



УКРАЇНА

(19) UA (11) 23146 (13) C1

(51)6 A 61 B 5/00

ДЕРЖАВНЕ  
ПАТЕНТНЕ  
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ  
НА ВІНАХІД(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ФУНКЦІЙНОГО СТАНУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ДІЇ  
ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

1

(21) 94010203

(22) 01 02 93

(24) 30 06 98

(46) 30 06 98 Бюл. № 3

(56) Сосновская Ф. М. Исследование биоэлектрической активности мозга у лиц, подвергшихся хроническому воздействию ионизирующей радиации - Журн. невропатол. и психиатр. им. Корсакова, 1971, т. 71, вып. 2, с. 205-209.

(72) Нягу Ангеліна Іванівна, Ноценко Андрій Георгійович, Плачинда Юрій Іванович, Логановський Костянтин Миколайович

(73) Науковий центр радіаційної медицини Академії медичних наук України

(57) Способ диагностики функционального состояния головного мозга при воздействии ионизирующего излучения, заключающийся

2

в исследовании электрической активности головного мозга, о т л и ч а ю щ и й с я тем, что у пациента дополнительно определяют календарный возраст в годах ( $X_1$ ), длительность облучения в месяцах ( $X_2$ ), спектральную мощность дельта-диапазона электрической активности головного мозга ( $X_3$ ), латентный период компонента Н400 соматосенсорных вызванных потенциалов ( $X_4$ ), амплитуду компонента Н300 соматосенсорных вызванных потенциалов ( $X_5$ ), интегральный показатель психической девиации ( $X_6$ ) после чего вычисляют лучевой эквивалент (ЛЭ) по формуле  $ЛЭ = 2X_1 + X_2 + 4X_3 - 0.3X_4 + 4X_5 + 2.5X_6 - 300$  и при его значении  $>300$  условных единиц судят о радиационном генезе нарушений функционального состояния головного мозга

Изобретение относится к медицине, а именно к психоневрологии и может быть использовано для диагностики нарушений функционального состояния головного мозга (ФСГМ) после воздействия ионизирующего излучения (ИИ).

Традиционно зрелая нервная система считается радиорезистентной [1, 2].

В многочисленных работах была показана функциональная и морфологическая радиочувствительность нервной системы при способности нервной ткани кумулировать влияние относительно небольших доз ИИ [9, 18]. Некоторые авторы выделяют в качестве самостоятельного заболевания прогрессирующего лучевую болезнь центральной нервной системы (ЦНС) [3]. Но в

этих работах не выявлена количественная зависимость функционального состояния ЦНС от величины дозовой нагрузки по данным электрической активности головного мозга людей в сопоставлении с результатами психологического тестирования.

Изучение последствий облучения на ФСГМ затруднено в связи с тем, что аварийные ситуации облучения всегда слабо дозиметрически контролируемы, а клинические - хотя и хорошо дозиметрически обеспечены, но связаны с воздействием больших доз ИИ, а также с тяжелыми заболеваниями, маскирующими их извращающими проявлениями последствий облучения. Экспериментальные радиобиологические исследования методологически более кор-

(19) UA (11) 23146 (13) C1

ректны, однако любая экстраполяция психофизиологических наблюдений с животных на человека имеет принципиальные ограничения. Кроме того, радиационное воздействие на ЦНС нельзя рассматривать изолированно от иных факторов [1]. Исходя из этого, остается не до конца выясненным, какие изменения ФСГМ считать последствиями облучения, а какие – обусловленными действиями иных факторов.

Наиболее близким к заявленному способу (прототипом) является способ исследования биоэлектрической активности головного мозга у лиц, подвергавшихся хроническому воздействию ИИ, при помощи изучения альфа-, бета-, гамма- и дельта-ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ) [4]. Часть указанных выше недостатков в этой работе исключена. Однако данный способ не позволяет количественно определить изменения ФСГМ, специфичные для лучевого воздействия, не отвечает на вопросы, какой вклад в формирование изменений ФСГМ вносит радиационный компонент, а какой – нерадиационный. Кроме того, при его выполнении не учитываются данные спектрального анализа ЭЭГ, регистрации вызванной активности головного мозга, не проводится картирование из результатов и психологическое тестирование.

В основу предложенного способа положена многофакторная оценка ФСГМ, произведенная последовательно путем сопоставления характеристик фоновой ЭЭГ, вызванной на сомато-сенсорные стимулы электрической активности головного мозга и психологического тестирования.

Оценка радиационно обусловленных нарушений ФСГМ основывается на найденной новой совокупности ранее известных признаков, которая является наиболее информативной для оценки ФСГМ после воздействия ИИ и отражает различные стороны деятельности мозга: в состоянии пассивного бодрствования и в процессе восприятия, проведения и обработки сенсорной информации. Задача настоящего способа заключается в том, чтобы количественно оценить изменения ФСГМ после воздействия ИИ. Это достигается тем, что учитывается многофакторные изменения ФСГМ при регистрации спонтанной и вызванной электрической активности головного мозга последовательно с психологическим тестированием. Для этого учитываются данные картирования спектрального анализа ЭЭГ и сомато-сенсорных вызванных потенциалов (ССВП). После этого из сотен регистрируемых показателей выделяются самые информативные и формируется математическая

модель, которая позволяет получить интегральный показатель – лучевой эквивалент (ЛЭ), отражающий степень изменений ФСГМ, обусловленных воздействием ИИ.

ЛЭ получен в результате анализа показателей психологического тестирования по ММРІ(СМИЛ) [5], а также спонтанной и вызванной электрической активности мозга с картированием их результатов [6, 7].

Обследован 301 пациент с пограничными нервно-психическими расстройствами (ПНПР), появившимися после работ в 30-км зоне Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) при ликвидации последствий аварии (ЛПА). Возраст обследованных составлял от 23 до 62 лет. 80% пациентов были мужчины. Дозы облучения, установленные на основании индивидуальной физической, расчетной и биологической дозиметрии, находились в диапазоне от 5,0 до 400,0 сГр. У всех клинически обнаруживались функциональные нарушения нервной системы в виде вегетативной дистонии без признаков очагового поражения нервной системы.

Отдельно анализировались психологические и нейрофизиологические показатели 86 больных – участников ЛПА (УЛПА) на ЧАЭС с органическими заболеваниями нервной системы: дисциркуляторной энцефалопатией, рассеянным энцефаломиелиом, нарушениями церебрального и спинного кровообращения. У 28 (32%) из числа этих больных удалось установить резидуальную церебральную органическую недостаточность (последствия черепно-мозговых травм, нейроинфекций и др.) в доаварийном периоде. У остальных 58 (68%) больных органическая патология нервной системы впервые возникла после работ в 30-км зоне ЧАЭС на фоне соматоневрологически благополучного преморбиды.

В качестве контроля использованы ветераны войны в Афганистане с последствиями контузии мозга (38 чел.) и посттравматическими стрессорными нарушениями (42 чел.). Обследованы также 15 неврологических больных с очаговой патологией нервной системы и 12 практически здоровых лиц. Все пациенты контрольных групп не подвергались воздействию ИИ, превышающему значения естественного радиационного фона.

Исследовались психологические личностные особенности, структура психопатологических синдромов, обобщенный тип реагирования, а также степень количественных отклонений психических особенностей от среднестатистических нормативных значений. Нейрофизиологические исследования включали в себя регистрацию

спонтанной электрической активности головного мозга с ее спектральным анализом (эпоха анализа 1000 мс) в состоянии пассивного бодрствования пациента, регистрацию ССВП не 40 болевых стимулов в проекции правого срединного нерва в нижней трети предплечья. Запись спонтанной и вызванной электрической активности мозга осуществлялась монополярно по международной системе 10–20 с референтными электродами на мочках ушей по классическим схемам [7]. Результаты спектрального анализа ЭЭГ и ССВП представлялись в виде индивидуальных и усредненных картограмм [6]. Исследования проводили на анализаторе биопотенциалов BRAIN SURVEYOR, SAICO, Италия.

Проанализированы 1,132 нейрофизиологических и психологических показателей, характеризующих ФСГМ. Полученные показатели подвергались многомерному анализу с использованием дискриминантного анализа [8], программы изучения корреляционных связей и отношений [9], метода главных компонент [10] в целях формирования интегрального показателя (ЛЭ), отражающего изменения ФСГМ после облучения. На основании метода максимального правдоподобия [11] была построена математическая модель для индивидуальной оценки вероятности изменений ФСГМ вследствие радиационного воздействия.

Отобраны 5 наиболее информативных показателей, отражающих особенности ФСГМ после воздействия ИИ:

X1 – календарный возраст в годах;

X2 – спектральная мощность дельта-диапазона (0,5–4,0 Гц) центрального отведения доминирующего полушария в % относительно суммарной спектральной мощности всех ритмов ЭЭГ (0,5–15,5 Гц).

X3 – отношение латентного периода компонента N 400 ССВП в проекционной области (СЗ) левого полушария к латентному периоду того же компонента в правом полушарии. Для удобства расчетов полученное отношение умножается на 100.

X4 – отношение амплитуды компонента Р300 ССВП (определяется от пика до пика) в проекционной области левого полушария к напряжению тока стимуляции. Для удобства расчетов полученное отношение умножается на 1000.

X5 – интегральный показатель психической девиации, который количественно отражает степень отклонений в психической деятельности от среднестатистических нормативных значений. Рассчитывается на ос-

новании значений стандартных шкал MMPI (СМИЛ) по формуле

$$\text{ИП} = \frac{(50 - X_0)^2}{n}$$

где ИП – интегральный показатель психической девиации, 50 – нормативное значение шкал MMPI (СМИЛ) в стандартных единицах Т, n – число использованных шкал.

Рекомендуется использовать следующие шкалы MMPI (СМИЛ): F (надежности), K (коррекции), 1Hs (ипохондри), 2D (депрессии), 3Hu (истерии), 6Pa (параной), 7Pt (психастении), 8Sch (шизофрении), Ер61 (эпилепсии), Es62 (силы "ядра" личности), Hs80 (чистой ипохондри), Iq95 (интеллектуального коэффициента), Sc1B183 (эмоционального отчуждения), Sc3187 (причуждливости сенсорного восприятия).

Анализ показал, что изменения ФСГМ при воздействии ИИ в зависимости от дозы облучения приближаются к параболе. Это позволило использовать параболический сплайн [12] для получения интегрального показателя, ЛЭ, отражающего степень влияния ИИ на ФСГМ и состоящего из 5 отобранных информативных признаков:

$$\text{ЛЭ} = 2X_1 + X_2 + 4X_3 - 0,3X_4 - 4X_5 - 300 \quad (1)$$

В целях повышения чувствительности и специфичности ЛЭ необходимо использовать показатель длительности облучения в месяцах – XБ. Окончательно формула приобретает следующий вид:

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

Показатель ЛЭ для облученных с ПНПР в среднем равен 433,0 ± 5,2, а для необлученных с ПНПР – 220 ± 2,7. Граница разделения 300. Чувствительность ЛЭ составляет в этом случае 86%, а специфичность – 64%.

Найденные показатели свидетельствуют об особенностях изменений биоэлектрических, информационных и психологических проявлений ФСГМ после облучения. Увеличение спектральной мощности медленной ритмики (дельта-диапазона) может указывать на наличие метаболических изменений, которые более выражены в доминирующем (левом) полушарии, возможно, вследствие его большей функциональной активности. Как известно, наиболее радиопоражаемы активно функционирующие системы [13–15]. Нарушения нормального топографического распределения ССВП по скальпу в виде большей величины латентного периода компонента N 400 ССВП в проекционной области, чем в ассоциативных, может указывать на патологическую активацию неспецифических (экс-

граммнисковых) механизмов восприятия сенсорной информации [16]. Сглаженность амплитуды поздних компонентов (P300) ССВП свидетельствует о явлениях корково-подкорковой дисфункции [6,7]. Высокие значения интегрального показателя психической девиации отражает выраженность психических расстройств. Большая степень отклонений описанных проявлений ФСГМ при хроническом облучении, чем после острого лучевого воздействия объясняется кумуляцией эффекта малых доз, в основе чего, очевидно, лежит невозможность устранения неполноценных нервных клеток вследствие отсутствия их деления [17].

Способ выполнения с помощью картографа биопотенциалов мозга в ЭЭГ-кабинете в первой половине дня в состоянии пассивного бодрствования и при воздействии болевыми электрокожными стимулами. Предусматривается следующий порядок проведения исследований:

1. Определение нейрофизиологических показателей: регистрация спонтанной электрической активности с последующей записью ССВП.

2. Психологические исследования, которые проводятся после нейрофизиологических во избежание изменений электрической активности мозга вследствие утомления после выполнения заданий ММРІ (СМИЛ)

3. Расчет интегрального показателя ЛЭ по формуле (2).

В зависимости от величины интегрального показателя ЛЭ, рассчитанного по формуле (2) построена математическая модель радиационных изменений ФСГМ, состоящая из 5 степеней вероятности радиационного механизма формирования нарушений ФСГМ:

1. ЛЭ от 0 до 200 – зона низкой вероятности (не более 20% облученных с ПНПР).

2. ЛЭ от 201 до 300 – зона неуверенной диагностики (до 40% облученных с ПНПР).

3. ЛЭ от 301 до 400 – зона достаточной вероятности (до 60% облученных с ПНПР).

4. ЛЭ от 401 до 500 – зона уверенной диагностики (до 80% облученных с ПНПР).

5. ЛЭ от 501 до 600 – зона безусловной диагностики (свыше 90% облученных с ПНПР).

Рассмотрим конкретные примеры

**Пример 1.** Пациент Ч, 38 лет, УЛПА на ЧАЭС с мая 1986 г. по декабрь 1991 г. Доза облучения 156 сГр (по хромосомным абберация) До аварии на ЧАЭС – практически здоров. Динамика заболевания: 1986–1988 гг. – вегетативная дистония, астенический синдром 1989 – вегетативная

дистония, кризовое течение; 1990–1991 гг. – дисциркуляторная энцефалопатия В 1992 г. проведен интегративный анализ ФСГМ и зарегистрированы следующие показатели:

X1 – календарный возраст – 38 лет;

X2 – спектральная мощность дельта-диапазона центрального отведения доминирующего полушария в % относительно суммарной спектральной мощности всех ритмов – 46%;

X3 – отношение латентного периода компонента N400 ССВП в проекционной области левого полушария к латентному периоду того же компонента правого полушария, умноженного на 100–101;

X4 – отношения амплитуды компонента P300 ССВП в проекционной области левого полушария к напряжению тока стимуляции, умноженное на 1000 – 23;

X5 – интегральный показатель психической девиации – 27;

X6 – длительность работ в 30 км зоне – 67 мес.

Подставив найденные значения в формулу, получим:

$$ЛЭ = 2 \times 38 + 46 + 4 \times 101 - 0,3 \times 23 + 4 \times 27 + 2,5 \times 67 - 300 = 495$$

Таким образом, пациент по значению показателя ЛЭ, отражающего степень радиационно обусловленных изменений ФСГМ, попадает в зону 4 – зону уверенной диагностики.

Вывод: Зарегистрированные изменения ЭЭГ следует отнести к радиационно обусловленным.

**Пример 2.** Пациент Л., 63 лет Участник боевых действия в Эфиопии, Вьетнаме, Афганистане. В 30-км зоне ЧАЭС не находился. Облучался на уровне естественного радиационного фона. В 1991 г установлен клинический диагноз: сочетанная (посттравматическая и атеросклеротическая) энцефалопатия, церебральный атеросклероз, гипертоническая болезнь, церебро-кардиальная форма, ишемическая болезнь сердца. В результате интегративного анализа ФСГМ зарегистрированы следующие показатели

$$X1 = 63$$

$$X2 = 30$$

$$X3 = 64,5$$

$$X4 = 170$$

$$X5 = 17$$

$$X6 = 0$$

$$ЛЭ = 2 \times 63 + 30 + 4 \times 64,5 + 0,3 \times 170 + 17 \times 4 + 2,5 \times 0 - 300 = 233$$

Таким образом, по значению ЛЭ пациент находится в зоне 1 – низкой вероятности радиационных изменений ФСГМ

Вывод: Зарегистрированные изменения ЭЭГ следует считать не связанными с радиационным воздействием

Предлагаемый способ позволяет количественно оценить состояние процессов, определяющих особенности ФСГМ вследствие воздействия ИИ. В большинстве случаев изменения ФСГМ после облучения дополняются наличием сопутствующего патологического процесса и зависят от возраста обследуемого. Найденный способ позволяет соотнести степень радиационных изменений ФСГМ с нерадиационными. Предлагаемые интегративные показатели ЛЭ могут служить дифференциально-диагностическими критериями нарушений ФСГМ при пограничных состояниях и субманифестном течении болезни, когда клинические проявления заболевания еще отсутствуют. Кроме того, при наличии сопутствующего заболевания можно определить степень влияния последствий облучения на течение этого заболевания. Заявляемый способ, таким образом, позволяет объективно оценить вклад ИИ в формирование изменений ФСГМ, что важно для проведения адекватных лечебных мероприятий, а также при решении экспертных задач.

#### Список источников

1. Давыдов Е.И., Ушаков И.Е. Ионизирующее излучение и мозг: поведенческие и структурно-функциональные паттерны // Итоги науки и техники: Радиационная биология, т.8. - М.: ВНИИТИ, 1987. - 336 с.

2. Griem M.L. Clinical radiation tolerance of brain, spinal cord, and peripheral nervs. Laboratory and patient data as clinical guides // in: Vaeth J., Meyer J. (Eds.) Radiation Tolerance of Normal Tissues / Frontiers of Radiation Therapy and Oncology. - Basel: Karger, 1989. - Vol.23. - P 367-389.

3. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений. - М.: Медицина, 1991. - 464 с.

4. Сосновская Ф.М. Исследование биоэлектрической активности мозга у лиц, подвергшихся хроническому воздействию ионизирующей радиации // Журн. невропатол. и психиатр. им. Корсакова. - 1971, - Т. 71, вып. 2. - С. 205-209.

5. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности. Методическое руководство // Серия "Методы психологической диагностики". Вып. 1. - М., 1990. - 76 с.

6. Maurer K., Dierks T. Atlas of Brain Mapping. Topographic Mapping of EEG and Evoked Potentials - Berlin etc.: Springer-Verlag, 1991 - 104 p.

7. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. - М. Медицина, 1991. - 640 с.

8. Быховский М.Л. Метод фазового интервала в проблеме диагностики // Журн. эксперимент. хирургии и анестезиол. - 1962, - № 2. - С. 16-19.

9. Мисюк Н.С., Мастыркин А.С., Кузнецов Г.П. Корреляционно-регрессионный анализ в клинической медицине. - М.: Медицина, 1975. - 190 с.

10. Ковалев О.А. Использование факторного анализа для многомерной оценки различий признаков в двух группах биологических объектов // Известия АН СССР, секция Биологическая. - 1980. - № 3. - С. 428-432.

11. Максимов Г.К., Синицын Д.Н. Статистическое моделирование многомерных систем в медицине. - Л.: Медицина, 1983. - 191 с.

12. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. - М. Медицина, 1979.

13. Ливанов М.Н. Некоторые проблемы действия ионизирующей радиации на нервную систему. - М.: Медгиз, 1962. - 196 с.

14. Hunt W. Effects of Ionizing radiation on behaviour and the brain // in Conklin J., Walker R., (Eds) Military Radiobiology. - San-Diego - New-York etc.: Academic Press Inc., 1987. - P 322-331.

15. Кимельдорф Д., Хант Э. Действие ионизирующей радиации на функции нервной системы // Пер. с англ. - М.: Атомиздат, 1969. - 376 с.

16. Логановский К.Н. Клинико-нейрофизиологическая характеристика функционального состояния сомато-сенсорной афферентной системы у лиц, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения в результате аварии на Чернобыльской АЭС. - Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - К., 1993. - 24 с.

17. Кейзер С.А. Закономерность формирования отдаленных последствий при хроническом воздействии ионизирующих излучений // В сб.: Отдаленные последствия лучевых поражений. - М.: Атомиздат, 1971. - С. 71-75.

---

Упорядник	Техред М Келемеш	Коректор О.Обручар
-----------	------------------	--------------------

---

Замовлення 4522

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,  
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

---

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101