полягає у дослідженні лімфоцитів периферійної крові на наявність хромосомних аберацій [Севанькаев А.В., Насонов А.П. Биологическая дозиметрия по хромосомным аберациям в культуре лимфоцитов человека. Методические рекомендации. - Обнинск: МЗ СССР, 1979. - с.13]. На підставі отриманих даних визначають величину дози опромінення з точністю 15-30% у діапазоні доз 0,15-4Гр.

Недоліком цього методу є те, що аналіз аберацій має бути проведений у найближчий час після опромінення (у метафазах першого мітозу після опромінення). Якщо дослідження проводяться у віддалені після опромінення строки, то значна кількість аберацій елімінується під час мітотичного поділу, що робить неможливим використання цього способу для визначення як факту опромінення, так і величини поглинутої дози у віддалений період після опромінення людини. Спосіб не дозволяє визначити, чи був факт пренатального опромінення плоду чи ні.

Тобто об'єктивних індивідуалізованих способів визначення ймовірності внутрішньоутробного опромінення у віддалений період не існує. Більшість методів є досить суб'єктивними - вони базуються на використанні, можливо, хибних пригадувань про знаходження у зоні дії іонізуючих випромінювань.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб діагностики функціонального стану головного мозку при дії іонізуючого випромінювання, що полягає у багатоканальній реєстрації електричної активності головного мозку з визначенням календарного віку у роках (X_1), тривалості опромінення у місяцях (X_2), спектральної потужності дельта-діапазону електричної активності головного мозку (X_3), латентного періоду компонента П400 соматосенсорних викликаних потенціалів (X_4), амплітуди компонента П300 соматосенсорних викликаних потенціалів (X_5), інтегрального показника психічної девіації (X_6), після чого розраховують променевий еквівалент (ПЕ) за формулою:

$$\text{ПЕ} = 2X_1 + X_2 + 4X_3 - 0,3X_4 + 4X_5 + 2,5X_6 - 300$$

та за отриманим значенням >300 умовних одиниць судять про радіаційний генез порушень функціонального стану головного мозку (UA №23146. "Спосіб діагностики функційного стану головного мозку при дії іонізуючого випромінювання" / А.І. Нягу, А.Г. Нощенко, Ю.І. Плачинда, К.М. Логановський. - Бюл. №3 30.06.98).

Недоліком відомого способу є те, що він не придатний для визначення факту внутрішньоутробного опромінення.

Технічною задачею способу, що заявляється, є створення біологічного способу визначення пренатального впливу іонізуючих випромінювань у віддалений період після внутрішньоутробного опромінення.

Технічна задача вирішується за рахунок багатоканальної реєстрації електричної активності головного мозку дитини, визначенні календарного віку в роках (X_1), спектральної потужності δ -діапазону, причому цю активність визначають в лівій лобній (X_2) і центральній лобній (X_3) ділянках, а також додатково визначають спектральну потужність θ -діапазону в лівій лобній (X_4) і лівій скроневій (X_5) ділянках, спектральну потужність α -діапазону в лівій скроневій (X_6) і лівій лобній (X_7) ділянках, спектральну потужність β -діапазону в лівій лобній (X_8) і правій лобній (X_9) ділянках, спектральну потужність кожного з діапазонів електричної активності головного мозку дитини визначають у відсотках відносно спектральної потужності всіх діапазонів в кожному місці реєстрації, після чого розраховують інтегральний показник (ІП) психофізіологічних порушень за формулою:

$$IP = 443,8 - 0,15 \cdot X_1 + 1,32 \cdot X_2 + 1,27 \cdot X_3 - 3,36 \cdot X_4 - 3,59 \cdot X_5 - 1,28 \cdot X_6 - 1,54 \cdot X_7 + 0,32 \cdot X_8 + 0,61 \cdot X_9,$$

де «443,8» - вільний член дискримінантної функції, «-0,15», «1,32», «1,27», «-3,36», «-3,59», «-1,28», «-1,54», «0,32», «0,61» - вагові коефіцієнти показників дискримінантної функції, та при величині $IP \geq 375$ встановлюють внутрішньоутробне опромінення.

Можливість визначення факту пренатального опромінення на підставі реєстрації біоелектричної активності головного мозку базується на: 1) виключній радіочутливості головного мозку, що розвивається та, як наслідок, формуванні віддалених радіаційно-індукованих пошкоджень головного мозку при внутрішньоутробному опроміненні навіть малими дозами; 2) відсутності адекватної репарації нейронів після радіаційних пошкоджень; 3) інформативності реєстрації електроенцефалограми для визначення радіаційних пошкоджень головного мозку.

Зміни біоелектричної активності головного мозку зберігаються у віддалений період після опромінення [Цыпин А.Б., Григорьев Ю.Г. Количественная характеристика чувствительности центральной нервной системы к ионизирующим излучениям // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1960. - №1. - С.26-29]. Використання комп'ютерної техніки для аналізу електроенцефалограми суттєво підвищило інформативність методу. Спектральна потужність електричної активності головного мозку досить стабільна та типова для здорових осіб. Водночас мозкові дисфункції, у тому числі екзогенні, можуть бути діагностовані за допомогою комп'ютерної електроенцефалографії зі специфічністю близько 95% та чутливістю 60-95% [Hughes J.R., John E.R. Conventional and quantitative electroencephalography in psychiatry // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. - 1999. - Vol. 11, №2. - P.190-208]. Рівень чутливості та специфічності комп'ютерної електроенцефалографії відносно діагностики пошкоджень мозку відповідає стандартам чутливості та специфічності магнітно-резонансної томографії, ультразвукової сонографії та інш. [Hoffman D.A., Lubar J.E., Thatcher R.W., Sterman M.B., Rosenfeld P.J., Strielfel S., Trudeau D., Stockdale S. Limitations of the American Academy of Neurology and American Clinical Neurophysiology Society paper on QEEG // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. - 1999. - Vol. 11, №3. - P.401-407]. Тому вибір параметрів для визначення факта внутрішньоутробного опромінення зосередили на результатах комп'ютерної електроенцефалографії.

Відбір параметрів було здійснено на підставі обстеження 100 дітей, які народилися між 26 квітня 1986р. та 26 лютого 1987р. від вагітних, що були евакуйовані з м. Прип'ять після Чорнобильської катастрофи. Група порівняння - 50 київських дітей того ж віку. Під час проведення дослідження дітям було 10-12 років. Середня інтегральна доза зовнішнього опромінення плода дітей з м. Прип'ять була $31,87 \pm 14,46$ мЗв; діапазон -10,74-92,52 мЗв. Середня еквівалентна доза на головний мозок та тімус плода - $20,69 \pm 9,43$ мЗв; діапазон -6,98-60,12 мЗв. Середня накопичена доза в щитовидній залозі плода (починаючи з 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку) - $0,62 \pm 0,31$ Гр; діапазон - 0,22-2,04 Гр (В.С. Репін та співавтори, НЦРМ АМН України).

Встановлено, що спонтанна електрична активність головного мозку внутрішньоутробно опромінених дітей характеризується дезорганізацією та «сплощенням» патерну електроенцефалограми з пароксизмальною активністю, латералізованою до лівої лобно-скроневої ділянки; зростанням спектральної потужності δ - та β -діапазонів, особливо в лобно-скроневої ділянці лівої, домінуючої, півкулі, та зменшенням - α - та θ -діапазонів [Nyagu A.I., Loganovsky K.N., Loganovskaja T.K. Psychophysiological after effects of prenatal irradiation // Int. J. Psychophysiol. - 1998. - Vol. 30, №3. - P.303-311].

Для внутрішньоутробно опромінених дітей типова дисфункція кортико-лімбічних структур лівої, домінуючої, півкулі [Loganovskaja T.K., Loganovsky K.N. EEG, cognitive and psychopathological abnormalities in children irradiated in utero // Int. J. Psychophysiol. - 1999. - Vol. 34, №3. - P. 213-224]. Найбільш асиметричні лівопівкульні електроенцефалографічні патерни характерні для дітей, опромінених на критичному періоді цереброгенезу 16-25 тижнів внутрішньоутробного розвитку, в яких простежено зростання сумарної спектральної потужності β -діапазона пропорційно до зростання дози опромінення плода.

Тому вперше було відібрано найбільш інформативні параметри електричної активності головного мозку, що відбивають характерні психофізіологічні наслідки пренатального опромінення незалежно від періоду цереброгенезу, під час якого відбулося опромінення, для визначення факта внутрішньоутробного впливу іонізуючих випромінювань.

Календарний вік у роках необхідно приймати до уваги для урахуванні вікових особливостей електричної активності головного мозку дітей та підлітків.

Спектральна потужність δ -діапазону ($f=0,5-4$ Гц) в лівій та центральній лобних ділянках відбиває характерні пренатально-післярадіаційні зміни електричної активності головного мозку - зростання

спектральної потужності цього діапазону переважно в лобних відділах лівої півкулі.

Спектральна потужність θ -діапазону ($f > 4-7\text{Гц}$) в лівій лобній та скроневій ділянках відбиває характерні пренатально-післярадіаційні зміни електричної активності головного мозку - зниження спектральної потужності цього діапазону, що свідчить про дисфункцію (гіпофункцію) лімбічної системи (гіпокампу).

Спектральна потужність α -діапазону ($f > 7-12\text{Гц}$) в лівій лобній та скроневій ділянках відбиває характерні пренатально-післярадіаційні зміни електричної активності головного мозку - зниження спектральної потужності цього діапазону.

Спектральна потужність β -діапазону ($f > 12-32\text{Гц}$) в лобних ділянках відбиває характерні пренатально-післярадіаційні зміни електричної активності головного мозку - зростання спектральної потужності цього діапазону в лобних відділах.

Таким чином, знайдені параметри адекватно відповідають характерному психофізіологічному патерну, типовому для наслідків пренатального опромінення, який розраховується за формулою, що заявляється.

Середнє значення та дисперсія психофізіологічного ІП внутрішньоутробно опромінених дітей становили 405 ± 87 , а в групі порівняння (дітей-контр) - 282 ± 92 . Інтеграл імовірності розбіжностей цих груп становив 0,8. Але повного розділу груп не було - інтервал від 318 до 374 відображає так звану зону невпевненої діагностики, де не можна точно визначити, до якої групи відноситься дитина. Тому для підвищення точності діагностики ця зона була виключена і при значенні $\text{ІП} \geq 375$ з імовірністю $p=0,99$ можна визначити факт внутрішньоутробного опромінення плода.

В результаті отримай кількісний показник функціонального стану головного мозку пренатально опромінених дітей внаслідок Чорнобильської аварії. Специфічна особливість біоелектричної активності головного мозку внутрішньоутробно опромінених дітей полягає в тому, що спостерігається зростання спектральної потужності δ - та, особливо, β -діапазону водночас зі зменшенням α - та θ -діапазонів. Слід зазначити, що для дітей у віці 10-12 років не типова взагалі швидка активність (β -діапазон: $> 12-32\text{Гц}$), тоді як після пренатального опромінення характерне зростання β -діапазону. Водночас на електроенцефалограмі дітей віком 10-12 років має бути досить багато θ -діапазону ($f > 4-7\text{Гц}$), тоді як після пренатального опромінення характерне зменшення спектральної потужності цього діапазону. Виявлений у внутрішньоутробно опромінених дітей електроенцефалографічний патерн, який описується формулою, що заявляється, відсутній у доступній літературі і може вважатися специфічним для наслідків пренатального опромінення людини.

Приклад 1. Дівчинка С-ва К., її мати в період вагітності була евакуйована з м. Прип'ять. Строк вагітності на момент Чорнобильської аварії (26 квітня 1986р.) складав 12 тижнів. Доза зовнішнього опромінення плода - 32мЗв , щитовидної залози плода - $1,34\text{Гр}$. Дівчинка скаржиться на частий головний біль, швидку стомлюваність, дратівливість, ускладнення читання. У 1997р. дівчинці проведена багатоканальна комп'ютерна електроенцефалограма і отримані такі показники:

X_1 - календарний вік у роках - 10,7 року;

X_2 - спектральна потужність δ -діапазону ($f=0,5-4\text{Гц}$) в лівій лобній ділянці - 68%;

X_3 - спектральна потужність δ -діапазону ($f=0,5-4\text{Гц}$) в центральній лобній ділянці - 64%;

X_4 - спектральна потужність θ -діапазону ($f > 4-7\text{Гц}$) в лівій лобній ділянці - 24%;

X_5 - спектральна потужність θ -діапазону ($f=4-7\text{Гц}$) в лівій скроневій ділянці - 22%;

X_6 - спектральна потужність α -діапазону ($f=7-12\text{Гц}$) в лівій скроневій ділянці - 13%;

X_7 - спектральна потужність α -діапазону ($f=7-12\text{Гц}$) в лівій лобній ділянці - 11%;

X_8 - спектральна потужність β -діапазону ($f > 12-32\text{Гц}$) в лівій лобній ділянці - 10%;

X_9 - спектральна потужність β -діапазону ($f > 12-32\text{Гц}$) в правій лобній ділянці - 12%.

Ставимо отримані показники в формулу:

$$\text{ІП} = 443,8 - 0,15 \cdot 10,7 + 1,32 \cdot 68 + 1,27 \cdot 64 - 3,36 \cdot 24 - 3,59 \cdot 22 - 1,28 \cdot 13 - 1,54 \cdot 11 + 0,32 \cdot 10 + 0,61 \cdot 12 = 431$$

Висновок: визначено факт внутрішньоутробного опромінення; дівчинці проведено додаткове клініко-інструментальне обстеження та призначено комплекс лікувально-реабілітаційних заходів.

Приклад 2. Хлопчик М-код Д., його мати в період вагітності була евакуйована з м. Прип'ять. Строк вагітності на момент Чорнобильської аварії (26 квітня 1986р.) складав 18 тижнів. Доза зовнішнього опромінення плода - 42мЗв , щитовидної залози плода - $1,65\text{Гр}$. Хлопчик скаржиться на швидку стомлюваність, запаморочення, байдужість до результатів своєї діяльності, погане засвоєння шкільного матеріалу. У 1997р. хлопчику проведена багатоканальна комп'ютерна електроенцефалограма і отримані такі показники:

X_1 - календарний вік у роках - 10,7 року;

X_2 - спектральна потужність δ -діапазону ($f=0,5-4\text{Гц}$) в лівій лобній ділянці - 61%;

X_3 - спектральна потужність δ -діапазону ($f=0,5-4\text{Гц}$) в центральній лобній ділянці - 61%;

X_4 - спектральна потужність θ -діапазону ($f > 4-7\text{Гц}$) в лівій лобній ділянці - 10%;

X_5 - спектральна потужність θ -діапазону ($f > 4-7\text{Гц}$) в лівій скроневій ділянці - 10%;

X_6 - спектральна потужність α -діапазону ($f > 7-12\text{Гц}$) в лівій скроневій ділянці - 12%;

X_7 - спектральна потужність α -діапазону ($f > 7-12\text{Гц}$) в лівій лобній ділянці - 23%;

X_8 - спектральна потужність β -діапазону ($f > 12-32\text{Гц}$) в лівій лобній ділянці - 10%;

X_9 - спектральна потужність β -діапазону ($f > 12-32\text{Гц}$) в правій лобній ділянці - 6%.

Ставимо отримані показники в формулу:

$$\text{ІП} = 443,8 - 0,15 \cdot 10,7 + 1,32 \cdot 61 + 1,27 \cdot 61 - 3,36 \cdot 10 - 3,59 \cdot 10 - 1,28 \cdot 12 - 1,54 \cdot 23 + 0,32 \cdot 10 + 0,61 \cdot 6 = 489$$

Висновок: визначено факт внутрішньоутробного опромінення; хлопчику проведено додаткове клініко-інструментальне обстеження та призначено комплекс лікувально-реабілітаційних заходів.

Приклад 3. Дівчинка Г-до К., проживає в м. Києві. Строк вагітності на момент Чорнобильської аварії (26 квітня 1986р.) складав 20 тижнів. Доза зовнішнього опромінення плода - $0,4\text{мЗв}$, щитовидної залози плода - $0,04\text{Гр}$. Скаржиться на дратівливість, ускладнення читання і письма, часто хворіє. У 1998р. дівчинці проведена багатоканальна комп'ютерна електроенцефалограма і отримані такі показники:

X₁ - календарний вік у роках - 11 років;

X₂ - спектральна потужність δ -діапазону ($f=0,5-4\text{Гц}$) в лівій лобній ділянці - 23%;

X₃ - спектральна потужність δ -діапазону ($f=0,5-4\text{Гц}$) в центральній лобній ділянці - 24%;

X₄ - спектральна потужність θ -діапазону ($f>4-7\text{Гц}$) в лівій лобній ділянці - 33%;

X₅ - спектральна потужність θ -діапазону ($f>4-7\text{Гц}$) в лівій скроневій ділянці - 34%;

X₆ - спектральна потужність α -діапазону ($f>7-12\text{Гц}$) в лівій скроневій ділянці - 26%;

X₇ - спектральна потужність α -діапазону ($f>7-12\text{Гц}$) в лівій лобній ділянці - 30%;

X₈ - спектральна потужність β -діапазону ($f>12-32\text{Гц}$) в лівій лобній ділянці - 15%;

X₉ - спектральна потужність β -діапазону ($f>12-32\text{Гц}$) в правій лобній ділянці - 13%.

Ставимо отримані показники в формулу:

$$\text{ІП}=443,8-0,15\cdot 11+1,32\cdot 23+1,27\cdot 24-3,36\cdot 33-3,59\cdot 34-1,28\cdot 26-1,54\cdot 30+0,32\cdot 15+0,61\cdot 13=205$$

Висновок: внутрішньоутробне опромінення відсутнє; дівчинці проведено додаткове клініко-інструментальне обстеження та призначено комплекс лікувально-реабілітаційних заходів.

Спосіб, що заявляється, дозволяє визначити імовірність факту внутрішньоутробного опромінення у віддалений після опромінення період. Він може бути використаний в усіх медичних, освітянських та наукових закладах, де необхідно мати об'єктивну інформацію про наявність або відсутність внутрішньоутробного опромінення для проведення медичної, соціальної та психолого-педагогічної експертизи, а також для реабілітаційно-лікувальних заходів та прогнозу нейропсихічного здоров'я - у лікувально-профілактичних закладах системи охорони здоров'я, які надають допомогу постраждалим внаслідок Чорнобильської катастрофи, закладах народної освіти, у медично-санітарних частинах підприємств, де використовуються джерела іонізуючих випромінювань (АЕС, радіохімічні підприємства та інш.), науково-дослідних інститутах і закладах та військовій медицині.