

УДК 616.8-008.64:[613.648+614.876+616.831-005]

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Куликова Т.А., Мешков Н.А.

*ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва,
e-mail: tkulikova61@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1763-5031>,
professor12@yandex.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6139-5833>*

Раннее развитие когнитивного дефицита у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской электростанции приводит к снижению качества их жизни. Цель – изучить особенности развития когнитивных нарушений и аффективных расстройств у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской электростанции в отдаленном периоде. Обследовано 120 пациентов в возрасте от 55 до 87 лет с диагнозом хроническая цереброваскулярная болезнь. Основная группа – 80 ликвидаторов (средняя доза 0,22 Гр), группа сравнения – 40 пациентов, не подвергавшихся облучению. Использовались тесты: мини-тест умственного развития, монреальская когнитивная оценка (для выявления когнитивных нарушений), госпитальная шкала тревоги и депрессии. В основной группе по критерию Н обнаружено влияние календарного возраста (КВ) на выраженность деменции ($p = 0,048$) и когнитивных нарушений ($p = 0,035$). Влияние календарного возраста на когнитивные нарушения выявлено по критерию F-статистика в обеих группах ($p < 0,001$), когнитивный дефицит с возрастом увеличивается ($p < 0,001$) в обеих группах. Выраженность депрессии с возрастом растет в основной группе ($p = 0,032$) и в группе сравнения ($p = 0,020$). Тревога и депрессия увеличивают у ликвидаторов риск преобразования когнитивных нарушений в деменцию ($p < 0,001$). Повышена частота ликвидаторов с умеренными депрессией (OR = 4,1; 2,1–8,1; $p < 0,001$) и КН (OR = 4,2; 2,4–7,5; $p < 0,001$), с тревогой (OR = 1,6; 1,2–2,1; $p < 0,001$) и депрессией (OR = 1,4; 1,1–1,8; $p < 0,001$). Число ликвидаторов с деменцией умеренной степени в 9 раз (OR = 4,3; 2,2–8,6; $p < 0,001$) и с умеренными когнитивными нарушениями в 3 раза (OR = 2,1; 1,2–3,8; $p = 0,018$) больше, чем в группе сравнения. Когнитивный дефицит у ликвидаторов развивается раньше, чем у лиц, не подвергавшихся облучению. Полученные данные позволяют прогнозировать вероятность перехода умеренных когнитивных нарушений в деменцию, что важно при назначении индивидуальной терапии и оценке эффективности лечения.

Ключевые слова: ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции, календарный возраст, доза облучения, когнитивные нарушения, аффективные расстройства

COGNITIVE IMPAIRMENT AND AFFECTIVE DISORDERS IN LIQUIDATORS OF THE CHERNOBYL DISASTER WITH DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY OCCURRING LONG AFTER THE ACCIDENT

Kulikova T.A., Meshkov N.A.

*Russian Scientific Center of Roentgenoradiology
of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow,
e-mail: tkulikova61@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1763-5031>,
professor12@yandex.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6139-5833>*

Early development of cognitive deficits in liquidators of the Chernobyl disaster adversely affect their quality of life. The purpose of this study was to analyze the development of cognitive impairment and affective disorders in liquidators of the Chernobyl disaster long after the accident. We examined 120 patients diagnosed with chronic cerebrovascular disease aged 55 to 87. The study group (SG) included 80 liquidators (who have received an average radiation dose of 0.22 Gy); the comparison group (CG) contained 40 patients who have never been exposed to radiation. For this study, we used the Mini Mental State Examination, The Montreal Cognitive Assessment, and Hospital Anxiety and Depression Scale. There was a correlation between calendar age (CA) and the severity of dementia ($p = 0.048$) and cognitive impairment (CI) ($p = 0.035$) in the SG (H test). A correlation between CA and CI was found in both groups ($p < 0.001$) (F test); cognitive deficit increased with CA ($p < 0.001$) in both groups. The severity of depression increased with CA both in the SG ($p = 0.032$) and the CG ($p = 0.020$). Anxiety and depression in liquidators led to a higher risk of CI's conversion into dementia ($p < 0.001$). In the SG, we found an increased incidence of mild depression (OR = 4.1; 2.1–8.1; $p < 0.001$) coupled with CI (OR = 4.2; 2.4–7.5; $p < 0.001$); and anxiety (OR = 1.6; 1.2–2.1; $p < 0.001$) coupled with depression (OR = 1.4; 1.1–1.8; $p < 0.001$). The SG contained 9 times more patients with mild dementia (OR = 4.3; 2.2–8.6; $p < 0.001$) and 3 times more patients with mild CI (OR = 2.1; 1.2–3.8; $p = 0.018$) than the CG. The study demonstrated an earlier onset of cognitive deficit in liquidators than in individuals who have not been exposed to radiation. From the data obtained, we can conclude that mild CI is likely to turn into dementia, which is important for treatment decisions and treatment effectiveness assessment.

Keywords: liquidators of the Chernobyl disaster, calendar age, radiation dose, cognitive impairment, affective disorders

Введение

Цереброваскулярные заболевания признаны распространенной причиной когнитивных нарушений (КН) [1], существенно снижающих качество жизни пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП). Среди ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС частота ДЭП составляет более 87% [2]. У ЛПА эта патология характеризуется прогрессирующим течением, ранним развитием когнитивных, психоэмоциональных расстройств и корковой атрофии, обусловленным ранним развитием атеросклероза и преждевременным старением мозга [3].

В зависимости от выраженности выделяют субъективные КН, умеренные КН (УКН) и выраженные КН (деменция). ДЭП I-й и II-й стадий по факторам риска и клинике соответствует умеренным КН, ДЭП III – выраженным КН [4].

Основными факторами риска развития когнитивных нарушений являются: возраст старше 60 лет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и атеросклероз [5, 6], у ЛПА к этим факторам добавляется воздействие ионизирующего излучения в малых дозах. Дозовая зависимость когнитивных нарушений ($r = 0,4-0,7$) обнаружена при облучении в дозах более 0,3 Зв. Выраженные аффективные расстройства (АР) наблюдаются при более высоких дозах [7].

Когнитивные нарушения после лучевой терапии головного мозга развиваются у 50–90% пациентов через 6 месяцев или 1 год, а иногда и гораздо раньше [8]. Последствия воздействия ионизирующего излучения на мозг в виде долгосрочного нейрокогнитивного снижения коррелируют с возрастом на момент лечения, особенно у молодых пациентов [9–11].

Для ЛПА с ДЭП характерно раннее развитие астении, когнитивных и тревожно-депрессивных расстройств. Основной причиной этих расстройств являются нарушения микроциркуляторных процессов, обусловленные состоянием эндотелия сосудов. У большинства ликвидаторов выявлены нарушения цереброваскулярной реактивности, связанные с когнитивными и эмоционально-волевыми расстройствами [12]. В патогенезе развития КН основным механизмом является корково-подкорковое разобщение, возникающее при сосудистом повреждении белого вещества головного мозга [6]. Увеличение частоты депрессии (от легкой, умеренной до тяжелой) наблюдалось у 57,1% ЛПА в возрасте от 42 до 65 лет, тревоги с дисфорическими симптомами – у 42,9% [13]. В отдаленном

периоде у ЛПА отмечено нарастание когнитивного дефицита с преобладанием нарушений регуляторных механизмов когнитивных функций над операциональными и психоорганическими признаками на фоне соматических расстройств. Мотивационные нарушения связаны с измененными аффективными механизмами. Выявлено преобладание когнитивно-дефицитарных проявлений с включением глубинных структурных механизмов когнитивных нарушений [14]. Причиной трансформации когнитивных нарушений в спектр когнитивно-аффективно-мотивационных расстройств у ЛПА являются облучение в малых дозах и раннее развитие цереброваскулярной патологии [15, 16].

Актуальность исследования обусловлена высокой распространенностью когнитивных нарушений и аффективных расстройств у участников аварийно-восстановительных работ, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения вследствие аварии на Чернобыльской АЭС. Эта проблема не теряет своей актуальности и в настоящее время в связи с вероятностью радиационных аварий и инцидентов в зонах военных конфликтов и природных катастроф.

Цель исследования – изучить особенности развития когнитивных нарушений и аффективных расстройств у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде.

Материалы и методы исследования

Обследовано 120 пациентов в возрасте от 55 до 87 лет с диагнозом хроническая цереброваскулярная болезнь. Основная группа (ГО) – 80 ЛПА, группа сравнения (ГС) – 40 пациентов, не подвергавшихся радиационному воздействию.

Критерием включения обследуемых в исследование являлось наличие дисциркуляторной энцефалопатии с разной выраженностью когнитивных нарушений (КН) и аффективных расстройств (АР).

Состояние когнитивных функций оценивали по результатам выполнения нейропсихологических тестов: мини-тест умственного развития (для выявления деменции) (Mini Mental State Examination (MMSE)), монреальская когнитивная оценка (для выявления когнитивных нарушений) (The Montreal Cognitive Assessment (MoCA-test)) и госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS).

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программ MS Excel 2016 и STATISTICA 10.0. Для оценки типа распределения количественных

данных использовали критерии Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Количественные данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q1-Q3). Для повышения точности расчетов проводили анализ выпадающих данных (выбросов), а также преобразование переменных, отличающихся от нормального распределения, с помощью модуля «Подгонка распределения и моделирование» в ППП STATISTICA. Сравнение переменных проводили по U-критерию Манна – Уитни и T-критерию независимых выборок. Количественную оценку корреляционных связей в зависимости от типа распределения выполняли с помощью коэффициентов корреляции Спирмена (r_s) и Пирсона ($r_{x,y}$), сравнение коэффициентов корреляции – с применением модуля ППП STATISTICA «Другие коэффициенты значимости». Для оценки влияния изучаемых факторов на выраженность когнитивного дефицита использовались непараметрические и параметрические методы: ранговый дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса и дисперсионный анализ ANOVA.

Частоту КН и АР у ЛПА и необлученных пациентов сравнивали с использованием относительного риска (ОР) и 95% доверительных интервалов (ДИ), значимость различий определяли по критерию χ^2 . Выявление причинно-следственных отношений между переменными проводили с применением регрессионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные дескриптивного анализа результатов нейропсихологических тестов (НП-тесты) MMSE, MoCA, HADS и анализа выпадающих значений (выбросов) представлены в табл. 1.

Статистически значимые различия как между ГО и ГС с выбросами, так и без вы-

бросов не выявлены ($p > 0,5$). Значимые различия ($p < 0,001$) обнаружены между основными группами с выбросами и без них.

Необходимым этапом исследования является выявление взаимосвязей и причинно-следственных отношений между изучаемыми переменными: результатами НП-тестирования и факторами, влияющими на эти результаты, – календарный возраст (КВ) и доза облучения. Для проведения сравнительного анализа взаимосвязей между изучаемыми переменными результаты корреляционного анализа, выполненные непараметрическими и параметрическими тестами, обобщены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, статистически значимые различия коэффициентов r_s между факторами и переменными «Деменция» с выбросами и без них отсутствуют в обеих группах. Различия выявлены по коэффициентам $r_{x,y}$ между факторами и переменными «Деменция» с выбросами и без них после подгонки ($p < 0,001$), за исключением взаимосвязи с «Дозой» в основной группе ($p = 0,535$) и с КВ – в группе сравнения ($p = 0,161$). Не обнаружены также в обеих группах статистически значимые различия коэффициентов r_s между факторами и переменными «Когнитивные нарушения» в ГО с выбросами и без них, за исключением взаимосвязи с «Дозой» ($p = 0,031$). Значимо различаются коэффициенты $r_{x,y}$ между переменными «Когнитивные нарушения» с выбросами и без них после подгонки и «Тревогой», а также «Депрессией» ($p < 0,001$) и «Дозой» ($p = 0,018$). В ГС выявлены различия коэффициентов $r_{x,y}$ между переменными «Когнитивные нарушения» с выбросами и без них после подгонки и КВ ($p = 0,006$).

Влияние изучаемых факторов (Тревога, Депрессия, Доза и КВ) на выраженность когнитивного дефицита оценивали с помощью рангового ДА Краскела – Уоллиса (табл. 3).

Таблица 1

Результаты дескриптивного анализа данных нейропсихологических тестов с выбросами и после удаления выпадающих значений, Me (Q1–Q3)

Нейропсихологический тест	Анализ с выпадающими значениями («с выбросами»)		Анализ без выпадающих значений («без выбросов»)	
	Основная группа (ГО)	Группа сравнения (ГС)	Основная группа (ГО)	Группа сравнения (ГС)
MMSE	18 (12–22)	23 (17–28)	18 (13–20)	22 (18–27)
MoCA	19 (12–23)	22 (18–27)	18 (13–20)	22 (18–27)
HADST	9 (7–11)	8 (5–11)	9 (7–11)	8 (5–11)
HADSD	10 (7–12)	9 (5–11)	9 (7–11)	9 (5–11)

Таблица 2

Корреляционные связи между факторами и выраженностью когнитивного дефицита

Тест	Коэффициент	Факторы						
		Тревога	Депрессия	КВ	Доза, Гр	Тревога	Депрессия	КВ
		Группа основная			Группа сравнения			
Деменция	r_s	С выбросами						
		-0,505*	-0,732*	-0,509*	-0,514	-0,383*	-0,499*	-0,749*
		Без выбросов						
		-0,457*	-0,747*	-0,548*	-0,372	-0,257*	-0,423*	-0,705*
	p-level	0,692	0,838	0,744	0,285	0,570	0,687	0,690
	$r_{x,y}$	Подгонка с выбросами						
		0,975*	0,973*	0,692*	-0,110	0,878*	0,915*	0,670*
		Подгонка без выбросов						
		0,993*	0,352*	0,845*	-0,008	0,442*	0,276*	0,440*
	p-level	< 0,001	< 0,001	0,015	0,535	< 0,001	< 0,001	0,161
Когнитивные нарушения	r_s	С выбросами						
		-0,473*	-0,631*	-0,524*	-0,579	-0,430*	-0,450*	-0,756*
		Без выбросов						
		-0,451*	-0,606*	-0,616*	-0,293	-0,447*	-0,448*	-0,793*
	p-level	0,862	0,802	0,393	0,031	0,933	0,965	0,708
	$r_{x,y}$	Подгонка с выбросами						
		0,858*	0,944*	0,752*	-0,398	0,931*	0,724*	0,836*
		Подгонка без выбросов						
		0,987*	0,283*	0,738*	0,028	0,959*	0,658*	0,955*
	p-level	< 0,001	< 0,001	0,842	0,018	0,267	0,598	0,006

Примечание: КВ – календарный возраст; * – статистическая значимость $p < 0,05$.

Таблица 3

Результаты оценки влияния изучаемых факторов на выраженность когнитивного дефицита по критерию Н Краскела – Уоллиса

Факторы	Тесты	Группы							
		Основная		Сравнения		Основная		Сравнения	
		с выбросами				без выбросов			
		Н	p-level	Н	p-level	Н	p-level	Н	p-level
Календарный возраст	Деменция	37,96	0,099	22,61	0,255	41,51	0,048	0,0	–
	Когнитивные нарушения	42,93	0,035	21,10	0,331	0,00	–	29,07	0,065
	Тревога	28,06	0,461	25,86	0,134	28,06	0,461	25,86	0,134
	Депрессия	29,58	0,385	21,96	0,287	0,00	–	21,96	0,287
Доза, Гр	Деменция	6,7	0,460	–	–	7,83	0,348	–	–
	Когнитивные нарушения	5,82	0,561	–	–	4,46	0,615	–	–
	Тревога	6,40	0,494	–	–	6,40	0,494	–	–
	Депрессия	7,88	0,344	–	–	0,00	–	–	–
Тревога	Деменция	24,46	0,007	9,65	0,472	17,15	0,017	5,01	0,756
Депрессия		44,92	< 0,001	11,4	0,327	0,0	–	8,08	0,426
Тревога	Когнитивные нарушения	25,95	0,007	10,12	0,341	17,81	0,013	10,12	0,341
Депрессия		37,11	< 0,001	12,33	0,195	0,00	–	12,33	0,125

Таблица 4

Результаты оценки влияния изучаемых факторов на выраженность когнитивного дефицита по критерию F-статистика ДА ANOVA

Факторы	Тесты	Группы			
		Основная		Сравнения	
		Без выбросов			
		F-статистика	p-level	F-статистика	p-level
Календарный возраст	Деменция	23,67	< 0,001	38,56	< 0,001
	Когнитивные нарушения	21,25	< 0,001	38,54	< 0,001
	Тревога	0,27	0,601	3,71	0,062
	Депрессия	4,69	0,074	5,93	0,020
Доза	Деменция	0,54	0,463	–	–
	Когнитивные нарушения	0,94	0,335	–	–
	Тревога	0,41	0,526	–	–
	Депрессия	0,12	0,725	–	–
Тревога	Деменция	23,69	< 0,001	5,90	0,020
Депрессия		79,42	< 0,001	11,28	0,002
Тревога	Когнитивные нарушения	19,03	< 0,001	6,99	0,012
Депрессия		47,7	< 0,001	7,85	0,008

Как видно из табл. 3, влияние возраста на выраженность Деменции, близкое к статистически значимому значению, обнаружено в основной группе с выбросами – $p = 0,099$. Влияние КВ на КН более выражено в ГО ($p = 0,035$), чем в ГС ($p = 0,065$). В ГО с исключенными выбросами влияние КВ на выраженность Деменции оказалось статистически значимым – $p = 0,048$. В ГС без выбросов выявлено близкое к значимому значению влияние возраста на КН ($p = 0,065$). Влияния дозы облучения на выраженность Деменции, КН, Тревоги и Депрессии не обнаружено.

Установлено влияние тревоги на выраженность Деменции в ГО с выбросами и без них соответственно – $p = 0,007$ и $p = 0,013$. Влияние депрессии выявлено только в ГО с выбросами – $p < 0,001$.

Оценка влияния тревоги, депрессии, дозы и КВ на уровень когнитивного дефицита выполнена также с применением ДА ANOVA (табл. 4).

Из данных табл. 4 видно, что возраст ЛПА оказывает статистически значимое влияние на выраженность Деменции и КН ($p < 0,001$) в обеих группах. Влияние КВ на выраженность Депрессии у ЛПА близко к статистически значимому уровню ($p = 0,074$). В ГС влияние возраста на выраженность Депрессии статистически значимо ($p = 0,020$), а тревоги – приближается к этому уровню ($p = 0,062$).

Выраженное влияние тревоги и депрессии на выраженность Деменции и КН обнаружено как в основной группе ($p < 0,001$), так и в ГС – Деменции $p = 0,020$ и $p = 0,002$, КН $p = 0,012$ и $p = 0,008$.

Исследование причинно-следственных отношений между изучаемыми факторами и когнитивным дефицитом в обеих группах выполнено методом построения регрессионных моделей.

Регрессионные модели зависимости переменных (MMSE – деменция, MoCA – когнитивные нарушения, HADST – тревога, HADSД – депрессия) от календарного возраста и дозы облучения в основной группе представлены на рис. 1, а–г.

На рис. 2, а–г, представлены модели зависимости переменных (MMSE – деменция, MoCA – когнитивные нарушения, HADST – тревога, HADSД – депрессия) от календарного возраста в группе сравнения.

Регрессионные модели зависимости MMSE – деменция, MoCA – когнитивные нарушения от тревоги и депрессии в обеих группах представлены на рис. 3, а–г.

Качество моделей оценивали по итоговым статистическим характеристикам, включающим коэффициенты корреляции r , коэффициенты детерминации R^2 и статистической значимости p -level. Характеристики качества моделей представлены в табл. 5.

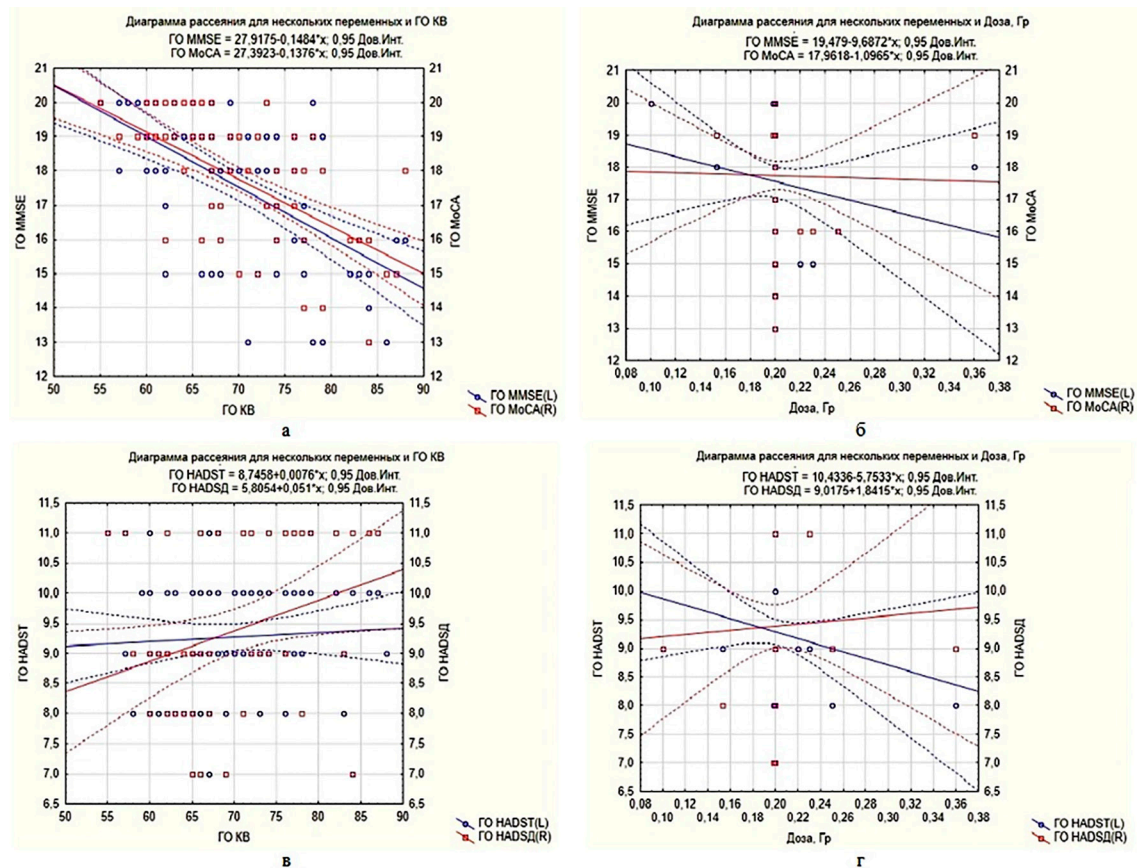


Рис. 1. Регрессионные модели причинно-следственных отношений между зависимыми (MMSE – деменция, MoCA – когнитивные нарушения, HADST – тревога, HADSd – депрессия) и независимыми переменными (KB и доза, Гр) в основной группе

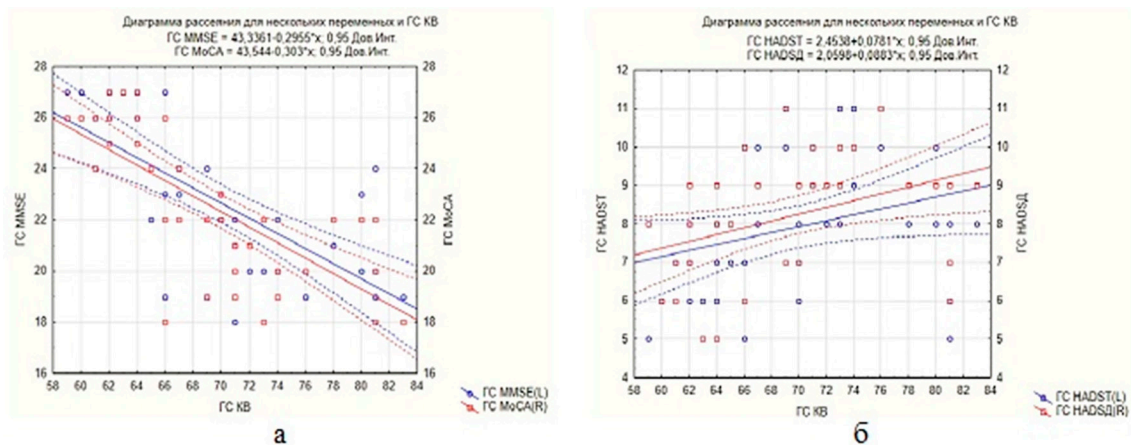


Рис. 2. Регрессионные модели причинно-следственных отношений между зависимыми (MMSE – деменция, MoCA – когнитивные нарушения, HADST – тревога, HADSd – депрессия) и независимой переменной (KB) в группе сравнения

Вклад независимых переменных в вариацию зависимых переменных определяли по коэффициенту R^2 при статистической значимости $p < 0,05$. В ГО доли дисперсии Деменции и КН, объясненные KB, составили соответственно 31,7% и 36,0%, Депрессии – 8,4%. В ГС эти величины составляли

47,7; 51,7 и 14,1%. Вклад тревоги в дисперсию Деменции у ЛПА составил 18,3%, КН – 18,6%, Депрессии – соответственно 59,7% и 42,9%. В ГС статистически значимый вклад тревоги в дисперсию КН составил 16,3%, депрессии в дисперсию Деменции и КН – соответственно 16,7% и 17,9%.

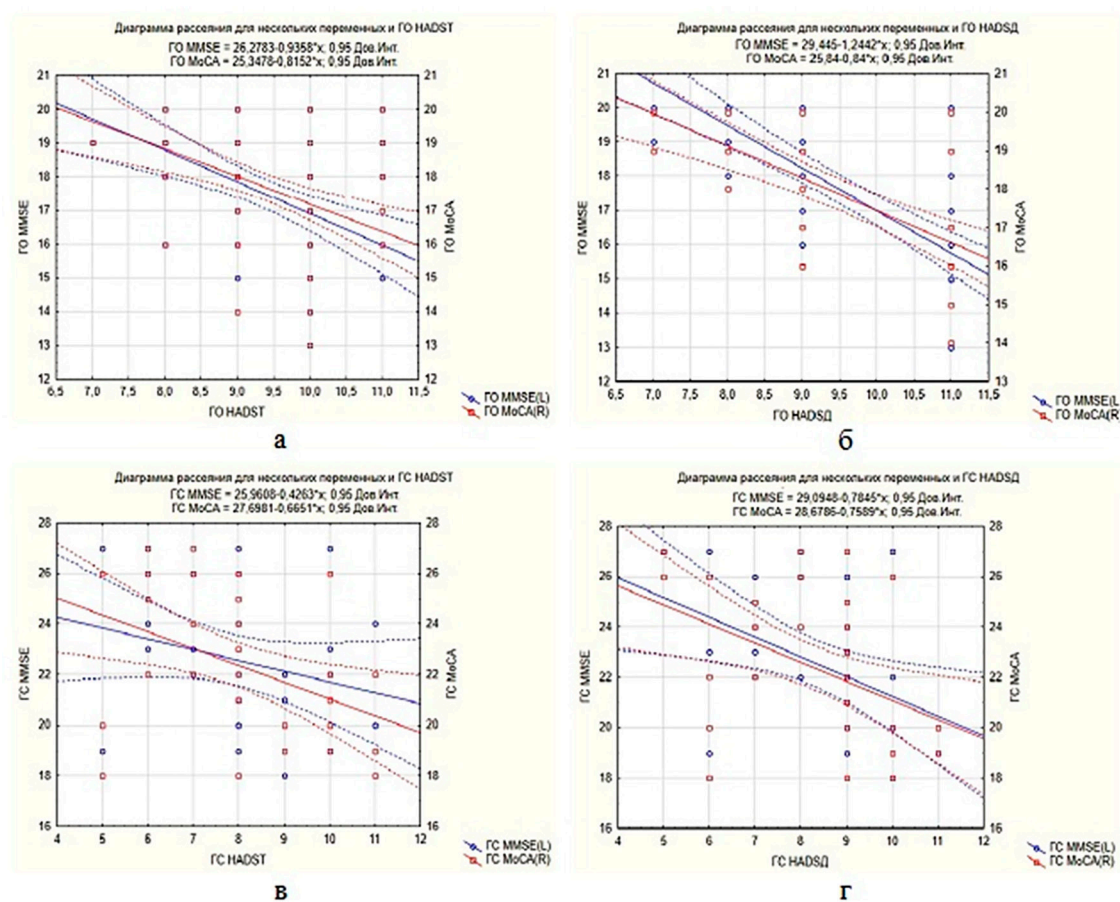


Рис. 3. Регрессионные модели причинно-следственных отношений между зависимыми переменными (MMSE – деменция, MoCA – когнитивные нарушения) и факторными признаками HADST – тревога и HADSД – депрессия в обеих группах

Обследованных в обеих группах распределили по степени выраженности Деменции, КН, Тревоги и Депрессии в соответствии с результатами НП-тестирования по тестам MMSE, MoCA, HADST, HADSД (рис. 4).

Как показано на рис. 4, доля ЛПА с деменцией легкой степени меньше, чем в ГС – ОР = 0,48 (0,27–0,84; $p = 0,012$), тогда как с деменцией умеренной степени в 4 раза больше (ОР = 4,34; 2,21–8,55; $p < 0,001$). Умеренные КН обнаружены у всех ЛПА, а в ГС – у 76,3 % (ОР = 2,11; 1,17–3,81; $p = 0,018$).

Количество ЛПА без выраженных симптомов тревоги в 5 раз меньше, чем в ГС – ОР = 0,48 (0,10–2,24; $p < 0,001$), с субклинически выраженной тревогой в 3,7 раза больше (ОР = 1,75; 1,26–2,43; $p < 0,001$). Доли лиц с клинически выраженной тревогой в обеих группах сопоставимы (ОР = 1,11; 0,30–4,05; $p = 0,876$). Доля ЛПА без выраженных симптомов депрессии меньше, чем в ГС – ОР = 0,15 (0,05–0,42; $p < 0,001$), тогда

как доля с выраженной депрессией выше более чем в 5 раз – ОР = 5,23 (1,29–21,1; $p = 0,005$).

Когнитивные нарушения и аффективные расстройства у больных с церебральной патологией приводят к снижению качества жизни и социальной дезадаптации, поэтому выявление и оценка факторов, способствующих их развитию, является важной задачей.

Для повышения точности оценок использовались непараметрические и параметрические методы в связи с тем, что первые менее чувствительны по сравнению с параметрическими, а вторые более эффективны при обнаружении реальных эффектов. Результаты, полученные с помощью этих методов, сравнивались между собой. Установлено (табл. 2), что коэффициенты Спирмена при оценке связи между переменными с негауссовым распределением ниже коэффициентов Пирсона между этими переменными, преобразованными в нормальное или близкое к нему распределение ($p < 0,001$).

Таблица 5

Итоговые характеристики регрессионных моделей, приведенных на рис. 1–3

Фактор	Тест	Итоговые статистики		
		r	R ²	p-level
Основная группа				
Календарный возраст	Деменция	-0,563	0,317	< 0,001
	Когнитивные нарушения	-0,599	0,360	< 0,001
	Тревога	-0,059	0,004	0,601
	Депрессия	-0,291	0,084	0,032
Доза, Гр	Деменция	-0,372	0,138	0,411
	Когнитивные нарушения	-0,398	0,158	0,377
	Тревога	-0,614	0,377	0,142
	Депрессия	0,208	0,043	0,655
Тревога	Деменция	-0,423	0,183	< 0,001
	Когнитивные нарушения	-0,431	0,186	< 0,001
Депрессия	Деменция	-0,753	0,567	< 0,001
	Когнитивные нарушения	-0,655	0,429	< 0,001
Группа сравнения				
Календарный возраст	Деменция	-0,691	0,477	< 0,001
	Когнитивные нарушения	-0,719	0,517	< 0,001
	Тревога	0,306	0,093	0,062
	Депрессия	0,376	0,141	0,020
Тревога	Деменция	-0,252	0,064	0,150
	Когнитивные нарушения	-0,403	0,163	0,012
Депрессия	Деменция	-0,409	0,167	0,016
	Когнитивные нарушения	-0,423	0,179	0,001

Сравнение результатов оценки влияния изучаемых факторов на выраженность когнитивного дефицита по критерию Н Краскела – Уоллиса (табл. 3) с аналогичными оценками, полученными по критерию F-статистика ДА ANOVA (табл. 3), показывает, что применение ДА ANOVA позволяет существенно повысить статистическую значимость результатов.

Визуальный анализ моделей причинно-следственных отношений между зависимыми (MMSE – деменция, MoCA – когнитивные нарушения, HADST – тревога, HADSД – депрессия) и независимыми факторными признаками (Тревога, Депрессия, КВ и Доза), представленными на рис. 1 и 2, показывает, что выраженность Деменции и КН возрастает ($p < 0,001$) по мере увеличения возраста как у ЛПА, так и в ГС. С увеличением возраста статистически значимо возрастает выраженность Депрессии как в ГО ($p = 0,032$), так и в ГС ($p = 0,020$). Полученные результаты подтверждают данные В.В. Крюкова [14].

Статистически значимой дозовой зависимости не обнаружено, вместе с тем четко прослеживается тенденция к росту когнитивного дефицита и депрессии, что соответствует данным К.Н. Loganovsky с соавт. [7] о зависимости когнитивных нарушений и аффективных расстройств от дозы облучения. Наличие тревоги и депрессии увеличивает у ЛПА вероятность преобразования КН в Деменцию ($p < 0,001$), что совпадает с результатами В.Н. Краснова с соавт. [17]. В группе сравнения выявлены аналогичные зависимости ($p < 0,05$), за исключением влияния тревоги на Деменцию ($p = 0,05$), что соответствует данным О.В. Котовой [18].

Анализ распределения результатов НР-тестирования показал, что в ГО чаще встречаются ЛПА с умеренной деменцией и с умеренными КН – соответственно ОР = 4,1 (2,1–8,1; $p < 0,001$) и ОР = 4,2 (2,4–7,5; $p < 0,001$), с тревогой и депрессией – ОР = 1,6 (1,2–2,1; $p < 0,001$) и ОР = 1,4 (1,1–1,8; $p < 0,001$).

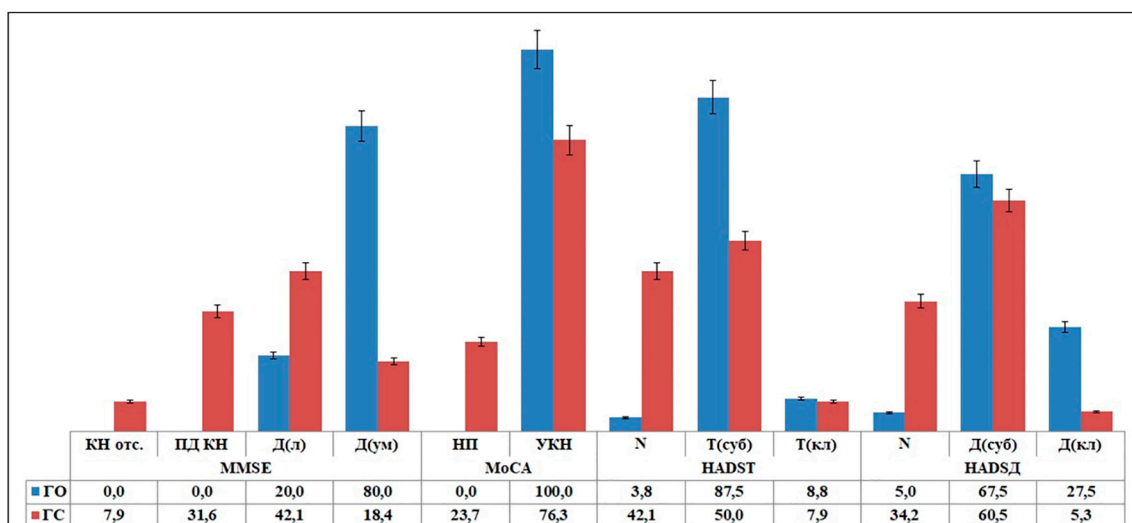


Рис. 4. Распределение обследованных в обеих группах по выраженности когнитивного дефицита, %

Примечание:

Сокращения

MMSE	КН отс.	Нет нарушений когнитивных функций
	ПД КН	Преддементные когнитивные нарушения
	Д(л)	Деменция легкой степени выраженности
	Д(ум)	Деменция умеренной степени выраженности
MoCA	НП	Нормальное познание
	УКН	Умеренные когнитивные нарушения
HADST / HADSД	N	«норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги/депрессии)
	Т(суб) / Д(суб)	«субклинически выраженная тревога/депрессия»
	Т(кл) / Д(кл)	«клинически выраженная тревога/депрессия»

По данным Н.П. Отрошенко [13], в отдаленном периоде у ЛПА наблюдается рост частоты депрессии, начиная с легкой и умеренной с последующим переходом в тяжелую, и тревоги. Важно отметить, что у ЛПА развитие когнитивных нарушений и аффективных расстройств начинается раньше, чем у необлученных мужчин [3]. Развитие когнитивных нарушений и деменции в отдаленном периоде наблюдалось и у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию вследствие загрязнения р. Течи радиоактивными отходами [19].

Для ЛПА характерно раннее развитие когнитивных и тревожно-депрессивных расстройств. Аналогичные проявления наблюдаются и после лучевой терапии головного мозга – когнитивные нарушения развиваются уже через 0,5–1 год после облучения, особенно у молодых пациентов [9–11].

В качестве раннего маркера развития когнитивной дисфункции у пациентов с болезнью малых сосудов можно рассматривать нарушение перфузии в области под-

корковых структур [20]. Одной из причин, приводящих к когнитивному дефициту, является эндотелиальная дисфункция вследствие микроциркуляторных нарушений, вызывающая снижение реактивности мелких сосудов и, соответственно, перфузии в структурах головного мозга, обеспечивающих когнитивные функции. Нарушение кровообращения в этих структурах прямо связано с результатами тестирования [21].

Таким образом, установлено, что выраженность деменции и когнитивных нарушений в обеих группах связана с возрастом обследованных, причем вклад этого фактора в объясненную дисперсию Деменции и КН выше, чем у необлученных пациентов – соответственно 47,7% и 51,7%, а у ЛПА – 31,7% и 36,0%. Вместе с тем число ЛПА с деменцией умеренной степени в 9 раз, а с умеренными когнитивными нарушениями в 3 раза больше, чем в ГС – соответственно $OR = 4,3$ (2,2–8,6; $p < 0,001$) и $OR = 2,1$ (1,2–3,8; $p = 0,018$), что связано с ранним развитием эндотелиальной дисфункции вследствие радиационного воздействия.

Заключение

В отдаленном периоде у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС когнитивные нарушения и аффективные расстройства развиваются значительно раньше, чем у лиц сопоставимого возраста, не подвергавшихся радиационному воздействию. Полученные данные позволяют прогнозировать вероятность перехода умеренных когнитивных нарушений в деменцию, что важно для своевременного назначения индивидуальной терапии и оценки ее эффективности.

Список литературы

1. Farid K., Petras S., Ducasse V., Chokron S., Helft G., Blacher J., Caillat-Vigneron N. Brain perfusion SPECT imaging and acetazolamide challenge in vascular cognitive impairment // *Nuclear medicine communications*. 2012. Vol. 33, Is. 6. P. 571–580. DOI: 10.1097/MNM.0b013e328351d583.
2. Куликова Т.А., Мешков Н.А., Солодкий В.А., Нуднов Н.В., Сергеев Н.И. МРТ-признаки структурных и перфузионных изменений при хронической ишемии головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде // *Медицинская визуализация*. 2024. Т. 28, № 3. С. 65–76. DOI: 10.24835/1607-0763-1490.
3. Литовченко Т.А., Завальная Е.П., Тондий О.Л., Таций Н.П. Особенности течения цереброваскулярных нарушений у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде // *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини*. 2017. № 1. С. 69–74.
4. Парфенов В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019. № 11 (Прил. 3). С. 61–67.
5. Duron E., Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia // *Vascular health and risk management*. 2008. Vol. 4, Is. 2. P. 363–381.
6. Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Когнитивные расстройства при цереброваскулярных заболеваниях // *Доктор.Ру*. 2009. № 4 (48). С. 7–12.
7. Loganovsky K.N., Bomko M.O., Abramenko I.V., Kuts K.V., Belous N.I., Masiuk S.V., Gresko M.V., Loganovska T.K., Antypchuk K.Y., Perchuk I.V., Kreinis G.Y., Chumak S.A. Neuro-psychobiological mechanisms of affective and cognitive disorders in the Chernobyl clean-up workers taking into account the specific gene polymorphisms // *Problems of radiation medicine and radiobiology*. 2018. Is. 23. P. 373–409. English, Ukrainian. DOI: 10.33145/2304-8336-2018-23-373-409.
8. Makale M.T., McDonald C.R., Hattangadi-Gluth J.A., Kesari S. Mechanisms of radiotherapy-associated cognitive disability in patients with brain tumours // *Nature reviews. Neurology*. 2017. Vol. 13, Is. 1. P. 52–64. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.185.
9. Pazzaglia S., Briganti G., Mancuso M., Saran A. Neurocognitive Decline Following Radiotherapy: Mechanisms and Therapeutic Implications // *Cancers (Basel)*. 2020. Vol. 12, Is. 1. P. 146. DOI: 10.3390/cancers12010146.
10. Rube C.E., Raid S., Palm J., Rube C. Radiation-Induced Brain Injury: Age Dependency of Neurocognitive Dysfunction Following Radiotherapy // *Cancers (Basel)*. 2023. Vol. 15, Is. 11. P. 2999. DOI: 10.3390/cancers15112999.
11. Shamsesfandabadi P., Patel A., Liang Y., Shepard M.J., Wegner R.E. Radiation-Induced Cognitive Decline: Challenges and Solutions // *Cancer management and research*. 2024. Is. 16. P. 1043–1052. DOI: 10.2147/CMAR.S441360.
12. Алексанин С.С. Результаты многолетних исследований особенностей соматической патологии в отдаленном периоде после радиационных аварий // *Радиационная гигиена*. 2009. Т. 2, № 1. С. 5–7.
13. Отрошенко Н.П. Характеристика депрессии при органическом поражении головного мозга у пострадавших в результате радиационной катастрофы // *Современные инновации*. 2016. № 6 (8). С. 76–77.
14. Крюков В.В. Состояние когнитивной сферы участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2023 № 2. С. 95–105. DOI: 10.58708/2074-2088.2023-2(30)-95-105.
15. Krasnov V.N. Long term study of Chernobyl disaster consequences: clinical, neurological, neuropsychological data // *Psihijatrija danas*. 2012. Vol. 44, Is. S. P. 58.
16. Рыжова И.А. Значение наследия А.Р. Лурии для современной нейропсихиатрии: исследование когнитивных нарушений у лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // *Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика*. 2014. № 4 (6). URL: <http://medpsy.ru/climp> (дата обращения: 10.11.2024).
17. Краснов В.Н., Крюков В.В., Емельянова И.Н., Рыжова И.А., Самедова Э.Ф., Захаров А.М. Долговременное изучение психического здоровья ликвидаторов последствий чернобыльской аварии // *Доктор.Ру*. 2016. № 4 (121). С. 44–48.
18. Котова О.В. Синдром умеренных когнитивных расстройств // *Consilium Medicum*. 2015. Т. 17, № 2. С. 41–46.
19. Буртовая Е.Ю., Аклеев А.В. Результаты исследования отдаленных когнитивных нарушений у лиц, подвергшихся хроническому радиационному воздействию // *Тюменский медицинский журнал*. 2017. Т. 19, № 3. С. 32–39.
20. Емелин А.Ю., Бойков И.В., Лобзин В.Ю., Колмакова К.А., Наумов К.М., Дынин П.С., Лупанов И.А. Сравнительная оценка перфузии и метаболизма головного мозга у пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистыми когнитивными расстройствами // *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2023. Т. 42, № 4. С. 391–402. DOI: 10.17816/rmmar501788.
21. Яковлев Н.А., Абраменко Ю.В. Эмоциональные и когнитивные расстройства у мужчин и женщин с дисциркуляторной энцефалопатией // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012. Т. 8, № 2. С. 570–574.