

УДК 612.82: 616-001.26: 616.831: 616.892

К. М. Логановський<sup>1</sup>✉, П. А. Федірко<sup>1</sup>, К. В. Куц<sup>1</sup>, Д. Мараззігі<sup>2</sup>, К. Ю. Антипчук<sup>1</sup>,  
І. В. Перчук<sup>1</sup>, Т. Ф. Бабенко<sup>1</sup>, Т. К. Логановська<sup>1</sup>, О. О. Колосинська<sup>1</sup>, Г. Ю. Крейніс<sup>1</sup>,  
С. В. Масюк<sup>1</sup>, Л. Л. Здоренко<sup>1</sup>, Н. А. Зданевич<sup>1</sup>, Н. А. Гарькава<sup>3</sup>, Р. Ю. Дорічевська<sup>1</sup>,  
З. Л. Василенко<sup>1</sup>, В. І. Кравченко<sup>1</sup>, Н. В. Дроздова<sup>1</sup>, Ю. В. Єфімова<sup>1</sup>, А. В. Маліняк<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Section of Psychiatry,  
University of Pisa, Via Roma, 67, I 56100, Піза, Італія

<sup>3</sup>Державна установа «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна

## ГОЛОВНИЙ МОЗОК ТА ОРГАН ЗОРУ ЯК ПОТЕНЦІЙНІ МІШЕНІ ДЛЯ ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ: ЧАСТИНА II – РАДІАЦІЙНІ ЦЕРЕБРООФТАЛЬМОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ У ДІТЕЙ, ОСІБ, ЕКСПОНОВАНИХ ВНУТРІШНЬО- УТРОБНО, АСТРОНАВТІВ ТА ІНТЕРВЕНЦІЙНИХ РАДІОЛОГІВ

**Передумова.** Іонізуюче випромінювання (ІВ) може впливати на головний мозок та орган зору навіть за дії малих доз, включаючи когнітивні, емоційно-поведінкові та зорові розлади. Нами запропоновано розглядати головний мозок та орган зору як потенційні мішені для впливу ІВ з визначенням цереброофтальмологічних взаємозв'язків як «вільні очі-мозок».

**Мета.** Метою даної роботи був аналітичний огляд сучасних експериментальних, епідеміологічних і клінічних даних стосовно радіаційних цереброофтальмологічних ефектів у дітей, осіб, експонованих внутрішньоутробно, астронавтів та інтервенційних радіологів.

**Матеріали та методи.** Огляд виконано згідно з настановами PRISMA шляхом пошуку у реферативних та наукометричних базах PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, PsycINFO, Google Scholar, оприлюднених з 1998 до 2021 року, а також результати ручного пошуку публікацій у виданнях, що рецензуються.

**Результати.** Епідеміологічні дані щодо ефектів впливу малих доз ІВ на нейророзвиток є доволі суперечливими, але отримано узгоджувані клінічні, нейропсихологічні та нейрофізіологічні дані щодо когнітивних і церебральних порушень, особливо у лівій, домінуючій гемісфері головного мозку. У внутрішньоутробно опромінених осіб і дітей більш поширені катаракта (вроджена – після опромінення *in utero*) та ангіопатія сітківки. Астронавти, які здійснюватимуть довготривалі космічні місії за межами захисту магнітосфери Землі, зазнаватимуть впливу галактичного космічного випромінювання (важкими іонами, протонами), що призводить до цереброофтальмологічних порушень, передусім когнітивних і поведінкових розладів та катаракти. Інтервенційні радіологи складають особливу групу ризику розвитку цереброофтальмологічної патології – когнітивного дефіциту, переважно за рахунок дисфункції домінуючої та більш радіочутливої лівої півкулі головного мозку, і катаракти, а також раннього атеросклерозу та прискореного старіння.

**Висновки.** Результати сучасних досліджень свідчать про радіочутливість головного мозку та ока у різних контингентів опромінених осіб. Потрібні подальші дослідження з уточненням характеру цереброофтальмологічних порушень за різними сценаріями опромінення, визначенням молекулярно-біологічних механізмів цих порушень, надійним дозиметричним супроводом і врахуванням впливу нерадіаційних чинників ризику.

**Ключові слова:** іонізуюче випромінювання, головний мозок, око, цереброофтальмологічні ефекти, радіаційні надзвичайні ситуації, пренатальне опромінення, космічні польоти, інтервенційна радіологія.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2021. Вип. 26. С. 57–97. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-57-97*

K. M. Loganovsky<sup>1</sup>✉, P. A. Fedirko<sup>1</sup>, D. Marazziti<sup>2</sup>, K. V. Kuts<sup>1</sup>, K. Yu. Antypchuk<sup>1</sup>, I. V. Perchuk<sup>1</sup>, T. F. Babenko<sup>1</sup>, T. K. Loganovska<sup>1</sup>, O. O. Kolosynska<sup>1</sup>, G. Yu. Kreinis<sup>1</sup>, S. V. Masiuk<sup>1</sup>, L. L. Zdorenko<sup>1</sup>, N. A. Zdanevich<sup>1</sup>, N. A. Garkava<sup>3</sup>, R. Yu. Dorichevska<sup>1</sup>, Z. L. Vasilenko<sup>1</sup>, V. I. Kravchenko<sup>1</sup>, N. V. Drosdova<sup>1</sup>, Yu. V. Yefimova<sup>1</sup>, A. V. Malinyak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yuriia Illienka Str., Kyiv, 04050, Ukraine

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Section of Psychiatry, University of Pisa, Via Roma, 67, I 56100, Pisa, Italy

<sup>3</sup>State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», 9 Vernadsky Str., Dnipro, 49044, Ukraine

## BRAIN AND EYE AS POTENTIAL TARGETS FOR IONIZING RADIATION IMPACT: PART II – RADIATION CEREBRO-OPHTHALMIC EFFECTS IN CHILDREN, PERSONS EXPOSED *IN UTERO*, ASTRONAUTS AND INTERVENTIONAL RADIOLOGISTS

**Background.** Ionizing radiation (IR) can affect the brain and the visual organ even at low doses, while provoking cognitive, emotional, behavioral, and visual disorders. We proposed to consider the brain and the visual organ as potential targets for the influence of IR with the definition of cerebro-ophthalmic relationships as the «eye-brain axis».

**Objective.** The present work is a narrative review of current experimental, epidemiological and clinical data on radiation cerebro-ophthalmic effects in children, individuals exposed *in utero*, astronauts and interventional radiologists.

**Materials and methods.** The review was performed according to PRISMA guidelines by searching the abstract and scientometric databases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, PsycINFO, Google Scholar, published from 1998 to 2021, as well as the results of manual search of peer-reviewed publications.

**Results.** Epidemiological data on the effects of low doses of IR on neurodevelopment are quite contradictory, while data on clinical, neuropsychological and neurophysiological on cognitive and cerebral disorders, especially in the left, dominant hemisphere of the brain, are more consistent. Cataracts (congenital – after *in utero* irradiation) and retinal angiopathy are more common in prenatally-exposed people and children. Astronauts, who carry out long-term space missions outside the protection of the Earth's magnetosphere, will be exposed to galactic cosmic radiation (heavy ions, protons), which leads to cerebro-ophthalmic disorders, primarily cognitive and behavioral disorders and cataracts. Interventional radiologists are a special risk group for cerebro-ophthalmic pathology – cognitive deficits, mainly due to dysfunction of the dominant and more radiosensitive left hemisphere of the brain, and cataracts, as well as early atherosclerosis and accelerated aging.

**Conclusions.** Results of current studies indicate the high radiosensitivity of the brain and eye in different contingents of irradiated persons. Further research is needed to clarify the nature of cerebro-ophthalmic disorders in different exposure scenarios, to determine the molecular biological mechanisms of these disorders, reliable dosimetric support and taking into account the influence of non-radiation risk factors.

**Key words:** ionizing radiation, brain, eye, cerebro-ophthalmic effects, radiation emergencies, prenatal irradiation, space flights, interventional radiology.

*Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2021;26:57-97. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-57-97*

### ВСТУП

Головний мозок і сітківка ока традиційно вважались радіорезистентними як високодиференційовані структури, яким притаманна низька мітотична активність. Проте нещодавно були отримані нові епіде-

### INTRODUCTION

The brain and retina have traditionally been considered radioresistant as highly differentiated structures with low cellular mitotic activity. However, recent epidemiological,

✉ Konstantin M. Loganovsky, e-mail: loganovsky@windowslive.com

міологічні, клініко-експериментальні та молекулярно-біологічні дані, які свідчать про те, що навіть малі дози та низькі рівні іонізуючого випромінювання (ІВ) можуть негативно впливати на головний мозок і око людини, викликаючи когнітивні, емоційно-поведінкові та зорові порушення [1–4].

Радіаційне ураження головного мозку зумовлено зниженням нейрогенезу та диференціації, змінами нервової структури та синаптичної пластичності, а також підвищеним окислювальним стресом і запаленням. ІВ негативно впливає як на нейрональні стовбурові клітини, так і специфічні для мозку зрілі клітини, включаючи ендотеліальні та гліальні. Індуковане радіацією посилення апоптозу ендотеліальних клітин призводить до порушення роботи судинної системи та гематоенцефалічного бар'єру. Активована мікроглія створює запальне середовище, яке негативно впливає на нейронні структури і призводить до зниження синаптичної пластичності [5].

Після Чорнобильської катастрофи відбувається оновлення наших уявлень щодо впливу ІВ на очі. Міжнародна комісія з радіологічного захисту (ICRP) понад 60 років вважає, що кришталик ока є однією з найбільш радіочутливих тканин. Останнім часом збільшується кількість епідеміологічних доказів щодо катаракти та інших очних захворювань (глаукоми та макулодистрофії [дегенерації жовтої плями]), особливо при дії малих доз та низьких рівнях (ІВ) [6].

На підставі систематичного огляду та мета-аналізу підтверджено зв'язок між смертністю від захворювань кровообігу і малими та помірними дозами ІВ. Загальна радіаційно-асоційована смертність приблизно вдвічі перевищує оцінки на підставі лише кінцевих точок раку [7]. На різних когортах (особи, які вижили після атомних бомбардувань, учасники ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС), астронавти) встановлені асоціації між експозицією до помірних і малих радіаційних доз та нераковими хворобами, особливо серцево-судинними та очними. Крім того, такий зв'язок простежено і для ураження центральної нервової системи (ЦНС) (нейро-когнітивних розладів) [8]. Отримано докази причинно-наслідкового зв'язку між опроміненням середнього і низького рівнів та захворюваннями системи кровообігу [9, 10].

Асоціації між захворюваннями системи кровообігу та хворобами ока при малих ( $< 0,1$  Гр) та помірних (0,1–0,5 Гр) дозах і досі залишаються суперечливими. Зв'язки між опроміненням і глаукомою та дегенерацією жовтої плями, на відміну від радіогенної

clinical, experimental, and molecular biological data suggest that even low doses and small levels of ionizing radiation (IR) can adversely affect the human brain and eye, causing cognitive, emotional, behavioral and visual disturbances [1–4].

Radiation damage to the brain is caused by decreased neurogenesis and differentiation, changes in nerve structure and synaptic plasticity, as well as increased oxidative stress and inflammation. IR adversely affects both neuronal stem cells and brain-specific mature cells, including endothelial and glial. Radiation-induced enhancement of endothelial cell apoptosis leads to circulation system and the blood-brain barrier dysfunction. Activated microglia create an inflammatory environment that adversely affects neural structures and leads to a decrease in synaptic plasticity [5].

After the Chornobyl catastrophe, our perceptions of the impact of IR on the eyes are being renewed. For more than 60 years, the International Commission on Radiological Protection (ICRP) has considered the lens of the eye to be one of the most radiosensitive tissues. Recently, the amount of epidemiological evidence for cataracts and other eye diseases (glaucoma and macular degeneration) has increased, especially at low doses and low dose rates [6].

A systematic review and meta-analysis confirmed a link between circulatory mortality and low and moderate doses of IR. The total radiation-associated mortality is approximately twice the estimate based only on cancer endpoints [7]. Associations between exposure to moderate and low radiation doses and non-cancerous diseases, especially cardiovascular and ocular diseases, have been established in different cohorts (atomic bombings survivors, clean-up workers of the Chornobyl clean-up workers (ChCW or «liquidators»), astronauts). In addition, this connection has been observed for lesions of the central nervous system (CNS) (neuro-cognitive disorders) [8]. Evidence of a causal relationship between moderate and low levels of radiation and diseases of the circulatory system has been obtained [9, 10].

Associations between circulatory system diseases and eye diseases at low ( $< 0.1$  Gy) and moderate (0.1–0.5 Gy) doses still remain controversial. The links between radiation and glaucoma and macular degeneration, in contrast to radiogenic cataracts,

катаракти, вивчені ще мало. Встановлено статистично значущий надлишковий ризик основних типів захворювань кровообігу, зокрема ішемічної хвороби серця та інсульту, у групах осіб, експонованих до помірних і малих доз. Отримано докази надмірного ризику при малих дозах і низьких рівнях ІВ для задньої субкапсулярної та кортикальної катаракти в УЛНА на ЧАЕС, американських радіологічних технологів і російських ядерних працівників з чіткою лінійною залежністю доза-ефект. Ядерна катаракта менш радіогенна. Що стосується інших очних кінцевих точок, зокрема глаукоми та дегенерації жовтої плями, існує дуже мало доказів впливу малих доз ІВ; радіаційно-асоційована глаукома була задокументована лише при опроміненні у дозах  $> 5$  Гр і тому має характеристики тканинної реакції. Є деякі дані про неврологічний дефіцит після опромінення у малих та помірних дозах (0,1–0,2 Гр) внутрішньоутробно або в ранньому дитинстві [11].

Отримано обмежені докази зв'язку між експозицією до малих і помірних доз ІВ та зниженням загального рівня когнітивності і мовних здібностей, тобто причинно-наслідкове тлумачення є достовірним, але випадковість чи вплив додаткових чинників не можна виключати з розумною впевненістю. Докази можливого посилення ефекту, коли опромінення відбувалося на ранніх стадіях життя, зокрема, у внутрішньоутробний період, були недостатніми. Докази зв'язку між ІВ та іншими конкретними сферами, включаючи увагу, виконавчу функцію, пам'ять, швидкість обробки, зорово-просторові здібності, руховий і соціально-емоційний розвиток, були недостатніми через дуже обмежену кількість знайдених досліджень. Загалом, отримано обмежені недостатні докази впливу малих та помірних доз ІВ на нейророзвиток [12].

У теперішній час активно досліджуються і розкриваються фундаментальні механізми морфологічних і когнітивних дефектів опроміненого мозку. Висока чутливість мозку, що розвивається, у порівнянні з мозком дорослої людини, пов'язана з більшим числом недиференційованих нейрональних клітин-прекурсорів, що діляться. Для розуміння механізмів радіаційно-викликаного когнітивної дисфункції важливо простежити основні зміни в конкретних молекулярних шляхах [13]. Зокрема, встановлена негативна регуляція довжини теломер генами *TERF1* та *TERF2* [14], а порушення генної експресії, теломер та когнітивний дефіцит визначені як функція дози [15].

Існують епідеміологічні та біологічні дані про когнітивні ефекти малих доз ІВ, хоча необхідні

have been poorly studied. There was a statistically significant excess risk of major types of circulatory diseases, including coronary heart disease and stroke, in the groups exposed to moderate and low doses. Evidence was obtained of excessive risk at low doses and low levels of IR for posterior subcapsular and cortical cataracts at ChCW, American radiological technologists and Russian nuclear workers with a clear linear dose-effect relationship. Nuclear cataract is less radiogenic. As for other ocular endpoints, including glaucoma and macular degeneration, there is very little evidence of the effects of low doses of IR; radiation-associated glaucoma has been documented only when irradiated at doses  $> 5$  Gy and therefore has the characteristics of a tissue reaction. There is some evidence of neurological deficits after irradiation in small and moderate doses (0.1–0.2 Gy) in utero or in early childhood [11].

There is limited evidence of a relationship between exposure to low and moderate doses of IR and a decrease in overall cognition and language skills, i.e. a causal interpretation is plausible, but the coincidence or influence of additional factors cannot be ruled out with reasonable certainty. Evidence of a possible effect potentiation when irradiation occurred in the early stages of life, in particular *in utero*, was insufficient. Evidence of a link between IR and other specific areas, including attention, executive function, memory, processing speed, visual-spatial abilities, motor and socio-emotional development, was insufficient due to the very limited number of studies found. In general, limited insufficient evidence was obtained the effect of low and moderate doses of IR on neurodevelopment [12].

At present, the fundamental mechanisms of morphological and cognitive defects of the irradiated brain are being actively studied and revealed. The hypersensitivity of the developing brain to that of the adult brain is due to the greater number of undifferentiated dividing neuronal precursor cells. To understand the mechanisms of radiation-induced cognitive dysfunction, it is important to trace the main changes in specific molecular pathways [13]. In particular, negative regulation of telomere length by *TERF1* and *TERF2* genes has been established [14], and gene expression disorders, telomere and cognitive deficits have been identified as a function of dose [15].

There are epidemiological and biological data on the cognitive effects of low doses of IR, although

краща характеристика як цих ефектів, так і розуміння їхніх механізмів. Визначення біомаркерів, включаючи візуалізаційні, допоможе розкрити механізми когнітивного дефіциту, спричиненого радіацією [16].

Довготривалі космічні польоти мають обмеження внаслідок цереброофтальмологічних ефектів, зумовлених космічною радіацією [17–19]. Опромінення головного мозку важкими іонами і протонами, що відбувається під час космічних місій, викликає, зокрема, когнітивні порушення. Основними їхніми патогенетичними механізмами є стійкий окислювальний стрес, активовані клітини мікроглії, порушення нейрогенезу, погіршення морфології нейронів, зміни експресії генів та білків [20]. При опроміненні гризунів важкими іонами і протонами передбачається поріг дози 0,01 Гр для когнітивних порушень на підставі тесту розпізнавання нових об'єктів, який оцінює шкоду при розпізнаванні або пам'яті об'єктів [21, 22]. Космічна радіація впливає й на поведінку, зокрема когнітивну [23]. Довготривале дослідження космосу має певні психологічні й психопатологічні ризики для астронавтів, які слід враховувати. Якщо деякі психологічні реакції, очевидно притаманні характеристикам космічних кораблів (проживання, обмеження, психологічні та міжособистісні стосунки), інші (порушення циклу сну і неспання, зміни особистості, депресія, тривожність, апатія, психосоматичні симптоми, нейровестибулярні проблеми, зміни в когнітивній сфері та сенсорному сприйнятті) представляють чітке попередження про можливі зміни ЦНС, можливо, внаслідок мікрогравітації та космічного випромінювання. Такі умови і можливі зміни ЦНС можуть скомпрометувати успіх місій і здатність впоратися з несподіваними подіями та можуть призвести до індивідуальних і довгострокових порушень [24].

Інтервенційні або інвазивні радіологи (кардіологи, ендovasкулярні нейро рентгенохірурги та ін.) складають особливу групу ризику розвитку радіаційних цереброофтальмологічних ефектів. При цьому інтервенційні радіологи через розташування рентгенівського апарату зазнають більшого опромінення лівої половини голови, а ліва півкуля головного мозку більш радіочутлива [25, 26]. Найбільше клінічне нейропсихіатричне значення у інтервенційних радіологів мають ефекти опромінення лівого гіпокампу [26].

У персоналу кардіальної катетеризаційної лабораторії простежені субклінічні ознаки каротидного атеросклерозу і раннього судинного старіння [27]. У

better characterization of both these effects and an understanding of their mechanisms is needed. Identification of biomarkers, including imaging, will help to reveal the mechanisms of cognitive deficits caused by radiation [16].

Long-term space flights are limited due to cerebro-ophthalmic effects caused by cosmic radiation [17–19]. Irradiation of the brain with heavy ions and protons, which occurs during space missions, will cause, in particular, cognitive impairment. The main pathogenetic mechanisms are persistent oxidative stress, activated microglia cells, impaired neurogenesis, and deterioration of neuronal morphology, changes in gene and protein expression [20]. When rodents are irradiated with heavy ions and protons, a dose threshold of 0.01 Gy is predicted for cognitive impairment based on a new object recognition test that assesses damage in object recognition or memory [21, 22]. Cosmic radiation also affects behavior, in particular cognitive [23]. Long-term space exploration has certain psychological and psychopathological risks for astronauts that should be considered. While some psychological reactions are apparently characteristic of spacecraft characteristics (residence, limitations, psychological and interpersonal relationships), others (sleep and wakefulness disorders, personality changes, depression, anxiety, apathy, psychosomatic symptoms, neurovestibular problems, cognitive changes, and sensory perception) provide a clear warning of possible changes in the CNS, possibly due to microgravity and cosmic radiation. Such conditions and possible changes in the CNS can compromise the success of missions and the ability to cope with unexpected events and can lead to individual and long-term violations [24].

Interventional or invasive radiologists (cardiologists, endovascular neuroradiologists, etc.) are a special group at risk of developing cerebro-ophthalmic radiation effects. In this case, interventional radiologists due to the location of the X-ray machine are more exposed to the left half of the head, and the left hemisphere of the brain is more radiosensitive [25, 26]. The effects of irradiation of the left hippocampus have the greatest clinical neuropsychiatric significance in interventional radiologists [26].

Subclinical signs of carotid atherosclerosis and early vascular aging were observed in the staff of the cardiac catheterization laboratory [27].

інтервенційних кардіологів виявлені суттєві нейропсихологічні порушення: значно нижчі показники відстроченої відповіді, візуальної короткочасної пам'яті та можливості семантичного лексичного доступу. Залежності від радіаційної дози виявити не вдалося. Інвазивні кардіологи продемонстрували нижчі показники пам'яті та вербальної швидкості, що може свідчити про зміни деяких структур лівої півкулі, які більш радіочутливі [28]. У персоналі інтервенційної кардіологічної лабораторії виявили підвищений ризик радіаційної катаракти [29–31].

У наших попередніх публікаціях ми частково розглянули радіаційно-індуковані цереброофтальмологічні ефекти у людини, запропонувавши головний мозок і орган зору як потенційні мішені для впливу ІВ [32, 33]. Зміни очей можуть спричиняти або можуть бути пов'язані з дисфункціями мозку, і навпаки. Нами було запропоновано позначити цей взаємозв'язок як «вісь очі–мозок» [32]. У попередньому повідомленні були детально розглянуті цереброофтальмологічні ефекти опромінення в УЛНА на ЧАЕС [33]. Метою даної роботи був аналітичний огляд сучасних експериментальних, епідеміологічних і клінічних даних стосовно радіаційних цереброофтальмологічних ефектів у дітей, осіб, експонованих внутрішньоутробно, астронавтів та інтервенційних радіологів.

Огляд виконано згідно з настановами PRISMA [34] шляхом пошуку у реферативних і наукометричних базах PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, PsycINFO, Google Scholar, оприлюднених з 1998 до 2021 року. Ключовими словами, що комбінували з «Ionizing radiation» були «Brain»; «Eye»; «Ophthalmic effects»; «Cerebral effects»; «Nuclear disasters»; «Prenatal irradiation», «Exposure *in utero*», «Children», «Space flight», «Interventional radiology». Також були включені публікації у виданнях, що рецензуються, які були знайдені шляхом ручного пошуку. Усі автори надали згоду щодо включення до огляду тез конференцій і постерів, оприлюднених у фахових виданнях. Були прийняті такі критерії включення: дослідження мали бути виконані на експериментальному або клінічному матеріалі дорослих та дітей/підлітків з надійною оцінкою отриманих результатів

#### **Радіаційні цереброофтальмологічні ефекти у дітей та осіб, опромінених внутрішньоутробно**

Радіонейроембріологічні ефекти докладно описані в публікаціях МКРЗ 49 і 90, а також у нещодавньому огляді [35–37]. Діти раннього віку та особи, опромінені внутрішньоутробно, являють собою особливу цільову

Interventional cardiologists showed significant neuropsychological disorders: significantly lower rates of delayed response, visual short-term memory, and the possibility of semantic lexical access. Dependence on the radiation dose could not be detected. Invasive cardiologists have shown lower memory and verbal velocities, which may indicate changes in some structures of the left hemisphere that are more radiosensitive [28]. The staff of the interventional cardiology laboratory has an increased risk of radiation cataracts [29–31].

In our previous publications, we partially considered radiation-induced cerebro-ophthalmic effects in humans, suggesting the brain and visual organ as potential targets for IR exposure [32, 33]. Eye changes can cause or be associated with brain dysfunction, and vice versa. We proposed to refer to this relationship as the «eye – brain axis» [32]. In a previous report, the cerebro-ophthalmic effects of irradiation in liquidators were considered in detail [33]. The aim of this work was an analytical review of current experimental, epidemiological and clinical data on radiation cerebro-ophthalmic effects in children, persons exposed in utero, astronauts and interventional radiologists.

The present review was performed in accordance with the PRISMA guidelines [34] by searching the abstract and scientometric databases PubMed / MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, PsycINFO, Google Scholar, published from 1998 to 2021. The key words combined with «Ionizing radiation» were «Brain»; «Eye»; «Ophthalmic effects»; «Cerebral effects»; «Nuclear disasters»; «Prenatal Irradiation»; «Exposure *in utero*»; «Children»; «Space Flight»; «Interventional Radiology». Even peer-reviewed publications that were found by manual search were included. All authors agreed to include conference abstracts and posters published in professional journals. The following inclusion criteria were adopted: studies should be performed on experimental or clinical material of adults and children/adolescents with a reliable assessment of the results.

#### **Radiation cerebro-ophthalmic effects in children and *in utero* irradiated people**

Radioneuroembryological effects in details are described in the ICRP Publications 49 and 90 and the recent review [35–37]. To sum up, those exposed prenatally and in childhood are a particu-

групу з більш високими ризиками можливих радіаційних ефектів і нейродегенеративних захворювань, оскільки ураження незрілого мозку може передувати розвитку майбутніх радіоіндукованих ефектів з тривалим латентним періодом. Численні дослідження, проведені на клітинних і тваринних моделях, а також клінічні та епідеміологічні дослідження, показали міцний зв'язок між опроміненням *in utero* та в дитячому віці і вродженими дефектами, такими як мікрофтальмія, анофтальмія та екзенцефалія.

Після опромінення в дозах 1 та 2 Гр на 2-й день після опромінення *in vitro* колориметричний тест МТТ (3-[4,5-диметилтіазол-2-іл]-2,5 дифенілтетразолію бромід) виявив втрату життєздатності клітин, при цьому імунозбарвлення βIII-тубуліну виділило помітне ураження нейронів, а також порушення диференціації нейрональної популяції, яка вижила після опромінення [38]. Для оцінки найбільш радіочутливої стадії під час нейруляції вагітних мишей C57BL6/J піддавали рентгенівському опроміненню (в дозах 0,5 Гр або 1,0 Гр) на 7-9-й добі ембріогенезу. Декілька вад розвитку, зокрема мікрофтальмія та екзенцефалія, були найбільш помітними через 7,5 дня після опромінення, значущими – відповідно після опромінення в дозах 0,5 Гр і 1,0 Гр. Пренатальна смертність і зменшення маси тіла були виявлені у тварин всіх опромінених груп [39]. Черевну порожнину вагітних швейцарських мишей опромінювали гамма-променями в діапазоні доз від 0,05 до 0,50 Гр через 11,5 доби після спарювання. Значне зменшення розміру голови та маси головного мозку, а також значне зростання частоти мікрофтальмії спостерігали при дозах понад 0,15 Гр. Помітні рівні мікроцефалії та мікрофтальмії були виявлені при опроміненні в дозі лише 0,10 Гр. Лінійна дозозалежність була встановлена для цих ефектів в діапазоні доз від 0,05 до 0,15 Гр. Зроблено висновок, що пізній період органогенезу у мишей надзвичайно вразливий для розвитку кісток черепа, головного мозку та органа зору [40]. Вагітних дорослих мишей C57BL/6J піддавали опроміненню тритієвою водою (НТО) шляхом інтраперитонеальної ін'єкції на 12,5-й день гестації. Їхнє потомство, опромінене внутрішньо-оутробно, отримувало кумулятивні дози відповідно 0,036; 0,071 та 0,213 Гр. Помірна, проте достовірна дозозалежна нейрональна загибель та функціональні порушення спостерігалися у групах, опромінених в дозах 0,071 та 0,213 Гр. Таким чином, навіть низькодозове пренатальне бета-випромінювання може порушувати розвиток ЦНС у мишей [41].

Діти особливо вразливі до дії ІВ, оскільки у них молекулярні процеси в мозку в повному обсязі ще не за-

lar target group with a higher risk for possible radiation effects and neurodegenerative diseases as the affection of an immature brain may imply the development of future radiation-induced effects with a prolonged latency. Numerous studies performed on cell and animal models as well as clinical and epidemiological research demonstrated a robust relationship between irradiation *in utero* and in childhood and congenital defects such as microphthalmos, anophthalmos, and exencephaly.

After irradiation at doses 1 and 2 Gy at day 2 after irradiation *in vitro*, MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide) assay revealed an evident loss of cell viability and βIII-tubulin immunostaining highlighted a marked neuritic damage, indicating that survived neurons showed an impaired differentiation [38]. In order to assess the most radiosensitive stage during neurulation, pregnant C57BL6/J mice were X-irradiated (0.5 Gy or 1.0 Gy) at 7-9 embryonic days. Several malformations, including microphthalmos and exencephaly, were most evident after irradiation at day 7.5, with significance starting respectively at 0.5 Gy and 1.0 Gy. Prenatal mortality and weight were significantly affected in all irradiated groups [39]. The abdominal region of pregnant Swiss mice was exposed to 0.05 up to 0.50 Gy of gamma radiation on day 11.5 postcoitus. A significant reduction in head size and brain weight and a significant increase in the incidence of microphthalmia were observed at doses above 0.15 Gy. Detectable levels of microcephaly and microphthalmia were found even at 0.10 Gy. A linear dose response was seen for these effects in the dose range of 0.05 to 0.15 Gy. It is concluded that the late period of organogenesis in the mouse is extremely vulnerable for the development of the skull, brain and eye [40]. Pregnant adult C57BL/6J mice were exposed to irradiation from tritiated water (HTO) by a single intraperitoneal injection on Day 12.5 of gestation. Their offspring irradiated *in utero* received cumulative doses of 0.036, 0.071, and 0.213 Gy, respectively. Modest but significant dose-dependent neuronal death and functional impairment were seen in both 0.071 and 0.213 Gy groups. Thus, even low-dose prenatal beta-radiation may impair murine CNS development [41].

Children are in particular prone to IR as the molecular processes within the brain are not com-

вершені. Відомо, що ефекти променевої терапії найбільш представлені порушенням когнітивних функцій у дітей, зокрема у вигляді значного зниження їхнього коефіцієнта інтелектуальності (IQ) [1, 2, 35–37], який є загально визнаною і надійною мірою когнітивних здібностей. Опромінення дітей іонізуючим випромінюванням найчастіше відбувається з навколишнього середовища, головним чином, через космічні промені та радон, а також при застосуванні медичних технологій. Для дітей з пухлинами мозку краніоспінальне опромінення є значним фактором ризику розвитку катаракти. Із 45 дітей, які отримали краніоспінальне опромінення та пройшли офтальмологічні обстеження, у 13 розвинулася катаракта з середнім терміном до моменту її настання 27,6 місяця [42].

В дозиметричному дослідженні з використанням антропоморфних фантомів розташування органів в порядку їхньої радіочутливості було визначено наступним чином: мозок, кришталік ока, слинні залози, щитоподібна залоза, легені, серце, тимус, стравохід, молочні залози, надниркові залози, печінка, селезінка, нирки, шлунок, жовчний міхур, тонкий кишківник, підшлункова залоза, товстий кишківник, яєчники, сечовий міхур, передміхурова залоза, матка та пряма кишка [43].

Піттсбурзький проект, надзвичайно елегантно сплановане, хоча, на жаль, нетривале дослідження засвідчив значну реакцію кришталіка на дію ІВ. Частота субкапсулярних початкових катаракт у дітей, які проживають у районах з більшим рівнем радіаційного забруднення вища, ніж у тих, хто мешкає в менш забруднених районах [44]. Схожі результати були отримані і при моніторингу дітей, які зазнали довготривалого впливу ІВ низької інтенсивності на Тайвані [45].

Нами проводилось довготривале (протягом 8 років) спостереження за станом органу зору у дітей-мешканців радіаційно-забруднених внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС районів з різним рівнем радіоактивного забруднення (461 дитина) [46]. На підставі статистичного аналізу і тривалого спостереження було встановлено, що легкі помутніння в субкапсулярних шарах кришталіка (субклінічні задні субкапсулярні, аналогічні початковим проявам радіаційної катаракти), які розвиваються у жителів забруднених районів, є результатами тривалого впливу малих доз ІВ [47]. При порівнянні двох груп, які зазнали впливу, легкі помутніння у субкапсулярних шарах були значно поширенішими у більш схильних до осіб (18,97 % в порівнянні з 9,3 % у менш опромінених осіб,  $p < 0,05$ ). У групі, що зазна-

pleted. It is commonly agreed that the effects of radiation therapy are most pronounced in children with their cognitive functioning impairment along with a severe decline of their intellectual quotient (IQ) [1, 2, 35–37], that is generally recognized as a reliable measure of cognitive ability. Exposure of children to IR most commonly is from the environment, chiefly through cosmic rays and radon, or from medical technology. For children with brain tumors, craniospinal irradiation poses a significant risk of cataract development. In 45 children received craniospinal irradiation and had ophthalmologic examinations, 13 developed cataracts with median time to its onset of 27.6 months [42].

The locations of the following radiosensitive organs in the dosimetric study using anthropomorphic phantoms were defined as follows: brain, eye lenses, salivary glands, thyroid, lungs, heart, thymus, esophagus, breasts, adrenals, liver, spleen, kidneys, stomach, gallbladder, small bowel, pancreas, colon, ovaries, bladder, prostate, uterus and rectum [43].

After the completion of the Pittsburgh project and the Ukrainian-American Chernobyl Ocular Study (UACOS), the results published indicated a significant lens response to IR. Specifically, according to the Pittsburgh project results, the frequency of posterior subcapsular opacities in the children living in areas with higher levels of radiation pollution than those living in less polluted areas is likely to be higher [44]. The data from monitoring children undergone long-term low-intensity radiation exposure in Taiwan confirm these findings [45].

We conducted long-term (for 8 years) observation of the visual organ in children living in radiation-contaminated areas as a result of the Chernobyl accident with different levels of radioactive contamination (461 children) [46]. Based on statistical analysis and long-term observation, it was found that slight turbidity in the subcapsular layers of the lens (subclinical posterior subcapsular, similar to the initial manifestations of radiation cataracts [47], which develop in contaminated areas are the result of prolonged exposure to low doses of IR. When comparing the two affected groups, mild turbidity in the subcapsular layers was significantly more common in more prone individuals (18.97 % compared with 9.3 % in less exposed individuals,  $p < 0.05$ ). In the group



ла впливу ІВ, спостерігався статистично значущий ексцес (13,8 %,  $p < 0,05$ ) субклінічних задніх субкапсулярних змін кришталика [46].

Добре встановлено, що повторювані комп'ютерні томографічні сканування голови підвищують ризик помутніння кришталика, спричиненого радіацією. Оцінка доз, поглинених кришталиком під час комп'ютерної томографії (КТ) головного мозку у педіатричній популяції, виявила, що середня ( $M \pm SD$ ) доза поглинання кришталиком від рутинного сканування мозку, виміряна двома детекторами напівпровідникового польового транзистора (MOSFET), становила ( $0,92 \pm 0,03$ ) сГр та ( $0,81 \pm 0,03$ ) сГр для антропоморфних фантомів дитини 1 та 5 років відповідно [48]. Дози для органів поза полем опромінення, виміряні радіофотолумінесцентними та термолумінесцентними дозиметрами, були в середньому в 1,6 та 3,0 рази вищими для 5-річного, ніж для 10-річного фантома для IMRT та 3D CRT відповідно [49]. При КТ-скануванні головного мозку середня доза для кришталика становила ( $10,5 \pm 3,3$ ); ( $29,9 \pm 8,6$ ) та ( $34,2 \pm 14,9$ ) мГр у дітей віком 0,8–1 років, 2,0–4,9 років, 5,5–15,5 років відповідно [50]. Такі значення доз потребують уваги з точки зору радіаційної безпеки та вживання спеціальних заходів для їх зменшення, що наразі перебувають на стадії розроблення. Наприклад, поєднання модуляції струму на основі топограми (TCM) та екранування сульфатом барію або вісмутом-сурмою зменшило поглинену дозу на кришталик на 12,2 % та 27,2 % відповідно [51]. Зміни положення пацієнта можуть істотно впливати на величину доз на кришталик ока [52]. Такі прості заходи, як зміна положення шиї, скорочення діапазону сканування і зменшення потенціалу рентгенівської трубки, знизили дозу для кришталика на 89 % ( $p < 0,001$ ) під час КТ-сканування шиї, при цьому опромінення середнього мозку, гіпофізу, мигдаликів та слинних залоз також зменшилось на 59 %, 52 %, 66 % та 29 % відповідно. Латексний щит, покритий вісмутом, може захищати очі під час СPECT/СТ мозку та забезпечувати надійне екранування у дітей та пацієнтів із захворюваннями очей [53].

Через унікальну історію масштабного опромінення від ядерних випробувань між 1946 та 1958 роками, в нащадків мешканців Маршалових островів може бути недооціненим ступінь можливих генетичних відхилень, які збільшують ризики вроджених вад. Ретроспективне когортне дослідження жінок-мешканців Маршалових островів, які мають принаймні єдину живонароджену дитину між 1997 та 2013 роками, проведене на північному заході Арканзасу з використанням даних державного свідоцтва про народження, по-

exposed to IR, there is a statistically significant excess (13.8 %,  $p < 0.05$ ) of subclinical posterior subcapsular changes of the lens [46].

It is well established that repetitive head computed tomography scans might enhance risks of radiation-induced lens opacification. Evaluation of doses absorbed by lens during brain CT-scans in pediatric population revealed that the mean ( $M \pm SD$ ) lens dose from the routine brain scan measured by two Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor (MOSFET) detectors was ( $0.92 \pm 0.03$ ) cGy and ( $0.81 \pm 0.03$ ) cGy for the anthropomorphic 1- and 5-year-old phantoms, respectively [48]. Out-of-field organ doses measured with radiophotoluminescent and thermoluminescent dosimeters were on average 1.6 and 3.0 times higher for the 5 y-old than for the 10 y-old phantom for IMRT and 3D CRT, respectively [49]. During brain CT-scanning the mean dose for the eye lens was ( $10.5 \pm 3.3$ ), ( $29.9 \pm 8.6$ ) and ( $34.2 \pm 14.9$ ) mGy in children aged 0.8–1 years, 2.0–4.9 years, 5.5–15.5 years, respectively [50]. Such values of doses require special measures to be taken in order to reduce them in terms of radiation safety that are being developed. For instance, the combination of topogram-based tube current modulation and barium sulphate or bismuth-antimony shields reduced lens doses by 12.2 % and 27.2 %, respectively [51]. Gantry tilting and patient's set-up seem to significantly affect eye lens dose [52]. Such simple measures as modifying the neck position, shortening the scanning range, and reducing the tube potential reduced the dose to the lens by 89 % ( $p < 0.001$ ) during neck CT-scanning, at that the median brain, pituitary gland, globes, and salivary gland doses also decreased by 59 %, 52 %, 66 %, and 29 %, respectively. A bismuth-coated latex shield (B-shield) could protect the eyes during brain SPECT/CT and provide reliable shielding in pediatric patients and patients with eye diseases [53].

With their unique history of a broad-scale exposure to extensive nuclear testing between 1946 and 1958, descendants of Marshall Island residents may have underappreciated genetic abnormalities, increasing their risk of birth defects. The retrospective cohort study of Marshall Island female residents with at least one singleton live birth between 1997 and 2013 in northwest Arkansas state using state birth certificate data linked to data from the Arkansas Reproductive Health

в'язаних з даними Арканзаської системи моніторингу репродуктивного здоров'я та реєстром вроджених дефектів штату, було виконане з метою оцінки поширеності вроджених вад розвитку. У цих немовлят спостерігаються більш високі показники вродженої катаракти (PR (Public Risk, суспільний ризик) дорівнює 9,3; 95 % довірчий інтервал (ДІ): 3,1; 27,9), вища також частота виявлення загального артеріального стовбура (truncus arteriosus) (PR = 44,0; 95% ДІ: 2,2; 896,1). Крім того, у немовлят може бути підвищений ризик виникнення інших вроджених вад розвитку, проте через невеликий розмір вибірки результати наразі є непереконливими. Більш масштабні популяційні дослідження дозволили б глибше вивчити ці потенційні ризики [54].

Синдром радіаційно-індукованої сомноленції був описаний як відтермінований ефект, що спостерігається головним чином після радіотерапії головного мозку у дітей. Автори припустили, що запалення може бути тісно пов'язане з несприятливими наслідками опромінення головного мозку і, отже, з етіологією синдрому радіаційно-індукованої сомноленції [55].

У великому дослідженні 11 000 опромінених громадян Ізраїлю дитячого віку та 11 000 осіб у контрольній групі у опромінених дітей (середня доза на головний мозок 1,3 Гр) виявлено нижчі IQ та психологічні показники, а також дещо вищу частоту затримок розумового розвитку [56]. У популяційному когортному дослідженні 3 094 чоловіків, опромінених під час лікування шкірної гемангіоми у віці до 18 місяців, було встановлено, що на інтелектуальний розвиток негативно впливали дози опромінення до 0,10 Гр [57]. Отже, опромінення головного мозку, що розвивається, може спричинити довгострокові когнітивні та поведінкові вади [27]. У пренатально опромінених осіб через процедурне скидання радіоактивних відходів у річку Теча та радіаційні аварії на виробничому об'єднанні «Маяк» (СРСР, 1949-1957) на Південному Уралі (Російська Федерація) спостерігаються підвищена поширеність органічних когнітивних та астеничних розладів, значні порушення біоелектричної активності мозку, погіршення аналітичних і синтетичних здібностей, а також значно нижчий рівень загального та вербального коефіцієнта інтелектуальності (IQ) [59].

Проблема внутрішньоутробного ураження мозку внаслідок Чорнобильської катастрофи все ще залишається дискусійною. Існують три основні точки зору з цього питання: 1) повна відсутність будь-яких когнітивних ефектів у експонованих внутрішньоутробно осіб [60–62]; 2) когнітивні порушення виникають внаслідок переважно соціально-психологічних факторів [63–65], та 3) бага-

Monitoring System and a state-wide birth defects registry was performed in order to evaluate the prevalence rates of different birth defects. Marshallese infants had higher rates of congenital cataracts (PR [Public Risk] = 9.3; 95 % confidential interval (CI): 3.1, 27.9) as well as the higher rates of truncus arteriosus (PR = 44.0; 95 % CI: 2.2; 896.1). Furthermore, the Marshallese infants may have increased risk of some other specific birth defects, but estimates are unstable because of small sample size so results are inconclusive. Larger population-based studies would allow for further investigation of this potential risk [54].

Radiation-induced somnolence syndrome has been described as a delayed effect observed mainly after whole-brain radiotherapy in children. The authors proposed that inflammation may be closely related to the adverse effects of brain irradiation and therefore to the etiology of radiation-induced somnolence syndrome [55].

In a large study, 11,000 irradiated Israeli citizens and 11,000 persons in the control group in irradiated children (mean brain dose of 1.3 Gy) also had lower IQ and psychological indices as well as a slightly higher incidence of mental retardation [56]. In a population study of a cohort of 3,094 men irradiated during the treatment of cutaneous haemangioma before the age of 18 months it was found that the intellectual development had adversely been affected by radiation doses of > 0.10 Gy [57]. Thus, irradiation of an immature developing brain can cause long-term cognitive and behavioural defects (ICRP Publication 118) [58]. In the prenatally irradiated persons due to the procedural dumping of radioactive waste to the river Techa and the radiation accidents at the «Mayak» Production Association (USSR, 1949-1957) in the Southern Urals (the Russian Federation) there were an increased prevalence of organic cognitive and asthenic disorders, significant violations of the bioelectric activity of the brain, the deterioration of analytical and synthetic abilities, as well as a significantly lower level of full and verbal IQ [59].

The problem of intrauterine brain damage as a result of the Chernobyl disaster is still at issue. There are three principal points of view: 1) an absence of any cognitive effects in exposed *in utero* [60–62]; 2) cognitive impairment occur due mainly to the social-psychological factors [63–65], and 3) multifactorial, including radia-

тофакторність, включаючи фактори ризику радіаційного та нерадіаційного ураження мозку [66–70].

Нами було запропоновано можливий поріг нейропсихіатричних ефектів радіаційної аварії при опроміненні на 8–15-му тижнях вагітності або пізніше – дози на ембріон та плід > 20 мЗв та дози на щитоподібну залозу *in utero* > 300 мЗв. Опромінення плода внаслідок радіаційної аварії з викидом радіоїоду призводить до збільшення ризику нервово-психічних розладів, дисгармонії інтелекту за рахунок дефіциту вербального IQ та порушення розвитку домінантної півкулі мозку [68–71].

У дітей, які зазнали внутрішньоутробного опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи, були виявлені характерні радіоцеребральні психофізіологічні ефекти. Вони відображають надзвичайно високу радіочутливість цереброгенезу на 16–25-му тижнях гестації, коли дози на щитоподібну залозу та загальні дози опромінення плоду є максимальними, і вказують на порушення в опрацюванні зорової інформації у дітей, опромінених внутрішньоутробно. Як приклад, зорові викликані потенціали на реверсивний шаховий патерн (ЗВПШП) прийняли форму двофазного високоамплітудного потенціалу (до 30,7 мкВ) з латентними періодами для компонентів P100 42–152 мс, N145 75–245 мс та P200 115–302 мс відповідно, які були зареєстровані у відведенні Pz (так званий, «вертекс-потенціал»). Пароксизмальні (епілептиформні) стани були клінічними еквівалентами патологічного «вертекс-потенціалу», тому обґрунтовано вважається, що цей потенціал є ознакою іритации лімбічної системи. Другою особливістю ЗВПШП був міжпівкульний зсув максимуму обробки візуальної інформації від субдомінантної (правої) півкулі головного мозку (як спостерігалось у неопроміненіх дітей та вважається нормою) до домінантної (лівої). Крім того, зниження спектральної  $\theta$ -потужності (особливо в лівій лобно-скроневій ділянці), а також збільшення спектральної  $\beta$ -потужності, латералізованої до лівої півкулі, можна розглядати як маркери кількісної електроенцефалографії (кЕЕГ, qЕЕГ) для пренатального опромінення. Таким чином, ліва (домінантна) півкуля головного мозку людини більш чутлива до внутрішньоутробного опромінення, ніж права (субдомінантна) [37, 68–72].

Результати норвезьких досліджень є дуже актуальними з точки зору неупередженого пояснення внутрішньоутробного впливу ІВ на мозок після аварії на Чорнобильській АЕС, особливо в контексті можливих ризиків шизофренії. Підлітки, опромінені внутрішньоутробно в Норвегії, демонстрували зниження оперативної вербальної пам'яті, вербального нав-

tion and non-radiation risk factors of brain damage [66–70].

Possible thresholds for neuropsychiatric effects following the radiation accident at irradiation on 8–15<sup>th</sup> weeks of gestation or later are the radiation doses on the embryo and foetus > 20 mSv and doses on the thyroid *in utero* > 300 mSv. Foetal irradiation as a result of an accident at a nuclear reactor with radioiodine release leads to increased risk of neuropsychiatric disorders, intelligence disharmony at the expense of verbal IQ deficiency and disturbance of the development of the dominant hemisphere of the brain [68–71].

In the children exposed *in utero* due to the Chernobyl accident, the peculiar radiocerebral psychophysiological effects were detected. They reflect extremely high radiosensitivity of cerebrogenesis at 16–25<sup>th</sup> weeks of gestation, when thyroid and general doses of irradiation on foetus are maximal and indicate abnormalities in visual information processing in children irradiated *in utero*. As an illustration, visual evoked potentials (VEP) to checkerboard reversal pattern took the form of high-amplitude (up to 30.7  $\mu$ V) biphasic potential with the latencies for components P100 42–152 ms, N145 75–245 ms and P200 115–302 ms, respectively, which were registered in Pz lead (so-called, «vertex-potential»). Paroxysmal (epileptiform) states were the clinical equivalents of the pathological «vertex-potential». Therefore, it is reasonably assumed that potential to be the sign of the limbic system irritation. The second feature of VEP to checkerboard reversal pattern was an interhemispheric shift of maximum of visual information processing from the subdominant (right) hemisphere (as observed in the non-irradiated children and assumed to be normal) to the dominant (left) one. In addition, the decrease in spectral  $\theta$ -power (especially in left fronto-temporal area) as well as the increase in spectral  $\beta$ -power lateralized to left hemisphere can be considered as qEEG markers of prenatal irradiation. Thus, left (dominant) hemisphere of human brain is more sensitive to *in utero* irradiation than right (subdominant) one [37, 68–72].

The results of the Norwegian research are very relevant in terms of the unbiased explanation for the prenatal IR effects on the brain following the Chernobyl accident, especially in the context of possible schizophrenia risks. The teenagers irradiated *in utero* in Norway demonstrated degraded operative verbal memory, verbal learning and

чання та пам'яті, швидкості опрацювання інформації та виконавчих функцій порівняно з неекспонованим контролем. Слід зазначити, що результати досліджень норвезьких авторів надають нову та суттєву підтримку нашим даним, які вказують на ураження лівої (домінантної) півкулі після внутрішньоутробного опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи [73, 74]. Останні норвезькі дослідження також виявили деякі асоціації внутрішньоутробного опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи в Норвегії з підвищеним ризиком розвитку дитячого церебрального паралічу, розумової відсталості, шизофренії, епілепсії, а також із проблемами зору та слуху. Крім того, у норвезьких пренатально опромінених дітей було виявлено зниження успішності в школі, особливо з математики [75].

Нещодавно неонатальні наслідки опромінення після Чорнобильської катастрофи були досліджені в когорті 2582 осіб, які зазнали внутрішньоутробного впливу ІВ на півночі України, для яких були доступні оцінки дози  $^{131}\text{I}$  для щитоподібної залози. Вони виявили подібні, статистично значущі дозозалежні зменшення як окружності голови ( $-1,0 \text{ см}\cdot\text{Гр}^{-1}$ ,  $p = 0,005$ ), так і окружності грудної клітки ( $-0,9 \text{ см}\cdot\text{Гр}^{-1}$ ,  $p = 0,023$ ), а також аналогічне, але незначне зменшення довжини тіла новонароджених ( $-0,6 \text{ см}\cdot\text{Гр}^{-1}$ ,  $p = 0,169$ ). Тривалість гестаційного періоду значно збільшувалася зі збільшенням внутрішньоутробної дози ( $0,5 \text{ тижня}\cdot\text{Гр}^{-1}$ ,  $p = 0,007$ ). Не було виявлено достовірного ( $p > 0,1$ ) впливу дози плоду на масу тіла при народженні. Спостережувані асоціації опромінення радіоїодом зі зменшенням окружності голови та грудної клітки узгоджуються з тими, що спостерігалися у пренатально опромінених японців, які вижили після атомних бомбардувань [76].

Незважаючи на зростання захворюваності на шизофренію серед тих, хто пережив пренатальне опромінення, внаслідок атомного бомбардування Нагасакі, питання про роль ІВ у розвитку цієї патології залишається відкритим [77]. Ряд радіонейроембріологічних публікацій підтримує гіпотезу про можливий зв'язок пренатального опромінення та підвищений ризик виникнення шизофренії в подальшому житті. Виходячи з морфофункціональних змін у мозку та деяких поведінкових рис у приматів після впливу ІВ внутрішньоутробно, в останні десятиліття серед інших розладів нейророзвитку пропонується шизофренія, спричинена радіацією [78–85]. Ці японські клініко-епідеміологічні, а також експериментальні дані вже отримали клініко-епідеміологічне підтвердження завдяки потенційному збільшенню ризику шизофренії після пренатальної

memory, speed of information processing and executive functions compared to unexposed controls. It should be emphasized that the findings of the Norwegian authors' research provide new and substantial support to our data related to the damage of the left (dominant) hemisphere following prenatal exposure due to the Chornobyl catastrophe [73, 74]. The recent Norwegian studies have shown some associations of prenatal exposure due to the Chornobyl catastrophe in Norway with an increased risk of cerebral palsy, mental retardation, schizophrenia, epilepsy, as well as vision and hearing problems. Furthermore, in the prenatally irradiated in Norway a decline in school performance, especially in mathematics, was revealed [75].

Recently, neonatal outcomes following the Chornobyl disaster were investigated in a cohort of 2582 in utero-exposed individuals from northern Ukraine for whom estimates of fetal thyroid I-131 dose were available. They found similar, statistically significant dose-dependent reductions in both head circumference ( $-1.0 \text{ cm}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ,  $p = 0.005$ ) and chest circumference ( $-0.9 \text{ cm}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ,  $p = 0.023$ ), as well as a similar but non-significant reduction in neonatal length ( $-0.6 \text{ cm}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ,  $p = 0.169$ ). Gestational length was significantly increased with increasing fetal dose ( $0.5 \text{ wks}\cdot\text{Gy}^{-1}$ ,  $p = 0.007$ ). There was no significant ( $p > 0.1$ ) effect of fetal dose on birth weight. The observed associations of radioiodine exposure with decreased head and chest circumference are consistent with those observed in the Japanese in utero-exposed atomic bomb survivors [76].

Despite the increased incidence of schizophrenia in those prenatally irradiated, who survived the atomic bombing of Nagasaki, the question about the role of IR in causing such excess remains open [77]. Series of publications in radioneuroembryology support the hypothesis of a possible association of prenatal radiation exposure and excessive schizophrenia risk in a further life. Based on morphofunctional changes in the brains and some behavioural consequences in primates following exposure in utero, in recent decades among other neurodevelopmental disorders, radiation-induced schizophrenia is proposed [78–85]. These clinical-epidemiological Japanese and experimental data have already received the clinical and epidemiological acknowledgement through potential schizophre-

діагностичної рентгенографії в Єрусалимській когорті [86, 87].

Наші дослідження особливостей органа зору опромінених внутрішньоутробно осіб показали, що в групах спостереження виявляється підвищений рівень вад розвитку очей [88]. Серед діагностованих вроджених вад, поширеність вродженої катаракти серед пренатально опромінених значно вища, ніж у групі порівняння (RR = 4,62, 95 % ДІ: 1,3; 16,7). Спостерігалася значно вища частота вродженої катаракти у осіб, матері яких під час вагітності отримали індивідуальні загальні ефективні дози 75 мЗв або вище, порівняно з тими, чий дози матерів були нижчими за 75 мЗв (RR = 6,22, 95 % ДІ: 1,34; 28,96) [89–91]. У групі опромінених внутрішньоутробно (як і в групі порівняння), не спостерігалось типової клінічної картини радіаційної катаракти, описаної у осіб, які зазнали опромінення в дорослому віці [92] і в значно більших дозах [93], натомість вроджені зміни кришталика були поліморфними [88].

Доведено, що у дорослого населення радіаційний вплив спричиняє прискорене старіння органа зору, що виявляється, зокрема, у дозозалежному зниженні акомодативної здатності [94]. При обстеженні стану ока у дитячого населення радіоактивно забруднених територій, тобто в зонах, де населення зазнає радіаційного впливу у відносно невеликих дозах (найбільшим дозове навантаження було у 1986 році) [95–99]. Встановлено, що у підлітків у віці 16–17,5 року на завершальній фазі рефрактогенезу частота міопії була різною залежно від часу народження. Серед тих, хто одержав опромінення в ембріональному періоді або на першому році життя, міопія виявлена в 11 % випадків; у опромінених у віці 1–3 років – у 29 %; у дітей, які народилися через 4–6 років після аварії на ЧАЕС – у 5 % [100, 101].

У групі опромінених внутрішньоутробно осіб зафіксовано значно більшу поширеність патологічних змін судин сітківки ока, поширеність цих змін становила  $(176,7 \pm 15,8) \%$ , тоді як у групі порівняння –  $(51,98 \pm 7,81) \%$  [88]. Тенденції розвитку ангиопатій сітківки у цій групі є аналогічними змінам судинної патології у групах осіб, опромінених у значно більших дозах у дорослому віці [102, 103]. Відносний ризик розвитку ангиопатії сітківки для осіб, опромінених внутрішньоутробно, порівняно з контролем, становив 4,74 при ДІ: 3,3; 6,8,  $\chi^2 = 91,7$ ,  $p < 0,001$  [103]. Перспективним є вивчення стану мікроциркуляторного русла і кровообігу в циліарному тілі у опромінених *in utero*, адже в учасників аварійних робіт на ЧАЕС їхні зміни реєструвались [104, 105].

nia risk increase after the prenatal diagnostic X-ray in the Jerusalem cohort [86, 87].

Our studies of the features of the organ of vision irradiated *in utero* showed that in the observation groups there is an increased level of malformations of the eyes [88]. Among diagnosed congenital malformations, the prevalence of congenital cataracts among prenatally irradiated was significantly higher than in the comparison group (RR = 4.62, 95 % CI: 1.3; 16.7, especially in those persons whose mothers received individual total effective doses of 75 mSv or higher during pregnancy, compared with those whose maternal doses were lower than 75 mSv (RR = 6.22, 95 % CI: 1.34; 28.96) [89–91]. In the group exposed *in utero* (as well as in the comparison group), there was no typical clinical picture of radiation cataract described in persons exposed to adulthood [92] and in much higher doses [93], but congenital lens changes were polymorphic [88].

It has been proven that in the adult population, radiation exposure causes accelerated aging of the visual organ, which is manifested, in particular, in a dose-dependent decrease in accommodation capacity [94]. When examining the condition of the eye in children, radiation-contaminated areas, i.e. in areas where the population is exposed to radiation in relatively low doses (the highest dose load was in 1986) [95–99]. It was found that in adolescents aged 16–17.5 years in the final phase of refractogenesis, the frequency of myopia was different depending on the time of birth. In those who received radiation in the embryonic period or in the first year of life, myopia was detected in 11 %; in irradiated people aged 1–3 years – 29 %; in children born 4–6 years after the Chernobyl accident – 5 % [100, 101].

In the group of irradiated *in utero*, a significantly higher prevalence of pathological changes of the retinal vessels was recorded, namely  $(176.7 \pm 15.8) \%$ , while in the comparison group  $(51.98 \pm 7.81) \%$  [88]. Trends in the development of retinal angiopathies in this group are similar to changes in vascular pathology in groups irradiated at much higher doses in adulthood [102, 103]. The relative risk of developing retinal angiopathy for subjects irradiated *in utero*, compared with control, was 4.74 with CI: 3.3; 6.8,  $\chi^2 = 91.7$ ,  $p < 0.001$  [103]. It is promising to study the state of the microcirculatory tract and blood circulation in the ciliary body in irradiated *in utero*, because the participants of the Chernobyl emergency works registered their changes [104, 105].

Проведено дослідження стану макулярної зони сітківки 84 опромінених внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи осіб, обстежених у віці 14-30 років. Контрольну групу склали 165 осіб, які не зазнали внутрішньоутробного опромінення і були обстежені в тому ж віці, що й особи основної групи. Частота макулярної дегенерації сітківки у опромінених *in utero* в групі оглянутих у віці 14-30 років досягла  $95,23 \pm 32,03$  на 1000 [106]. Клініка змін макулярної зони в усіх випадках відповідала картині вікової макулярної дегенерації (ВМД), що, однак, виникла у надзвичайно ранньому віці. У групі контролю початкові зміни сітківки в макулярній зоні спостерігались з частотою  $17,86 \pm 10,31$  на 1000. Показано наявність вірогідної різниці в поширеності ВМД між групою опромінених *in utero* і контролем ( $\chi^2 = 7,83, p = 0,0026$ ), відносний ризик її наявності для опромінених внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи, обстежених у віці 14-30 років, в порівнянні з неопроміненим контролем в тому ж віці, становив 5,238 (ДІ: 1,43; 19,23) [106]. Ранній розвиток макулярної дегенерації з клінічною картиною ВМД, характерною для опромінених [107, 108], і подібною до клінічної картини вікової дегенерації макули у загальній популяції [106, 109], свідчить про загрозу ранньої втрати професійної придатності та ймовірну потребу в значних медичних втручаннях [110, 111].

#### **Космічне випромінювання та вісь «око-мозок»**

Дослідження космосу – одна з найпривабливіших цілей людства. Незважаючи на це, існують деякі ризики, які ставлять під сумнів можливість її досягнення, і значну їх частину можна віднести на рахунок впливу ІВ на різні біологічні системи. Плани пілотованого польоту до навколосемного астероїда або подорожі на Марс викликають серйозну стурбованість щодо довгострокового впливу космічної радіації на здоров'я людини і наявності відповідних терапевтичних втручань [112]. Існуючі потужності, які використовуються при космічних польотах, є непомірно коштовними для дотримання вимог щодо маси екранування, яке має захистити астронавтів від космічного випромінювання [113]. Зміни ЦНС відбуваються як під час, так і після космічного польоту у вигляді нейровестибулярних розладів, змін когнітивної сфери та сенсорного сприйняття, зміщень цереброспінальної рідини, а також психологічних порушень [114], при цьому вплив малих доз ІВ викликає серйозні нейрокогнітивні ускладнення, пов'язані з порушеною нейротрансмісією [115].

The macular area of the retina was studied in 84 persons irradiated *in utero* as a result of the Chernobyl disaster, examined at the age of 14-30 years. The control group consisted of 165 people who were not prenatally exposed to radiation and were examined at the same age as the main group. The frequency of macular degeneration of the retina in irradiated *in utero* examined at the age of 14-30 years reached  $(95.23 \pm 32.03)$  per 1000 [106]. The clinic of changes in the macular area in all cases corresponded to the picture of age-related macular degeneration (AMD), which, however, arose at an extremely early age. In the control group, the initial retinal changes in the macular area were observed with a frequency of  $(17.86 \pm 10.31)$  per 1000. A significant difference in the prevalence of AMD was highlighted between the group of irradiated *in utero* and the control ( $\chi^2 = 7.83, p = 0.0026$ ), the relative risk of its presence for those irradiated *in utero* due to the Chernobyl disaster, examined at the age of 14-30 years, compared with the non-irradiated control at the same age, was 5.238 (1.43; 19.23) [106]. Early development of macular degeneration with the clinical picture of AMD, characteristic of irradiated [107, 108], and similar to the clinical picture of age-related macular degeneration in the general population [106, 109], indicates the threat of early loss of fitness and the probable need for significant medical interventions. [110, 111].

#### **Cosmic radiation and «eye-brain» axis**

Exploring space is one of the most attractive goals humanity ever set. Notwithstanding, there are some risks that question the possibility of its achievement, and a great part of them may be attributed to the effects of ionizing radiation on different biological systems. The plans for manned spaceflight to a near-Earth asteroid or a journey to Mars raise serious concerns about long-term effects of space radiation on human health and the availability of suitable therapeutic interventions [112]. Current power systems used to achieve space flight are prohibitively expensive for supporting the weight requirements to fully shield astronauts from cosmic radiation [113]. The brain changes occur during and after spaceflight in the form of neurovestibular problems, alterations in cognitive function and sensory perception, cephalic fluid shifts and psychological disturbances [114], at that low-dose rate exposures produce serious neurocognitive complications associated with impaired neurotransmission [115].

У новому метааналізі Е. Сасо і Ф. Кучинотта (2019) [21] було обґрунтовано, що лінійні та лінійно-квадратичні моделі доза-ефект відносного ризику когнітивних порушень у мишей і щурів після опромінення протонами та важкими іонами водню та гелію є недостатньо точними. Проте такі ефекти для доз до 1 Гр добре описуються експоненціальними моделями щільності потоку часток, що спостерігаються із залежністю лінійної передачі енергії, аналогічної класичній характеристиці біологічної ефективності випромінювання, яка досягає піку близько  $100\text{--}120\text{ keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$  і знижується при більш високих значеннях лінійної передачі енергії. При цьому логарифмічна модель передбачає поріг дози від опромінення важкими іонами, рівним приблизно лише 0,01 Гр, для когнітивних порушень, пов'язаних з розпізнаванням нових об'єктів (у гризунів) [21]. Нещодавно було виявлено, що пролонгований вплив нейтронного випромінювання в 18 сГр викликає множинні зміни електрофізіологічних властивостей пірамідальних нейронів поверхневого шару CA1 в дорсальному гіпокампі, які зберігаються через шість місяців після завершення опромінення [115]. Існують побоювання, що погіршення зору під час та після космічних польотів може поставити під загрозу, як завдання місії, так і довгострокову якість життя астронавтів після завершення польоту. Порушення зору можуть бути спричинені поєднанням змін внутрішньомозкового тиску і впливу ІВ. Сітківка та судинна мережа сітківки відіграють важливу роль в зоровій функції, але не були широко вивчені у зв'язку з космічними подорожами і космічним випромінюванням. Вплив малих доз ІВ, аналогічний реальному космічному середовищу, викликав оксидативне пошкодження і апоптоз в сітківці у 6-місячних самців мишей C57Bl/6J, опромінених іонами  $600\text{ MeV/n }^{16}\text{O}$  (в дозах 0; 0,1; 0,25; 1 Гр), протонами, подібними до частинок, які виявляються при спалахах на Сонці (0; 0,1; 0,25; 0,5 Гр) та гамма-променями  $^{60}\text{Co}$  (0; 0,1; 0,25; 0,5 Гр). Значні зміни в ендотеліальних клітинах сітківки відбуваються вже при дозах 0,1 Гр. Певні дані також свідчать про те, що  $^{16}\text{O}$ -іони викликали істотно вищу частоту апоптозу в ендотеліальних клітинах сітківки порівняно з протонами ( $p < 0,05$ ) [116]. Нещодавні експериментальні дослідження на гризунах, які зазнали впливу потоків частинок в різних поєднаннях, подібних до космічного випромінювання, продемонстрували істотне погіршення виконання різних поведінкових задач [117, 118]. Однак основним обмеженням цих досліджень був той факт, що потужність дози була вища від очікуваної під час подорожі в дальній космос (тобто  $\sim 1\text{ мГр}\cdot\text{день}^{-1}$ ) [119]. Інше ек-

In the novel meta-analysis by E. Cacao and F. Cucinotta (2019) [21] it was justified that linear or linear-quadratic dose-response models of relative risk (RR) of cognitive detriments in mice and rats after proton and heavy ion exposures do not provide accurate descriptions. However, good descriptions for doses up to 1 Gy are provided by exponentially increasing fluency or dose-response models observed with a LET dependence similar to a classical radiation quality response, which peaks near  $100\text{--}120\text{ keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$  and declines at higher LET values, at that the log-normal model predicts a heavy ion dose threshold of approximately only as low as 0.01 Gy for novel object recognition (NOR) related cognitive detriments [21]. It was recently revealed that exposure to a protracted 18 cGy dose of neutron radiation produces multiple changes in the intrinsic electrophysiological properties of CA1 superficial layer pyramidal neurons in the dorsal hippocampus that persist at six months after the completion of irradiation [115]. There is concern that vision deterioration following space flights may compromise both mission goals and long-term quality of astronauts' life after space travel. The visual disturbances may be due to a combination of intracerebral pressure changes and exposure to IR. The retina and the retinal vasculature play important roles in vision, yet have not been studied extensively in relationship to space travel and space radiation. The exposure to low-dose IR, similar to real space environment, induced oxidative damage and apoptosis in the retina in the 6-month-old male C57Bl/6J mice whole-body irradiated with  $600\text{ MeV/n }^{16}\text{O}$  ions (0; 0.1; 0.25; 1 Gy), solar particle event (SPE)-like protons (0; 0.1; 0.25; 0.5 Gy) or  $^{60}\text{Co}$  gamma rays (0; 0.1; 0.25; 0.5 Gy). Significant changes in retinal endothelial cells occur at doses as low as 0.1 Gy. Data also evidenced that  $^{16}\text{O}$  ions induced substantially higher frequency of apoptosis in retinal endothelial cells compared to protons ( $p < 0.05$ ) [116]. The recent experimental studies in rodents exposed to streams of particles in different combinations similar to space radiation demonstrated substantial deterioration of performance in various behavioral tasks [117, 118]. However, the main limitation of those studies was the fact that the dose rates were higher than that expected to be undergone during deep space travel (i.e.  $\sim 1\text{ mGy}\cdot\text{day}^{-1}$ ) [119]. Another experimental

периментальне дослідження на мишачих моделях, проведене з більш точним моделюванням космічного радіаційного середовища, показало, що радіаційне опромінення при хронічному (6 місяців) впливі низьких доз (18 сГр) та низької потужності дози (1 мГр·день<sup>-1</sup>) у змішаному полі нейтронів і фотонів призводить до порушення клітинної передачі сигналів в гіпокампі і префронтальній корі, що може погіршити навчальні та мнестичні процеси, призвести до посилення трикової поведінки, що в свою чергу свідчить про радіаційне пошкодження мигдалини (amygdala). Передбачається, що під час польоту в дальній космос приблизно кожен п'ятий астронавт буде відчувати тривогу, а кожен третій відчуватиме певні порушення пам'яті. Крім того, може виникнути проблема з прийняттям рішень [115]. Тому плануванню майбутніх програм міжпланетних космічних польотів повинен передувати всеосяжний і всебічний аналіз цих можливих ефектів.

Двома джерелами космічного випромінювання, які можуть вплинути на політ за межами магнітного поля Землі, є сонячні частинки і галактичні космічні промені [120]. Взаємодія галактичних космічних променів з екрануючим матеріалом космічного корабля призводить до значного викиду вторинних нейтронів [121]. У 1960-х роках вважали, що мозок і орган зору нечутливі до впливу космічного випромінювання. Було зроблено висновок, що «(1) тканини головного мозку дуже нечутливі до цього типу випромінювання, (2) це випромінювання буде викликати незначні порушення в кришталіку ока, але в цілому вони не призводять до утворення катаракти; і якщо і вплине, то незначно» (3) при ураженні волосяного фолікула, волосся, яке походить з нього, посивіє». Також зазначалось, що важкі частинки космічних променів «не становлять серйозної проблеми для пілотованого космічного польоту» [122]. Однак пізніше ці погляди були переглянуті. До 1986 року було показано, що капілярні крововиливи можуть виникати після інтенсивного опромінення головного мозку, що розвивається, частинками з високою лінійною передачею енергії а гліальна система та гематоенцефалічний бар'єр відносно чутливі до пошкодження, індукованого ІВ. Оскільки репарація ДНК активно відбувається в нервовій системі, можна припустити, що значна частина цього молекулярного процесу може бути порушеною. Через те, що для експресії клітинної летальності зазвичай потрібно зафіксувати поділ клітин, а нервові клітини мають надзвичайно низьку швидкість ділення, можливо, що деякі характерні зміни передчасного старіння можуть являти собою відтермінований ефект неправильного відновлення хроматину в мозку. Зміни мікро-

study on mouse models, carried out with more precise space radiation environment simulation, reported that the radiation exposure of chronic (6 month) low-dose (18 cGy) and dose rate (1 mGy·day<sup>-1</sup>) exposures to a mixed field of neutrons and photons result in impaired cellular signaling in the hippocampus and prefrontal cortex, resulting in learning and memory impairments, may lead to increased anxiety behaviors, indicating the radiation-induced amygdala damage. It is assumed that during a deep space mission approximately one in five astronauts would experience anxiety-like behavior and one in three would experience certain levels of memory impairments. Additionally, there may be a struggle with decision-making [115]. Therefore, the future interplanetary space flight program planning should be preceded by a comprehensive and thorough analysis of such effects.

The two cosmic sources of radiation that could impact a mission outside the Earth's magnetic field are SPE and galactic cosmic rays (GCR) [120]. GCR interactions with the shielding material of a spacecraft produce a substantial emission of secondary neutrons [121]. In 1960s it was assumed that brain as well as organ of vision are not sensitive to the impact of cosmic radiation. As it was concluded then, «(1) brain tissue is very insensitive to this type of radiation, (2) this radiation will cause minute abnormalities in the lens of the eye but in general these do not progress to form cataracts; but if they do, they remain extremely small, (3) if a hair follicle is hit, the hair from that follicle will turn grey». It is concluded that the heavy cosmic ray particles do not pose a serious problem for manned space flight» [122]. However, later these views were rethought. By 1986 it was shown that capillary hemorrhages may follow high LET particle irradiation of the developing brain and the glial system and blood-brain barrier (BBB) are relatively sensitive to injury by ionizing radiation. While DNA repair is active in neural systems, it may be assumed that a significant portion of this molecular process is misrepair. Since the expression of cell lethality usually requires cell division, and nerve cells have an extremely low rate of division, it is possible that some of the characteristic changes of premature aging may represent a delayed effect of chromatin misrepair in brain. Altered micro-



циркуляції, зниження місцевого метаболізму, інволюційні зміни і зниження синаптичної щільності, передчасна втрата нейронів, мієлінова дегенерація і гліальна проліферація є пізніми ознаками таких ушкоджень. Високоенергетичні частинки дуже ефективні в створенні канцерогенної трансформації клітин, досягаючи піку для частинок заліза [123].

Сьогодні вважається, що ризики для ЦНС, які включають в себе як ризики власне космічних польотів, так і прижиттєві ризики, пов'язані з впливом космічного випромінювання, викликають занепокоєння в ході довгострокових дослідницьких місій на Марс або в інші пункти призначення [119]. Особливою проблемою при встановленні цереброофтальмологічних ефектів є забезпечення радіаційної безпеки і радіологічного захисту при тривалих космічних польотах (наприклад на Марс) через можливі радіаційні гострі (під час польоту) та віддалені нейрокогнітивні, поведінкові і офтальмологічні ефекти, які на даний час розглядаються як ключове обмеження цих місій [21, 119].

Загальновідомим фактом є те, що свідомий досвід значною мірою заснований на свідомому зоровому сприйнятті, і тому фотони є важливими сигналами для нашого повсякденного досвіду [124]. Однак під впливом ІВ зорове сприйняття може виникнути за відсутності візуальної стимуляції як такої. Добре відомо, що перші етапи зорового сприйняття включають передачу і заломлення світла за допомогою оптичної системи ока, перетворення світлової енергії в електричні сигнали за допомогою фоторецепторів і корекцію цих сигналів на рівні синаптичних взаємодій всередині нейрона [125]. Існує припущення, що фосфени сітківки від ультраслабких фотонів генеруються через надмірну кількість вільних радикалів [124], тому їх можна розглядати як суто іритативний феномен. Вважається, що фосфени сітківки під час космічних польотів створюють серйозну проблему для подальших тривалих космічних подорожей [126]. Феномен світлових спалахів вказує на те, що ІВ може змінювати зорову перцепцію: світло видно там, де його немає. Цей ефект вважається потенційно критичним під час космічних польотів в умовах, що вимагають надійної обробки візуальної інформації [127, 128]. Механізм дії ретинальних фосфенів на зоровий аналізатор в космосі аналогічний описаному раніше. ІВ може викликати зростання перекисного окислення ліпідів в сітківці та надмірне збільшення кількості вільних радикалів, і, як наслідок, сильне біофотонне випромінювання, яке може сприйматися як спалахи фосфенів, відповідно до інтерпретації мозку. Таким чином, тимчасово підвищена швидкість емісії біофо-

circulation, decreased local metabolism, entanglement and reduction in synaptic density, premature loss of neurons, myelin degeneration, and glial proliferation are late signs of such injuries. HZE particles are very efficient in producing carcinogenic cell transformation, reaching a peak for iron particles [123].

Today it is believed that the CNS risks which include during space missions and lifetime risks due to space radiation exposure are of concern for long-term exploration missions to Mars or other destinations [119]. The special issue in the establishment of cerebro-ophthalmic effects is the provision of radiation safety and radiological protection during long-term space flights, for instance to Mars, due to the possible radiation acute (in-flight) and remote neurocognitive, behavioral and ophthalmologic effects, which are now considered as a key limitation of these missions [21, 119].

It is a well-known fact that our conscious experience is strongly built on conscious visual perceptions and therefore photons are important signals for our daily experiences [124]. However, under the influence of IR visual perception can arise at the absence of visual stimulation per se. It is well-established that the first steps in the process of seeing involve transmission and refraction of light by the optics of the eye, the transduction of light energy into electrical signals by photoreceptors, and the refinement of these signals by synaptic interactions within the neural circuits of the retina [125]. There is a suggestion that retinal phosphenes by ultraweak photons generated from excess free radicals [124], so they can be treated as a purely irritative phenomenon. Retinal phosphenes during space travel are believed to cause a major problem for long-term space travels [126]. Light flashes (LF) phenomenon indicates that ionizing radiation can alter perception: light is visible where there is no light. This effect is considered as potentially critical during space flights under conditions that require reliable processing of visual information [127, 128]. The mechanism for retinal phosphenes in space is similar to the previously described one. IR can induce a significant amount retinal lipid peroxidation and overproduction of free radicals and therefore strong biophoton emission which can be perceived as phosphene flashes interpreted by the brain, i.e. this is a sign that temporarily increased biophoton

тонів від ІВ викликає перекисне окислення ліпідів сітківки і може слугувати реальною біофізичною основою спалахів фосфенів під час космічних подорожей [124, 129]. Вважалося, що такі взаємодії можуть також зачіпати інші сенсорні ділянки мозку і, можливо, ті, які відповідають за когнітивні функції, створюючи нові типи космічних радіаційних ризиків [130]. Однак питання про те, чи є ці іритативні явища в зоровій системі, особливо в первинній зоровій потиличній корі, постійними чи оборотними, іншими словами, динаміка таких змін у часі, все ще очікує свого наукового доказового вирішення.

Мозочок, кортикальні сенсомоторні і соматосенсорні ділянки, а також вестибулярні шляхи, залучені до різних пізнавальних процесів, що дозволяє припустити, що ці ділянки мозку найбільш вразливі при космічному (модельованому) польоті [114]. Майбутні області досліджень можуть включати вивчення конкретних генетичних ознак, які можуть потенційно вплинути на вразливість людини до опромінення, і впровадження більш точних та уніфікованих однорідних офтальмологічних діагностичних інструментів для діагностики задньої субкапсулярної катаракти [130] що, як наслідок, може виявитись корисним для майбутніх професійних відборів астронавтів.

### Інтервенційна радіологія

Ті, хто працює в інтервенційній радіології і пов'язаних з нею медичних процедурах, зазнають значного професійного впливу ІВ. Радіаційно-індуковані катаракти можуть серйозно вплинути на професійний рівень лікаря, якість його життя і тривалість кар'єри [131]. Дози опромінення для інтервенційних обстежень, як правило, високі, а отже потребують контролю доз для пацієнтів і персоналу [132].

Провідні міжнародні інститути, такі як Міжнародна комісія з радіологічного захисту (МКРЗ), Науковий комітет ООН з дії атомної радіації (НКДАР ООН), Міжнародне агентство з атомної енергії (МАГАТЕ) і Національна рада з радіаційного захисту та вимірювань (National Council on Radiation Protection and Measurements, USA) намагаються вирішити проблему ризику розвитку катаракти при хронічному професійному опроміненні [58, 133–137]. Медичне опромінення від рентгенівських променів в інтервенційній радіології та ядерній медицині вважається найбільш значущим штучним джерелом радіаційного опромінення, середня ефективна доза від якого становить 3,0 мЗв на душу населення за рік, що аналогічно радіологічному ризику 150 рентгенограм грудної клітини [138, 139]. Захист голови і очей нейроінтер-

emission rate from ionizing radiation-induced retinal lipid peroxidation can be a real biophysical basis of phosphene flashes during space travel [124, 129]. It was assumed that such interactions may also concern other brain sensory regions and, possibly, those responsible for cognitive functions, creating new types of space radiation risks [130]. However, the question if those irritative phenomena in visual system, particularly in primary visual occipital cortex, are persistent or reversible, in other words, the temporal dynamics of such alterations, is still waiting for its scientific resolving.

The cerebellum, cortical sensorimotor and somatosensory areas as well as vestibular-related pathways seem to be involved across different cognitive processes, suggesting that these brain regions are most affected by (simulated) spaceflight [114]. Future areas of research could include the study of specific genetic traits that could potentially affect an individual's vulnerability to radiation and implementation of the more precise and unified homogeneous ophthalmologic diagnostic tools for the diagnosis of PSCCs [130] that and thereby can be useful for the future professional selections of astronauts.

### Interventional radiology

The groups working in interventional cardiology and related medical realms are potentially subject to considerable professional exposure to IR. The radiation-induced cataracts can severely impact the physician's professional proficiency, quality of life, and career span [131]. Radiation doses for interventional examinations are generally high and therefore necessitate dose monitoring for patients and staff [132].

The leading international institutions such as the ICRP, the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), the International Atomic Energy Agency (IAEA), and the National Council on Radiation Protection and Measurements have been trying to address the problem of the risk of cataracts from a chronic occupational radiation exposure [58, 133–137]. Medical radiation from X-rays in interventional radiology and nuclear medicine procedures is considered as the largest artificial source of radiation exposure accounting for a mean effective dose of 3.0 mSv per capita per year, similar to the radiological risk of 150 chest X-rays [138, 139]. Protection of the head and eyes of the neurointerventional radiologist is a growing concern, espe-

венційного радіолога викликає все більше занепокоєння, особливо після нещодавніх повідомлень про захворюваність на рак головного мозку серед цього персоналу і перегляду порогів доз для кришталика ока [121]. У світлі нещодавно отриманих даних, що підтверджують такі побоювання, МКРЗ випустила заяву про тканинні реакції (раніше вони називалися нестохастичними або детерміністськими ефектами), де рекомендує знизити поріг катаракти і межу професійної еквівалентної дози для кришталика ока. Наразі оцінка порогової дози для детермінованих ефектів знижена до 0,5 Гр і на даний час рекомендується середній професійний ліміт у 20 мЗв на рік [58]. У зв'язку з нещодавніми змінами рекомендованої річної межі впливу ІВ на кришталик, існує значний інтерес до прогнозних розрахунково-дозиметричних моделей людського ока і його структур, що вважаються радіочутливими, включаючи кришталик, ціліарне тіло, рогівку, сітківку, зоровий нерв і центральну артерію сітківки [139]. Нещодавнє дослідження, проведене у відділеннях інтервенційної радіології в Кампанії (Південна Італія), продемонструвало, що значення еквівалентної дози для кришталика ока різних категорій операторів (оператори I і II) виявилися  $< 150 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ , однак для оператора I категорії було отримано значення  $54 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ , тобто вище, ніж  $20 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ , що є новим порогом еквівалентної дози відповідно до директиви EURATOM 2013/59. Було також зазначено, що 19 % опитаних опромінених працівників показали низький рівень обізнаності, що підкреслює важливість додаткового навчання і надання інформації для опроміненого медичного персоналу про нові правила радіаційної безпеки [140]. Співвідношення доз кришталик ока/грудна клітка сильно варіює залежно від функцій персоналу і того факту, що еквівалентна доза, виміряна персональним нагрудним дозиметром, може недооцінювати дозу кришталика для деяких медичних працівників, які виконують інтервенційні урологічні процедури за допомогою кушетної рентгенівської трубки [141]. Проте деякі автори заперечують обґрунтованість перегляду порогів доз з боку МКРЗ і наполягають на необхідності проведення нових епідеміологічних досліджень, спеціально присвячених професійному опроміненню з надійним дозиметричним супроводом та методами оцінки помутнінь кришталика, щоб визначити відповідний рівень порогових доз і лімітів опромінення [142]. Однак переважна більшість епідеміологічних даних свідчить про те, що пошкодження кришталика може відбуватися при значно більш низьких дозах, ніж вважалося раніше, тому МКРЗ вважає за доцільне змен-

сially after recent reports on the incidence of brain cancer among these personnel, and the revision of dose limits to the eye lens [121]. In the lights of newly obtained data supporting such worries, the ICRP issued a statement on tissue reactions (formerly termed non-stochastic or deterministic effects) to recommend lowering the threshold for cataracts and the occupational equivalent dose limit for the crystalline lens of the eye. Now the threshold dose estimate for deterministic effects is reduced to 0.5 Gy and is now recommending an occupational limit of 20 mSv per year on average [58]. With recent changes in the recommended annual limit on eye lens exposures to IR, there is considerable interest in predictive computational dosimetry models of the human eye and its various ocular structures considered to be radiosensitive, including the crystalline lens, ciliary body, cornea, retina, optic nerve, and central retinal artery [139]. The recent research conducted in Interventional Radiology departments in Campania (Southern Italy) demonstrated that the values of the equivalent dose to the lens of the eye for different categories of operators (the I and II Operators) were found to be  $< 150 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$ , however, for the I Operator a value of  $54 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$  was obtained, i.e. higher than  $20 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$ , that is the new limit of the equivalent dose according to 2013/59 EURATOM. It was also indicated that 19 % of surveyed exposed workers showed a low level of information that emphasizes the importance of the additional training and providing information for the exposed medical staff about new radiation safety regulations [140]. The eye lens to chest dose ratio greatly varies according to the staff function and that the dose equivalent measured by the personal dosimeter worn on the chest may underestimate the eye lens dose of some medical staff members performing interventional urology procedures with an over-couch X-ray tube [141]. Nevertheless, some authors impugn the justification of ICRP dose limits revision and insist on carrying on necessity of new epidemiological studies, specifically focused on occupational exposures, with reliable dosimetry and grading methods for lens opacities, to determine an appropriate level for dose threshold and exposure limit [142]. On the contrary, the preponderance of epidemiological evidence suggests that lens damage could occur at lower doses than previously considered and the NCRP has determined that it is prudent to reduce

шити рекомендований річний поріг професійної дози для кришталика з еквівалентної дози 150 мЗв до поглиненої дози 50 мГр [143]. В епідеміологічному дослідженні професійних катаракт і помутнінь кришталика в інтервенційній кардіології (O'CLOC) було виявлено, що приблизно 25 % інтервенційних кардіологів зазнавали впливу, що перевищував переглянутий загальний дозовий поріг МКРЗ у 500 мЗв, при цьому новий річний дозовий поріг МКРЗ у 20 мЗв на рік був перевищений як мінімум один раз у 60 % кардіологів протягом всього періоду дослідження [144]. Тому тенденція до перегляду меж професійних доз для очей в бік більш низьких значень продовжує залишатися предметом гострих дискусій.

Два типи тканин, які можуть отримувати значні дози під час радіологічних процедур, представляють особливий інтерес – кришталик ока і головний мозок. Зазначена проблема посилюється недостатнім радіаційним захистом очей і мозку у інтервенційних радіологів за допомогою існуючого захисного обладнання. Після декількох років роботи без належного захисту поглинена доза для кришталика і головного мозку у фахівців з інтервенційної радіології може перевищити 0,5 Гр [145].

Дослідження опромінення гіпокампу у інтервенційних медичних працівників, опромінених в операційній за допомогою симуляції Монте-Карло, при якому використовували гібридний воксельматематичний фантом лікаря, опроміненого при типових ангиографічних проєкціях і енергетичних спектрах, властивих процедурам інтервенційної кардіології, показало, що опромінення черепа було дуже неоднорідним і залежало від проєкції: дози для лівого і правого гіпокампу можуть відрізнятися до 2,5 раза; за певних умов доза лівого гіпокампу може вдвічі перевищувати ефективну дозу, розраховану за допомогою звичайного алгоритму подвійної дозиметрії. Таким чином, професійні дози опроміненого гіпокампу можуть подолати вірогідний поріг, здатний спровокувати можливі когнітивні і емоційно-поведінкові порушення [26]. Незалежні дослідження підтверджують вразливість лівої півкулі мозку, щонайменше, з точки зору ймовірного розвитку радіаційно-індукованого раку. Як приклад, варто згадати публікацію [146] про 31 випадок раку головного мозку, зокрема, мультиформної гліобластоми ( $n = 17$ ), менингіоми ( $n = 5$ ) і астроцитомы ( $n = 2$ ). Ці специфічні типи пухлин сумно відомі своєю потенційною радіоіндукованістю [147], крім того, в деяких когортах пацієнтів було виявлено лівостороннє домінування 85 %, що вважається вторинним по відношенню до

the recommended annual lens of the eye occupational dose limit from an equivalent dose of 150 mSv to an absorbed dose of 50 mGy [143]. In the epidemiological study of occupational cataracts and lens opacities in interventional cardiology (O'CLOC) it was revealed that approximately 25 % of the interventional radiologists were exposed to more than the revised ICRP threshold of 500 mSv and the new ICRP annual exposure limit of 20 mSv per year was exceeded at least once by 60 % of cardiologists during the study period [144]. Therefore, the tendency to the revision of the eye occupational doses limits towards lower values continues to be a subject of heated discussions.

Two types of tissue of particular concern that may receive considerable doses during such procedures are the lens of the eye and the brain. This problem is aggravated by insufficient radiation protection of eye and brain in interventional radiologists by existing defensive equipment. After several years of work without proper protection, the absorbed doses to the lens of the eye and the brain of interventional radiology staff can exceed 0.5 Gy [145].

The investigation of radiation exposure on hippocampus in interventional medical professionals irradiated in the operating room by a Monte-Carlo simulation of hippocampal exposure used by means of a hybrid voxel mathematical phantom of a doctor irradiated in typical angiographic projections and energy spectra inherent to interventional cardiology procedures revealed that cranial irradiation was very heterogeneous and depended on the projection: doses of left and right hippocampi may be different up to a factor of 2.5; under certain conditions, the dose of the left hippocampus may be twice the effective dose, estimated by conventional double dosimetry algorithm. Thus, the professional span doses of the irradiated hippocampus may overcome the threshold able to provoke possible cognitive and emotional-behavioral impairment [26]. The vulnerability of the left-brain hemisphere, at least in terms of probable development of radiation-induced cancer, is supported by independent studies. As an illustration, it was reported [146] about 31 cases of brain cancers, specifically glioblastoma multiforme ( $n = 17$ ), meningioma ( $n = 5$ ), and astrocytoma ( $n = 2$ ). These particular types of tumors are notorious for their potential to be radiation-induced [147], moreover, in some case cohorts an 85 % left-sided dominance was found, which is considered to be

більш прямого радіаційного впливу на цю ділянку під час інтервенційних процедур [26, 146].

Заслугує на увагу подібна диспропорція в опроміненні лівого і правого ока, яка була нещодавно виявлена у інтервенційних кардіологів. Дослідження, проведене в Греції, яке включало 44 інтервенційних кардіологів і контрольну групу з 22 неопромінені осіб, показало, що дози для очей, отримані інтервенційними кардіологами, можуть бути значними: середня доза для кришталика інтервенційних кардіологів за місяць становила  $(0,83 \pm 0,59)$  мЗв для лівого і  $(0,35 \pm 0,38)$  мЗв для правого ока, тоді як річні дози знаходилися в діапазоні від 0,7 до 11 мЗв, при цьому чотирьом інтервенційним кардіологам була діагностована рання стадія субкапсулярного ущільнення [148]. Дослідження фінських лікарів показало, що відношення шансів для будь-якого помутніння кришталика дорівнює 0,13 (95 % ДІ: -0,02; 0,28) на 10 мЗв сумарної ефективної дози [149]. Розрахункові річні дози на кришталик у лікарів-анестезіологів, які виконують процедури під контролем флюороскопії, менше рекомендованих міжнародними настановами [150]. Однак радіаційний захист кришталика свинцевим склом може бути неповним, а захист головного мозку за допомогою радіопоглинаючої хірургічної шапочки є взагалі мінімальним [151]. Якщо буде запроваджений новий ліміт дози для кришталика, його важко буде дотримуватись без застосування додаткових захисних окулярів у інтервенційних нейрорадіологів [152].

Вплив ІВ на орган зору призводить до змін кришталика, які з часом можуть прогресувати до часткової або повної катаракти. На ранніх стадіях такі помутніння не призводять до порушень зору; вираженість таких змін має тенденцію до поступового прогресування зі збільшенням дози і часу до моменту погіршення зору і виникнення необхідності хірургічного лікування катаракти. Дози опромінення голови, які використовуються в променевої терапії, високі, зазвичай вище 2 Зв, тоді як діапазон професійного опромінення в малих дозах зазвичай включає в себе кумулятивне опромінення всього тіла протягом життя в діапазоні доз  $< 200$  мЗв, але з урахуванням опромінення голови, променеве навантаження може (за відсутності захисту) досягти професійної еквівалентної дози від 1 до 3 Зв за тривалість кар'єри (що відповідає еквівалентній дозі на мозок приблизно 500 мЗв) [153].

Щоб встановити можливий взаємозв'язок між професійним впливом ІВ і поширеністю змін кришталика, було проведено дослідження 117 осіб, в тому числі 99 (85 %;  $49 \pm 11$ ) років; 82 % чоловіків) інтервенційних кардіологів і персоналу лабораторії кате-

secondary to the more direct radiation exposure to this area during interventional procedures [26, 146].

The similar noteworthy disproportion in the irradiation between left and right eye was recently found in Interventional Cardiologists (ICs). The study held in Greece included 44 Interventional Cardiologists (ICs) and an unexposed to radiation control group of 22 persons showed that the eye doses received by the ICs can be significant; the mean dose to the lenses of the ICs per month was  $(0.83 \pm 0.59)$  mSv for the left and  $(0.35 \pm 0.38)$  mSv for the right eye, while the annual doses ranged between 0.7 and 11 mSv, at that four ICs were detected with early stage subcapsular sclerosis [148]. A study on Finnish physicians reported an OR for any lens opacities of 0.13 (95 % confidence interval, -0.02 to 0.28) per 10 mSv of whole-body cumulative effective dose [149]. The estimated annual lens dose experienced by pain physicians performing fluoroscopy-guided procedures is less than the recommended international guidelines [150]. However, radiation protection of the ocular lenses by leaded glasses may be incomplete, and protection of the brain by a radioabsorbent surgical cap was minimal [151]. If a new eye lens dose limit is introduced, it could be difficult to comply with, without introducing additional protective eyewear in interventional neuro-radiologists [152].

Ocular radiation exposure results in lens changes that, with time, may progress to partial or total lens opacification (cataracts). In the early stages, such opacities do not result in visual disability; the severity of such changes tends to increase progressively with dose and time until vision is impaired and cataract surgery is required. The radiation doses on head involved in radiotherapy are high, usually above 2 Sv, whereas the low-dose range of professional exposure typically involves lifetime cumulative whole-body exposure in the low-dose range of  $< 200$  mSv, but with head exposure which may (in absence of protection) arrive at the occupational equivalent dose of 1 to 3 Sv after a professional lifetime (corresponding to a brain equivalent dose around 500 mSv) [153].

In order to establish the possible relationship between occupational exposure to ionizing radiation and the prevalence of lens changes a study of 117 persons, including 99 (85 %;  $49 \pm 11$  years-old; 82 % male) interventional cardiologists (ICs) and

теризації («Cath-lab»), персоналу з професійним впливом ІВ, і 18 (15 %;  $39 \pm 12$ ) років; 61 % чоловіків) осіб контрольної групи. Поширеність кортикальних і задньосубкапсулярних змін кришталика (включаючи субклінічні знахідки) була вищою у експонованих учасників порівняно з контролем (47 % проти 17 %,  $p = 0,015$ ). Професійне опромінення і вік понад 60 років були незалежними предикторами змін кришталика (відношення шансів дорівнювало 6,07 (95 % ДІ: 1,38; 43,45) і 7,72 (1,60; 43,34, відповідно) [154]. Було висловлено припущення, що у бразильських працівників промислової гамма-радіографії недотримання річного ліміту для еквівалентної дози на кришталик у 20 мЗв може безпосередньо впливати на професійну діяльність, головним чином в галузях з високим числом радіографічних впливів на рік: ризик помутнінь кришталика малоімовірний для одного епізоду, але залежно від кількості випадкових впливів і рівнів доз, виявлених при плановому опроміненні, порогова доза може бути легко перевищена протягом професійної кар'єри оператора промислової радіографії [155].

Адекватність оцінки дози опромінення, поглиненого кришталиком, у професійних радіологів є важливим і спірним питанням на даний час. Оцінка доз для неекранованих тканин, таких як головний мозок і кришталик ока, стає менш складною, коли дозиметри надягають на комір над свинцевим фартухом, що його застосовують медичні радіологи повсякденно [156]. Середні дози на одного інтервенційного радіолога становили  $0,04 \text{ мЗв} \cdot \text{випадок}^{-1}$  і  $0,02 \text{ мЗв} \cdot \text{випадок}^{-1}$ , зовні і всередині окулярів радіаційного захисту відповідно [157]. Було висловлено припущення, що дозу на кришталик лікаря-радіолога, як правило, завищують при вимірюваннях із застосуванням нашийного скляного бейджа, тому для нейрорадіологів необхідний правильний аналіз дози кришталика [Hp(3)] з використанням очного дозиметра, такого як DOSIRIS™ [157].

Пацієнти під час рутинних клінічних нейрорадіологічних процедур також зазнавали несприятливого впливу від джерел ІВ. Навіть рутинне дослідження головного мозку за допомогою КТ має ретельно контролюватися з метою оптимізації доз на кришталик і якості отриманого зображення [158]. Було виявлено, що лише три діагностичних радіографічних дослідження голови або шиї збільшують ризик катарактогенезу [131]. КТ головного мозку може надмірно піддавати кришталик ока впливу ІВ, навіть якщо ділянка, яка представляє клінічний інтерес, знаходиться далеко від очей [159].

catheterization laboratory («cath-lab») staff with occupational exposure to IR and 18 (15 %;  $39 \pm 12$ ) years-old; 61 % male) unexposed controls was performed. The prevalence of overall cortical and posterior subcapsular lens changes (including sub-clinical findings) was higher in exposed participants compared with controls (47 vs. 17 %,  $p = 0.015$ ). Occupational exposure and age over 60 were independent predictors of lens changes (odds ratio = 6.07 (95 % CI: 1.38; 43.45) and 7.72 (1.60; 43.34), respectively) [154]. It was suggested that in Brazilian industrial gamma radiography workers the 20 mSv annual limit for eye lens equivalent dose can directly impact professional activities, mainly in industries with high number of radiographic exposures per year; the risk of lens opacity has a low probability for a single accident, but depending on the number of accidental exposures and the dose levels found in planned exposures, the threshold dose can easily be exceeded during the professional career of an industrial radiography operator [155].

The proper evaluation of dose of irradiation absorbed by eye lens in professional radiologists is an important, but still a controversial issue at present. Estimating doses to unshielded tissues such as the brain and eye lens become less challenging when dosimeters are worn at the collar above the leaded apron used by medical radiation workers in their routine practice [156]. The average doses per one interventional radiologist were  $0.04 \text{ mSv} \cdot \text{case}^{-1}$  and  $0.02 \text{ mSv} \cdot \text{case}^{-1}$ , outside and inside the radiation protection glasses, respectively [157]. It was suggested that the physician eye lens dose tended to be overestimated by the neck glass badge measurements, therefore a correct evaluation of the lens dose [Hp(3)] using an eye dosimeter such as DOSIRIS™ is needed for neuro-IR physicians [157].

Patients also underwent unfavorable impact from IR sources during routine clinical neuroradiological procedures. Even routine CT brain examination should be carefully controlled to optimize dose for lens of the eye and image quality of the examination [158]. Just three diagnostic head or neck radiography procedures were found to increase the risk of cataractogenesis [131]. Noticeably, brain CT scans may unnecessarily expose eye lens to ionizing radiation even if the area of clinical interest is far from the eyes [159].

Дози на кришталік, виміряні з використанням плівки Gafchromic XR-QA2 на фантомній голові з полістиролу, розробленій із зовнішніми розмірами, еквівалентними розмірам голови для 16-, 64-, 128- і 256-зрізових багатодетекторних сканерів комп'ютерної томографії, варіювали від 43,8 до 45,8 мГр [160]. Дози на кришталік при різних дослідженнях на основі КТ, отриманих німецькими дослідниками в 2016 році з використанням симуляції Монте-Карло (MCS) і термолюмінесцентних дозиметрів (TLD), були узагальнені наступним чином: КТ-ангіографія (а) MCS 7 мЗв, (b) TLD 5 мЗв; КТ-сканування без посилення, з портальною ангуляцією, MCS 45 мЗв, TLD 5 мЗв; КТ черепа без посилення, кут портальної ангуляції MCS 38 мЗв, TLD 35 мЗв відповідно. Таким чином, існують певні похибки оцінки для поглинених кришталіком доз через недооцінку доз при використанні TLD в деяких умовах експлуатації [161]. Як приклад, з точки зору можливих майбутніх несприятливих ефектів цереброофтальмологічного опромінення слід зазначити, що метод візуалізації DSA, як передбачається, робить основний внесок в поглинену дозу (80,9 %), навіть незважаючи на те, що вона застосовується рідко (5,3 % від загального числа кадрів); потилична ділянка головного мозку отримувала високі дози переважно з фронтальної трубки, яка постійно знаходиться під кушеткою [162]. КТ-ангіографія вважається «золотим стандартом» для візуалізації кровоносних судин при різних клінічних показаннях. Однак таке обстеження пов'язано з підвищеним ризиком радіобіологічних ефектів у пацієнтів внаслідок відносно високих поглинутих доз ІВ. Середнє значення дози для пацієнта в розрахунку на одну процедуру (продукт довжини дози [Dose Length Product, DLP], мГр·см<sup>-1</sup>) під час загального сканування за допомогою КТ-ангіографії склало  $437,8 \pm 166$ ;  $568,8 \pm 194$ ;  $516,0 \pm 228$ ;  $581,8 \pm 175$  і  $1082,9 \pm 290$  для нижніх кінцівок, таза, живота, грудної клітки і головного мозку відповідно. Таким чином, кришталік ока і мозок отримували значно вищі дози опромінення порівняно з іншими органами [163]. Портальний нахил (Gantry tilt), коли це можливо, є ефективним методом зменшення дозового впливу на кришталік при КТ головного мозку без шкоди для якості зображення, при якому кришталіки виходять за межі первинного пучка випромінювання, що призводить до зменшення дози кришталіка приблизно на 75 %, тоді як застосування щита з вісмуту дозволяє знизити дозу кришталіка лише до 25 % [164]. При проведенні КТ з динамічним контрастуванням локальні поглинені дози в області візуалізації для досліджень раку головно-

Eye lens doses measured using Gafchromic XR-QA2 film on a polystyrene head phantom designed with outer dimensions equivalent to the head size for 16-, 64-, 128- and 256-slice multidetector CT scanners ranged from 43.8 to 45.8 mGy [160]. Eye lens doses during different CT-based examinations obtained by German researchers in 2016 using Monte Carlo Simulation (MCS) and thermoluminescence dosimeters (TLD) were summarized as follows: CT angiography (a) MCS 7 mSv, (b) TLD 5 mSv; unenhanced, cranial CT scan with gantry angulation, MCS 45 mSv, TLD 5 mSv; unenhanced, cranial CT scan without gantry angulation MCS 38 mSv, TLD 35 mSv, respectively. Thus, there are some assessment biases for lens absorbed doses due to dose underestimation when using TLD in some operational conditions [161]. As an example in terms of probable future adverse cerebro-ophthalmic radiation effects, it should be mentioned that DSA imaging technique is assumed to be a major contributor to absorbed dose (80.9 %) even though it is administered sparingly (5.3 % of total frame number) and the occipital region of the brain received high dose largely from the frontal tube constantly placed under couch (73.7 % of the total KAP) [162]. Computed tomography angiography (CTA) is considered as a «gold standard» for blood vessels visualization in various clinical indications. However, such examination is related to elevated risks of radiobiological effects in patients due to relatively high absorbed radiation doses. The mean patient dose value per procedure (dose length product [DLP], mGy·cm<sup>-1</sup>) during total CTA scanning was ( $437.8 \pm 166$ ), ( $568.8 \pm 194$ ), ( $516.0 \pm 228$ ), ( $581.8 \pm 175$ ), and ( $1082.9 \pm 290$ ) for the lower limbs, pelvis, abdomen, chest, and cerebral, respectively. Thus, the eye lens and brain received substantially higher radiation doses compared to other organs [163]. Gantry tilt, when possible, is an effective method for reducing exposure of the eye lenses in CT of the brain without compromising image quality, which left the lenses outside the primary radiation beam, resulting in an approximately 75 % decrease in lens dose, whereas with bismuth shields, it was possible to reduce lens dose as much as 25 % [164]. During dynamic contrast-enhanced (DCE) CT studies local absorbed doses in the imaging field for the brain, heart and pelvic

го мозку, серця і малого тазу становили приблизно 100–190 мГр (Загальний показник CTDI (обсяг), 200 мГр, 15–30 мГр (16 мГр) і 80 мГр (140 мГр) відповідно [165]. Щоб зменшити дози для очей, рекомендується використовувати функцію КТ-опромінення з конусним променем проєкцій, отриманих при кутовому нахилі  $180^\circ$  плюс кут конуса рентгенівської трубки і з трубкою під дугами сканування [166].

Після нещодавніх епідеміологічних досліджень, які виявили тканинні реакції від впливу малих доз іонізуючої радіації, Директива EURATOM 2013/59 від 5 грудня 2013 року знизила ліміт еквівалентної дози для кришталика ока зі 150 мЗв до 20 мЗв на рік [140]. Дози розсіяного ІВ на кришталик інтервенційного кардіолога в типових робочих умовах можуть перевищувати  $34 \text{ мкГр} \cdot \text{хв}^{-1}$  у режимах високодозової флюороскопії і 3 мкГр на одне зображення при отриманні зображення, коли засоби радіаційного захисту не використовуються. Хоча поглинені дози для головного мозку в інтервенційних кардіологічних процедурах є нижчими, ніж дози для кришталика ока, в 3,40–8,08 разів відповідно до результатів моделювання, дози для обох тканин є одними з найвищих професійних доз опромінення, зареєстрованих для медичного персоналу, чия робота пов'язана з рентгенівським випромінюванням [167]. Дози на мозок у інтервенційних кардіологів можуть бути зменшені при використанні відповідних засобів радіаційного захисту. Це дослідження показало, що свинцеві шапочки є менш протективними, ніж було описано раніше, і що кращий захист дають стельові підвісні екрани, які дозволяють знизити дозу опромінення головного мозку на 74 %, або навіть на 94 % [168].

Незважаючи на те, що сучасні технології здатні забезпечити лікарям істотні захисні переваги, наявність неефективних протоколів і погане дотримання вимог радіаційної безпеки повинні бути враховані в майбутніх настановах [131]. Сучасні стратегії, спрямовані на зменшення радіаційного впливу на пацієнта, включають більш короткий час рентгеноскопії, зниження частоти кадрів, використання колімації, зменшення підсилення, зменшення числа послідовностей цифрової ангіографії з субтракцією, збільшення відстані між джерелом і пацієнтом, та зменшення відстані між пацієнтом і приймачем зображення [169].

### Висновки та перспективи

Аналіз сучасних епідеміологічних, експериментально-клінічних, патофізіологічних та молекулярно-біологічних даних свідчить, що ІВ може впливати на головний мозок та орган зору навіть за дії малих доз

cancer studies were approximately 100–190 mGy (total CTDI (vol), 200 mGy), 15–30 mGy (16 mGy) and 80–270 mGy (140 mGy), respectively [165]. In order to reduce the dose to eyes, it is recommended to use a feature of cone beam CT (CBCT) of projections acquired over an angular span of  $180^\circ$  plus cone angle of the X-ray tube and with tube under scan arcs [166].

Following recent epidemiological studies, which showed tissue reactions from ionizing radiation at significantly lower doses, the 2013/59 EURATOM Directive of 5th December 2013 lowered the limit on the equivalent dose to the eye lens from 150 mSv to 20 mSv per year [140]. Scattered radiation doses to the eye lens of an interventional cardiologist in typical working conditions can exceed  $34 \mu\text{Gy} \cdot \text{min}^{-1}$  in high-dose fluoroscopy modes and 3  $\mu\text{Gy}$  per image during image acquisition (instantaneous rate values) when radiation protection tools are not used. Although absorbed doses to the brain in interventional cardiology procedures are lower than those to the eye lens by a factor between 3.40 and 8.08 according to simulations, doses to both tissues are among the highest occupational radiation doses documented for medical staff whose work involves exposures to X-rays [167]. Therefore, the dose to the brain in interventional cardiologists should be possibly reduced by using appropriate radiation protection devices. This study has shown that lead caps are less protective than previously described and that the best protection is given by ceiling suspended screens, allowing to reduce the dose of brain irradiation by 74 % or even as much as 94 % [168].

Although current technology has the ability to provide major protective benefits to physicians, ineffective protocols and poor compliance need to be addressed in future guidelines [131]. Modern strategies aimed to attenuate the radiation impact on the patient include shorter fluoroscopy time, decreased frame rate, use of collimation, avoidance of magnification, decreased digital subtraction angiography sequence acquisitions, increased distance between the source and the patient, and decreased distance between the patient and the image receptor [169].

### Conclusions and perspectives

Analysis of current epidemiological, experimental-clinical, pathophysiological and molecular-biological data suggests that IR can affect the brain and visual organ even at low doses and low levels of



і низьких рівнів ІВ, включаючи когнітивні, емоційно-поведінкові та зорові розлади. Нами запропоновано розглядати головний мозок та орган зору як потенційні мішені для впливу ІВ з визначенням цереброофтальмологічних взаємозв'язків як «вісь очі-мозок» [32, 33]. Нейропсихіатричні і офтальмологічні розлади після Чорнобильської катастрофи є етіологічно гетерогенними через комбінований вплив ІВ в поєднанні з соціальними та традиційними факторами ризику, зокрема такими, як вік.

Хоча натепер епідеміологічні дані щодо ефектів малих доз ІВ на нейророзвиток є доволі суперечливими, отримано узгоджені клінічні, нейропсихологічні та нейрофізіологічні дані щодо когнітивних і церебральних порушень, особливо у лівій, доміантній гемісфері головного мозку. У внутрішньоутробно опромінених осіб і дітей більш поширені катаракта (вроджена – після опромінення *in utero*) та ангіопатія сітківки, виявляється тенденція до прискореного розвитку макулярної дегенерації.

Астронавти, які здійснюватимуть довготривалі космічні місії за межами захисту магнітосфери Землі, зазнаватимуть впливу галактичного космічного випромінювання (важкими іонами, протонами), що призводить до цереброофтальмологічних порушень, передусім когнітивних і поведінкових розладів та катаракти. Крім того, на стан психічного здоров'я астронавтів впливають психологічні та нерадіаційні чинники як умов космічного корабля (замкнений простір, проживання, обмеження, психологічні та міжособистісні стосунки), так і космічного польоту (мікрогравітація, невагомість, темрява, тиша та ін.). Усе це зумовлює обмеження здійснення довготривалих космічних польотів у теперішній час та потребує інноваційного вирішення забезпечення радіаційного захисту астронавтів.

Інтервенційні радіологи (кардіологи, нейро-радіологи та ін.) складають особливу групу ризику розвитку цереброофтальмологічної патології – когнітивного дефіциту, переважно за рахунок дисфункції доміантної та більш радіочутливої лівої півкулі головного мозку, і катаракти, а також раннього атеросклерозу і прискореного старіння. Це треба брати до уваги при плануванні оптимізації захисту пацієнтів та інтервенційних радіологів з урахуванням як дози ІВ, так і геометрії опромінення (лівобічне).

Аналіз сучасних даних щодо радіаційних цереброофтальмологічних ефектів у різних контингентів опромінених осіб безумовно свідчить про актуальність цієї проблеми для радіобіології, радіаційної медицини і радіологічного захисту. Потрібні подальші до-

IR, including cognitive, emotional-behavioral and visual disorders. We proposed to consider the brain and the visual organ as potential targets for the influence of IR with the definition of cerebro-ophthalmic relationships as the «eye-brain axis» [32, 33]. Neuropsychiatric and ophthalmic disorders after the Chornobyl disaster are etiologically heterogeneous due to the combined effects of IR combined with social and traditional risk factors, such as age.

Although currently epidemiological data on the effects of low doses of IP on neurodevelopment are quite contradictory, consistent clinical, neuropsychological and neurophysiological data on cognitive and cerebral disorders, especially in the left, dominant hemisphere of the brain, have been obtained. Cataract (congenital – after *in utero* irradiation) and retinal angiopathy are more common in intrauterine irradiated persons and children, there is a tendency to accelerated development of macular degeneration.

Astronauts who carry out long-term space missions outside the protection of the Earth's magnetosphere will be exposed to galactic cosmic radiation (heavy ions, protons), which leads to cerebro-ophthalmic disorders, primarily cognitive and behavioral disorders and cataracts. In addition, the mental health of astronauts is affected by psychological and non-radiation factors of both the spacecraft's conditions (confined space, residence, constraints, psychological and interpersonal relationships) and space flight (microgravity, weightlessness, darkness, silence, etc.). All this leads to the limitation of long-term space flights at present and requires an innovative solution to provide radiation protection to astronauts.

Interventional radiologists (cardiologists, neuro-radiologists, etc.) are a special group at risk of developing cerebro-ophthalmic pathology – cognitive deficits, mainly due to dysfunction of the dominant and more radiosensitive left hemisphere, and cataracts, as well as early atherosclerosis and acceleration. This should be taken into account when planning the optimization of patient protection and interventional radiologists, taking into account both the dose of IR and the geometry of the irradiation (left-side).

Analysis of current data on radiation cerebro-ophthalmic effects in different contingents of irradiated persons certainly indicates the relevance of this problem for radiobiology, radiation medicine and radiological protection. Further research is

слідження з уточненням характеру цереброофтальмологічних порушень за різними сценаріями опромінення, визначенням молекулярно-біологічних механізмів цих порушень, надійним дозиметричним супроводом і врахуванням впливу нерадіаційних чинників ризику. Необхідний тривалий (протягом усього життя) медичний та біофізичний моніторинг різних когорт опромінених осіб.

### Конфіденційність інформації та фінансові інтереси

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

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Loganovsky K. Do low doses of ionizing radiation affect the human brain? *Data Science Journal*. 2009. Vol. 8. P. BR13–BR35. doi: 10.2481/dsj.BR-04.
2. Tang F., Loganovsky K. Low dose or low dose rate ionizing radiation-induced health effect in the human. *J. Environ. Radioact.* 2018. Vol. 192. P. 32–47. doi: 10.1016/j.jenvrad.2018.05.018.
3. Cognitive, psychological and psychiatric effects of ionizing radiation exposure / D. Marazziti, S. Baroni, M. Catena-Dell'Osso et al. *Curr. Med. Chem.* 2012. Vol. 19, no. 12. P. 1864–1869. doi: 10.2174/092986712800099776.
4. Іонізуюча радіація: вплив на головний мозок та нейропсихіатричні прояви / Д. Мараззіті, А. Піччіні, Ф. Муччі та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2016. Вип. 21. С. 64–90.
5. Hladik D., Tapio S. Effects of ionizing radiation on the mammalian brain. *Mutat. Res.* 2016. Vol. 770, Pt B. P. 219–230. doi: 10.1016/j.mrrev.2016.08.003.
6. Hamada N., Azizova T. V., Little M. P. An update on effects of ionizing radiation exposure on the eye. *Br. J. Radiol.* 2020. Vol. 93, no. 1115. P. 20190829. doi: 10.1259/bjr.20190829.
7. Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks / M. P. Little, T. V. Azizova, D. Bazyka et al. *Environ. Health Perspect.* 2012. Vol. 120, no. 11. P. 1503–1511. doi: 10.1289/ehp.1204982.
8. Little M. P. A review of non-cancer effects, especially circulatory and ocular diseases. *Radiat. Environ. Biophys.* 2013. Vol. 52, no. 4. P. 435–449. doi: 10.1007/s00411-013-0484-7.
9. Little M. P., Lipshultz S. P. Low dose radiation and circulatory diseases: a brief narrative review. *Cardiooncology*. 2015. Vol. 1, no. 1. P. 4. doi: 10.1186/s40959-015-0007-6.
10. Little M. Radiation and circulatory disease. *Mutat. Res.* 2016. Vol. 770, Pt B. P. 299–318. doi: 10.1016/j.mrrev.2016.07.008.
11. Little M. P., Azizova T. V., Hamada N. Low- and moderate-dose non-cancer effects of ionizing radiation in directly exposed individuals,

needed to clarify the nature of cerebro-ophthalmic disorders in different exposure scenarios, to determine the molecular biological mechanisms of these disorders, reliable dosimetric support and taking into account the influence of non-radiation risk factors. Long-term (life-span) medical and biophysical monitoring of various cohorts of irradiated persons is required.

### Confidentiality of information and financial interests

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

### REFERENCES

1. Loganovsky K. Do low doses of ionizing radiation affect the human brain? *Data Science Journal*. 2009;8:BR13-BR35. DOI: <http://doi.org/10.2481/dsj.BR-04>.
2. Tang F, Loganovsky K. Low dose or low dose rate ionizing radiation-induced health effect in the human. *J Environ Radioact.* 2018;192:32-47.
3. Marazziti D, Baroni S, Catena-Dell'Osso M, Schiavi E, Ceresoli D, Conversano C, et al. Cognitive, psychological and psychiatric effects of ionizing radiation exposure. *Curr Med Chem.* 2012;19(12):1864-1869.doi: 10.2174/092986712800099776.
4. Marazziti D, Piccinni A, Mucci F, Baroni S, Loganovsky K, Loganovskaja T. Ionizing radiation: brain effects and related neuropsychiatric manifestations. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2016;21:64-90.
5. Hladik D, Tapio S. Effects of ionizing radiation on the mammalian brain. *Mutat. Res.* 2016;770(Pt B):219-230. doi: 10.1016/j.mrrev.2016.08.003.
6. Hamada N, Azizova TV, Little MP. An update on effects of ionizing radiation exposure on the eye. *Br J Radiol.* 2020;93(1115):20190829.doi: 10.1259/bjr.20190829.
7. Little MP, Azizova TV, Bazyka D, Bouffler SD, Cardis E, Chekin S, et al. Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks. *Environ. Health Perspect.* 2012;120(11):1503-11. doi: 10.1289/ehp.1204982.
8. Little MP. A review of non-cancer effects, especially circulatory and ocular diseases. *Radiat Environ Biophys.* 2013;52(4):435-49. doi: 10.1007/s00411-013-0484-7.
9. Little MP, Lipshultz SP. Low dose radiation and circulatory diseases: a brief narrative review. *Cardiooncology.* 2015;1(1):4. doi: 10.1186/s40959-015-0007-6.
10. Little M. Radiation and circulatory disease. *Mutat Res.* 2016;770(Pt B):299-318. doi: 10.1016/j.mrrev.2016.07.008.

- especially circulatory and ocular diseases: a review of the epidemiology. *Int. J. Radiat. Biol.* 2021. Vol. 97, no. 6. P. 782–803. doi: 10.1080/09553002.2021.1876955.
12. Neurodevelopmental effects of low dose ionizing radiation exposure: A systematic review of the epidemiological evidence / E. Pasqual, M. Bosch de Basea, M. Lopez-Vicente et al. *Environ. Int.* 2020. Vol. 136. P. 105371. doi: 10.1016/j.envint.2019.105371.
  13. Verheyde J., Benotmane M. A. Unraveling the fundamental molecular mechanisms of morphological and cognitive defects in the irradiated brain. *Brain Res. Rev.* 2007. Vol. 53, no. 2. P. 312–320. doi: 10.1016/j.brainresrev.2006.09.004.
  14. Негативна регуляція довжини теломер генами TERF1 та TERF2 при когнітивному дефіциті у віддаленому періоді після опромінення / Д. А. Бази́ка, І. М. Ільє́нко, К. М. Логановський та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 170–185.
  15. Порушення генної експресії, теломер та когнітивний дефіцит як функція дози у опромінених *in utero* та в дорослому віці внаслідок аварії на ЧАЕС / Д. А. Бази́ка, К. М. Логановський, І. М. Ільє́нко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 283–310.
  16. Cognitive effects of low dose of ionizing radiation – Lessons learned and research gaps from epidemiological and biological studies / E. Pasqual, F. Boussin, D. A. Bazyka et al. *Environ. Int.* 2021. Vol. 147. P. 106295. doi: 10.1016/j.envint.2020.106295.
  17. Cekanaviciute E., Rosi S., Costes S. V. Central Nervous System responses to simulated galactic cosmic rays. *Int. J. Mol. Sci.* 2018. Vol. 19, no. 11. P. 3669. doi: 10.3390/ijms19113669.
  18. Combined effects of low-dose proton radiation and simulated microgravity on the mouse retina and the hematopoietic system / X. W. Mao, M. Boerma, D. Rodriguez et al. *Radiat. Res.* 2019. Vol. 192, no. 3. P. 241–250. doi: 10.1667/RR15219.1.
  19. Particle radiation alters expression of matrix metalloproteases resulting in ECM remodeling in human lens cells / P. Y. Chang, K. A. Bjornstad, C. J. Rosen et al. *Radiat. Environ. Biophys.* 2017. Vol. 46, no. 2. P. 187–194. doi: 10.1007/s00411-006-0087-7.
  20. Cucinotta F. A., Cacao E. Risks of cognitive detriments after low dose heavy ion and proton exposures. *Int. J. Radiat. Biol.* 2019. Vol. 95, no. 7. P. 985–998. doi: 10.1080/09553002.2019.1623427.
  21. Cacao E., Cucinotta F. A. Meta-analysis of cognitive performance by novel object recognition after proton and heavy ion exposures. *Radiat. Res.* 2019. Vol. 192, no. 5. P. 463–472. doi: 10.1667/RR15419.1.
  22. Cucinotta F. A., Cacao E. Predictions of cognitive detriments from galactic cosmic ray exposures to astronauts on exploration missions. *Life Sci Space Res (Amst)*. 2020. Vol. 25. P. 129–135. doi: 10.1016/j.lssr.2019.10.004.
  23. Kiffer F., Boerma M., Allen A. Behavioral effects of space radiation: A comprehensive review of animal studies. *Life Sci Space Res (Amst)*. 2019. Vol. 25. P. 1–21. doi: 10.1016/j.lssr.2019.02.004.
  11. Little MP, Azizova TV, Hamada N. Low- and moderate-dose non-cancer effects of ionizing radiation in directly exposed individuals, especially circulatory and ocular diseases: a review of the epidemiology. *Int J Radiat Biol.* 2021;97(6):782-803. doi: 10.1080/09553002.2021.1876955.
  12. Pasqual E, Bosch de Basea M, Lopez-Vicente M, Thierry-Chef I, Cardis E. Neurodevelopmental effects of low dose ionizing radiation exposure: A systematic review of the epidemiological evidence. *Environ Int.* 2020;136:105371. doi: 10.1016/j.envint.2019.105371.
  13. Verheyde J, Benotmane MA. Unraveling the fundamental molecular mechanisms of morphological and cognitive defects in the irradiated brain. *Brain Res Rev.* 2007;53(2):312-320. doi: 10.1016/j.brainresrev.2006.09.004.
  14. Bazyka DA, Ilyenko IM, Loganovsky KN, Benotmane MA, Chumak AA. TERF1 and TERF2 downregulate telomere length in cognitive deficit at the late period after low-dose exposure. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2014;19:170-185.
  15. Bazyka DA, Loganovsky KM, Ilyenko IM, Chumak SA, Bomko MO. Gene expression, telomere and cognitive deficit analysis as a function of Chernobyl radiation dose and age: from in utero to adulthood. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:283-310.
  16. Pasqual E, Boussin F, Bazyka D, Nordenskjold A, Yamada M, Ozasa K, et al. Cognitive effects of low dose of ionizing radiation – Lessons learned and research gaps from epidemiological and biological studies. *Environ Int.* 2021;147:106295. doi: 10.1016/j.envint.2020.106295.
  17. Cekanaviciute E, Rosi S, Costes SV. Central Nervous System responses to simulated galactic cosmic rays. *Int J Mol Sci.* 2018;19(11):3669. doi: 10.3390/ijms19113669. PMID: 30463349
  18. Mao XW, Boerma M, Rodriguez D, Campbell-Beachler M, Jones T, Stanbouly S, et al. Combined effects of low-dose proton radiation and simulated microgravity on the mouse retina and the hematopoietic system. *Radiat. Res.* 2019;192(3):241-250. doi: 10.1667/RR15219.1.
  19. Chang PY, Bjornstad KA, Rosen CJ, Lin S, Blakely EA. Particle radiation alters expression of matrix metalloproteases resulting in ECM remodeling in human lens cells. *Radiat Environ Biophys.* 2007;46(2):187-194. doi: 10.1007/s00411-006-0087-7.
  20. Cucinotta FA, Cacao E. Risks of cognitive detriments after low dose heavy ion and proton exposures. *Int J Radiat Biol.* 2019;95(7):985-998. doi: 10.1080/09553002.2019.1623427.
  21. Cacao E, Cucinotta FA. Meta-analysis of cognitive performance by novel object recognition after proton and heavy ion exposures. *Radiat Res.* 2019;192(5):463-472. doi: 10.1667/RR15419.1.
  22. Cucinotta FA, Cacao E. Predictions of cognitive detriments from galactic cosmic ray exposures to astronauts on exploration missions. *Life Sci Space Res (Amst)*. 2020;129-135. doi: 10.1016/j.lssr.2019.10.004.
  23. Kiffer F, Boerma M, Allen A. Behavioral effects of space radiation: A comprehensive review of animal studies. *Life Sci Space Res (Amst)*. 2019;1-21. doi: 10.1016/j.lssr.2019.02.004.

24. Space missions: psychological and psychopathological issues / D. Marazziti, A. Arone, T. Ivaldi et al. *CNS Spectrums*. 2021. P. 1–5. doi: 10.1017/S1092852921000535.
25. Invasive cardiologists are exposed to greater left sided cranial radiation: The BRAIN Study (Brain Radiation Exposure and Attenuation During Invasive Cardiology Procedures) / R. R. Reeves, L. Ang, J. Bahadorani et al. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2015. Vol. 8, no. 9. P. 1197–1206. doi: 10.1016/j.jcin.2015.03.027.
26. Проблема опромінення гіпокампа інтервенційних радіологів: дозові навантаження та ймовірні ефекти / В. Чумак, А. Моргун, О. Баханова та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 241–256.
27. Subclinical carotid atherosclerosis and early vascular aging from long-term low-dose ionizing radiation exposure: a genetic, telomere, and vascular ultrasound study in cardiac catheterization laboratory staff / M. G. Andreassi, E. Piccaluga, L. Gargani et al. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2015. Vol. 8, no. 4. P. 616–627. doi: 10.1016/j.jcin.2014.12.233.
28. Neuropsychological testing in interventional cardiology staff after long-term exposure to ionizing radiation / D. Marazziti, F. Tomaiuolo, L. Dell’Osso et al. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2015. Vol. 21, no. 9. P. 670–676. doi: 10.1017/S135561771500082X.
29. Radiation cataract risk in interventional cardiology personnel / E. Vano, N. J. Kleiman, A. Duran et al. *Radiat. Res.* 2010. Vol. 174, no. 4. P. 490–495. doi: 10.1667/RR2207.1.
30. Radiation-associated lens opacities in catheterization personnel: results of a survey and direct assessments / E. Vano, N. J. Kleiman, A. Duran et al. *J. Vasc. Intervent. Radiol.* 2013. Vol. 24, no. 2. P. 197–204. doi: 10.1016/j.jvir.2012.10.016.
31. Risk of cataract among interventional cardiologists and catheterization lab staff: A systematic review and meta-analysis / A. Elmarazy, M. Ebraheem Morra, A. Tarek Mohammed et al. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2017. Vol. 90, no. 1. P. 1–9. doi: 10.1002/ccd.27114.
32. Radiation-induced cerebro-ophthalmic effects in humans / K. N. Loganovsky, D. Marazziti, P. A. Fedirko et al. *Life*. 2020. Vol. 10, no. 4. P. 41. doi: 10.3390/life10040041.
33. Головний мозок та орган зору як потенційні мішені для впливу іонізуючого випромінювання. Частина I. Цереброофтальмологічні ефекти опромінення в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС / К. М. Логановський, П. А. Федірко, К. В. Куц та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2020. Вип. 25. С. 90–129. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-90-129.
34. Preferred reporting items for systematic reviews and meta analyses: The PRISMA statement / D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff et al. *PLoS Med.* 2009. Vol. 6, no. 7. e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097.
35. 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. ICRP Publication 49.
24. Marazziti D, Arone A., Ivaldi T, Kuts K, Loganovsky K. Space missions: psychological and psychopathological issues. *CNS Spectr.* 2021 May 24;1-5. doi: 10.1017/S1092852921000535.
25. Reeves RR, Ang L, Bahadorani J, Naghi J, Dominguez A, Palakodeti V et al Invasive cardiologists are exposed to greater left sided cranial radiation: The BRAIN Study (Brain Radiation Exposure and Attenuation During Invasive Cardiology Procedures). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(9):1197-1206. doi: 10.1016/j.jcin.2015.03.027.
26. Chumak V, Morgun A, Bakhanova E, Loganovsky K, Loganovska T, Marazziti D. Problems following hippocampal irradiation in interventional radiologists - doses and potential effects: a Monte Carlo simulation. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:241-256.
27. Andreassi MG, Piccaluga E, Gargani L, Sabatino L, Borghini A, Fata F, et al. Subclinical carotid atherosclerosis and early vascular aging from long-term low-dose ionizing radiation exposure: a genetic, telomere, and vascular ultrasound study in cardiac catheterization laboratory staff. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(4):616-627. doi: 10.1016/j.jcin.2014.12.233.
28. Marazziti D, Tomaiuolo F, Dell’Osso L, Demi V, Campana S, Piccaluga E, et al. Neuropsychological testing in interventional cardiology staff after long-term exposure to ionizing radiation. *J Int Neuropsychol Soc.* 2015;21(9):670-676. doi: 10.1017/S135561771500082X.
29. Vano E, Kleiman NJ, Duran A, Rehani MM, Echeverri D, Cabrera M. Radiation cataract risk in interventional cardiology personnel. *Radiat Res.* 2010;174(4):490-95. doi: 10.1667/RR2207.1.
30. Vano E, Kleiman NJ, Duran A, Romano-Miller M, Rehani MM. Radiation-associated lens opacities in catheterization personnel: results of a survey and direct assessments. *J Vasc Intervent Radiol.* 2013;24(2):197-204. doi: 10.1016/j.jvir.2012.10.016.
31. Elmarazy A, Ebraheem Morra M, Tarek Mohammed A, Al-Habaa A, Elgebaly A, Abdelmotaleb Ghazy A, et al. Risk of cataract among interventional cardiologists and catheterization lab staff: A systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;90(1):1-9. doi: 10.1002/ccd.27114.
32. Loganovsky KN, Marazziti D, Fedirko PA, Kuts KV, Antypchuk KY, Perchuk IV, et al. Radiation-induced cerebro-ophthalmic effects in humans. *Life*. 2020;10(4):41. doi: 10.3390/life10040041.
33. Loganovsky KN, Fedirko PA, Kuts KV, Marazziti D, Antypchuk KY, Perchuk IV, et al. Brain and eye as potential targets for ionizing radiation impact. Part I. The consequences of irradiation of the participants of the liquidation of the Chernobyl accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2020;25:90-129. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-90-129.
34. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097.
35. 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. ICRP Publication 49.

- Oxford, New York, Toronto, Sydney, Frankfurt Pergamon : Pergamon Press, 1986.
36. ICRP. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). ICRP Publication 90. *Ann. ICRP*. 2003. Vol. 33, no. 1–2.
  37. Loganovsky K., Loganovskaya T. Responses to children's mental health needs following the Ukrainian nuclear disaster at Chernobyl. In: *Responses to children's mental health needs after major disasters, an international perspective*. Columbia University Medical Center/New York State Psychiatric Institute, USA : Springer Nature Switzerland AG, 2019. P. 191–219.
  38. Exposing primary rat retina cell cultures to  $\gamma$ -rays: An in vitro model for evaluating radiation responses / L. Gaddini, M. Balduzzi, A. Campa et al. *Exp. Eye Res.* 2018. Vol. 166. P. 21–28. doi: 10.1016/j.exer.2017.09.009.
  39. A detailed characterization of congenital defects and mortality following moderate X-ray doses during neurulation / K. Craenen, M. Verslegers, J. Buset et al. *Birth Defects Res.* 2017. Vol. 110, no. 6. P. 467–482. doi: 10.1002/bdr2.1161.
  40. Devi P., Baskar R., Hande M. Effect of exposure to low-dose gamma radiation during late organogenesis in the mouse fetus. *Radiat. Res.* 1994. Vol. 138, no. 1. P. 133–138.
  41. Postnatal growth, neurobehavioral and neurophysiologic changes of prenatal low-dose  $\beta$ -radiation from tritiated water in mice / W. Gao, H. Lu, J. Dong et al. *Neurotoxicol. Teratol.* 2002. Vol. 24, no. 2. P. 247–254. doi: 10.1016/s0892-0362(02)00202-7.
  42. Radiation-induced cataracts in children with brain tumors receiving craniospinal irradiation / R. Whelan, B. Saccomano, R. King et al. *Pediatr Hematol. Oncol. J.* 2018. Vol. 40, no. 4. P. 304–305. doi: 10.1097/MPH.0000000000001142.
  43. Location of radiosensitive organs inside pediatric anthropomorphic phantoms: Data required for dosimetry / S. Inkoom, M. Raissaki, K. Perisinakis et al. *Phys. Med.* 2015. Vol. 31, no. 8. P. 882–888. doi: 10.1016/j.ejmp.2015.06.005.
  44. Day R., Gorin M., Eller A. Prevalence of lens changes in ukrainian children residing around Chernobyl. *Health Phys.* 1995. Vol. 68, no. 5. P. 632–642. doi: 10.1097/00004032-199505000-00002.
  45. Prevalence of lens opacity in population with chronic low-dose gamma-radiation exposure from radioactive apartments in Taiwan / T. Wang, J. Chen, G. Guo et al. In: *Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination*. Dordrecht, Boston, London, 1999. P. 191–196.
  46. Федірко П. А., Хілінська В. Ю. Стан кришталика у дітей, що мешкають в зоні радіційного забруднення. Аналіз результатів тривалого спостереження. *Офтальмол. журн.* 1998. № 2. С. 155–158.
  47. Федірко П., Бабенко Т., Гаркава Н., Доричевская Р. Радиационная катаракта после Чернобыльской катастрофы – специфическая клиническая картина. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2021. Т. 11, № 1. С. 19–26. doi: 10.34883/PI. 2021.11.1.002.
  48. Evaluating lens dose reduction in pediatric neuroradiology examinations using automated kilovoltage selection software / J. Oxford, New York, Toronto, Sydney, Frankfurt Pergamon: Pergamon Press; 1986.
  36. Biological Effects after Prenatal Irradiation (Embryo and Fetus). ICRP Publication 90. *Ann ICRP*. 2003;33(1-2).
  37. Loganovsky K, Loganovskaya T. Responses to children's mental health needs following the Ukrainian nuclear disaster at Chernobyl. *Responses to Children's Mental Health Needs after Major Disasters, an International Perspective*. Columbia University Medical Center/New York State Psychiatric Institute, USA: Springer Nature Switzerland AG; 2019. p. 191-219.
  38. Gaddini L, Balduzzi M, Campa A, Esposito G, Malchiodi-Albedi F, Patrono C, et al. Exposing primary rat retina cell cultures to  $\gamma$ -rays: An in vitro model for evaluating radiation responses. *Exp Eye Res.* 2018;166:21-28. doi: 10.1016/j.exer.2017.09.009.
  39. Craenen K, Verslegers M, Buset J, Baatout S, Moons L, Benotmane M. A detailed characterization of congenital defects and mortality following moderate X-ray doses during neurulation. *Birth Defects Res.* 2017;110(6):467-482. doi: 10.1002/bdr2.1161.
  40. Devi P, Baskar R, Hande M. Effect of exposure to low-dose gamma radiation during late organogenesis in the mouse fetus. *Radiat Res.* 1994;138(1):133-138.
  41. Gao W, Lu H, Dong J, Zhang W, Zhou X, Jenkins L, et al. Postnatal growth, neurobehavioral and neurophysiologic changes of prenatal low-dose  $\beta$ -radiation from tritiated water in mice. *Neurotoxicol Teratol.* 2002;24(2):247-254. doi: 10.1016/s0892-0362(02)00202-7.
  42. Whelan R, Saccomano B, King R, Dorris K, Hemenway M, Hankinson T, et al. Radiation-induced Cataracts in Children With Brain Tumors Receiving Craniospinal Irradiation. *Pediatr Hematol. Oncol. J.* 2018;40(4):304-305. doi: 10.1097/MPH.0000000000001142.
  43. Inkoom S, Raissaki M, Perisinakis K, Maris T, Damilakis J. Location of radiosensitive organs inside pediatric anthropomorphic phantoms: Data required for dosimetry. *Phys Med.* 2015;31(8):882-888. doi: 10.1016/j.ejmp.2015.06.005.
  44. Day R, Gorin M, Eller A. Prevalence of lens changes in ukrainian children residing around Chernobyl. *Health Phys.* 1995;68(5):632-642. doi: 10.1097/00004032-199505000-00002.
  45. Wang T, Chen J, Guo G, et al. Prevalence of lens opacity in population with chronic low-dose gamma-radiation exposure from radioactive apartments in Taiwan. In: *Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination*. Dordrecht, Boston, London; 1999. p. 191-196.
  46. Fedirko PA, Khilinskaya VYu. [The condition of the lens in children living in the area of radiation contamination. Analysis of the results of long-term observation]. *Ophthalmol J.* 1998;2:155-158. Ukrainian.
  47. Fedirko P, Babenko T, Garkava N, Dorichevskaya R. [Radiation cataract after the Chernobyl disaster – a specific clinical picture]. *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2021;11(1):19-26. http://doi.org/10.34883/PI. 2021.11.1.002. Russian.
  48. Raudabaugh J, Smith A, Moore B, Ramirez-Giraldo J, Januzis N, Yoshizumi T. Evaluating lens dose reduction in pediatric neuroradiology examinations using automated Kilovoltage Selection

- Raudabaugh, A. Smith, B. Moore et al. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2018. Vol. 211, no. 3. P. 635–640. doi: 10.2214/AJR.17.19089.
49. Out-of-field dose measurements for 3d conformal and intensity modulated radiotherapy of a paediatric brain tumor / M. Majer, L. Stolarczyk, M. De Saint-Hubert et al. *Radiat. Protect. Dosimetry.* 2017. Vol. 176, no. 3. P. 331–340. doi: 10.1093/rpd/ncx015.
50. Direct measurements of skin, eye lens and thyroid dose during pediatric brain ct examinations / A. Ploussi, I. Stathopoulos, V. Syrgiamiotis et al. *Radiat. Protect. Dosimetry.* 2017. Vol. 179, no. 3. P. 199–205. doi: 10.1093/rpd/ncx251.
51. Topogram-based tube current modulation of head computed tomography for optimizing image quality while protecting the eye lens with shielding / M. Lin, C. Chen, Y. Lee et al. *Acta Radiologica.* 2018. Vol. 60, no. 1. P. 61–67. doi: 10.1093/rpd/ncx251.
52. Lens dose reduction by patient posture modification during neck CT / E. Mosher, J. Butman, L. Folio et al. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2018. Vol. 210, no. 5. P. 1111–1117. doi: 10.2214/AJR.17.18261.
53. Matsutomo N., Fukunaga M., Onishi H., Yamamoto T. Corneal dose reduction using a bismuth-coated latex shield over the eyes during brain SPECT/CT. *J. Nucl. Med. Technol.* 2017. Vol. 45, no. 3. P. 214–218. doi: 10.2967/jnmt.117.192849.
54. Nuclear radiation and prevalence of structural birth defects among infants born to women from the Marshall Islands / W. Nembhard, P. McElfish, B. Ayers et al. *Birth Defects Res.* 2019. Vol. 111, no. 16. P. 1192–1204. doi: 10.1002/bdr2.1551.
55. Radiation-induced neuroinflammation and radiation somnolence syndrome / P. Ballesteros-Zebadua, A. Chavarria, M. Angel Celis et al. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets.* 2012. Vol. 11, no. 7. P. 937–949. doi: 10.2174/1871527311201070937.
56. Mental function following scalp irradiation during childhood / E. Ron, B. Modan, S. Floro et al. *Am. J. Epidemiol.* 1982. Vol. 116, no. 1. P. 149–160. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113389.
57. Effect of low doses of ionising radiation in infancy on cognitive function in adulthood: Swedish population based cohort study / P. Hall, H. Adami, D. Trichopoulos et al. *BMJ.* 2004. Vol. 328, no. 7430. P. 19. doi: 10.1136/bmj.328.7430.19.
58. ICRP Publication 118. ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs-threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *Ann. ICRP.* 2012. Vol. 41, no. 1–2. P. 1–322. doi: 10.1016/j.icrp.2012.02.001.
59. Буртова Е., Кантина Т., Белова М., Аклеев А. 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.
60. School and neuropsychological performance of evacuated children in Kyiv 11 years after the Chernobyl disaster / L. Litcher, E. Bromet, G. Carlson et al. *J. Child Psychol. Psychiatry.* 2000. Vol. 41, no. 3. P. 291–299.
61. Children's well-being 11 years after the Chernobyl catastrophe / E. Bromet, D. Goldgaber, G. Carlson et al. *Arch. Gen. Psychiatry.* Software. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2018;211(3):635-640. doi: 10.2214/AJR.17.19089.
49. Majer M, Stolarczyk L, De Saint-Hubert M, Kabat D, Knezevic Z, Miljanic S, et al. Out-of-field dose measurements for 3d conformal and intensity modulated radiotherapy of a paediatric brain tumor. *Radiat Protect Dosimetry.* 2017;176(3):331-340. doi: 10.1093/rpd/ncx015.
50. Ploussi A, Stathopoulos I, Syrgiamiotis V, Makri T, Hatzigiorgi C, Platoni K, et al. Direct measurements of skin, eye lens and thyroid dose during pediatric brain ct examinations. *Radiat Protect Dosimetry.* 2017;179(3):199-205.
51. Lin M, Chen C, Lee Y, Li C, Gerweck L, Wang H, et al. Topogram-based tube current modulation of head computed tomography for optimizing image quality while protecting the eye lens with shielding. *Acta Radiologica.* 2018;60(1):61-67. doi: 10.1093/rpd/ncx251.
52. Mosher E, Butman J, Folio L, Biassou N, Lee C. Lens dose reduction by patient posture modification during neck CT. *Am J Roentgenol.* 2018;210(5):1111-1117. doi: 10.2214/AJR.17.18261.
53. Matsutomo N, Fukunaga M, Onishi H, Yamamoto T. Corneal dose reduction using a bismuth-coated latex shield over the eyes during brain SPECT/CT. *J Nucl Med Technol.* 2017;45(3):214-218. doi: 10.2967/jnmt.117.192849.
54. Nembhard W, McElfish P, Ayers B, Collins R, Shan X, Rabie N, et al. Nuclear radiation and prevalence of structural birth defects among infants born to women from the Marshall Islands. *Birth Defects Res.* 2019;111(16):1192-1204. doi: 10.1002/bdr2.1551.
55. Ballesteros-Zebadua P, Chavarria A, Angel Celis M, Paz C, Franco-Perez J. Radiation-Induced Neuroinflammation and Radiation Somnolence Syndrome. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets.* 2012;11(7):937-949. doi: 10.2174/1871527311201070937.
56. Ron E, Modan B, Floro S, Harkedar I, Gurewitz R. Mental function following scalp irradiation during childhood. *Am J Epidemiol.* 1982;116(1):149-160. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113389.
57. Hall P, Adami H, Trichopoulos D, Pedersen N, Lagiou P, Ekbohm A, et al. Effect of low doses of ionising radiation in infancy on cognitive function in adulthood: Swedish population based cohort study. *BMJ.* 2004;328(7430):19. doi: 10.1136/bmj.328.7430.19.
58. ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs-threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. ICRP Publication 118. *Ann ICRP.* 2012;41(1-2):1-322. doi: 10.1016/j.icrp.2012.02.001.
59. Burtovaya EYu, Kantina TE, Belova MV, Akleyev AV [Cognitive impairments in persons exposed to radiation during the period of prenatal development]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2015; 115(4):20-23. doi: 10.17116/jnevro20151154120-23. Russian.
60. Litcher L, Bromet E, Carlson G, Squires N, Goldgaber D, Panina N, et al. School and neuropsychological performance of evacuated children in Kyiv 11 years after the Chernobyl disaster. *J Child Psychol Psychiatry.* 2000;41(3):291-219.
61. Bromet E, Goldgaber D, Carlson G, Panina N, Golovakha E, Gluzman S, et al. Children's well-being 11 years after the Chorno-

2000. Vol. 57, no. 6. P. 563–571. doi: 10.1001/archpsyc.57.6.563
62. The Chernobyl accident and cognitive functioning: a follow-up study of infant evacuees at age 19 years / D. Taormina, S. Rozenblatt, L. Guey et al. *Psychol. Med.* 2008. Vol. 38, no. 4. P. 489–497. doi: 10.1017/S0033291707002462.
63. Kolominsky Y., Igumnov S., Drozdovitch V. The psychological development of children from Belarus exposed in the prenatal period to radiation from the Chernobyl Atomic Power Plant. *J. Child Psychol. Psychiatry.* 1999. Vol. 40, no. 2. P. 299–305.
64. 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. doi: 10.1016/s0924-9338(00)00237-6.
65. Игумнов С., Дроздович В. Антенатальное воздействие в результате аварии на Чернобыльской АЭС: нейропсихиатрические аспекты. *Международ. Журн. Радиаци. Мед.* 2004. Т. 6, № 1–4, Спец. вып. С. 108–115.
66. Intelligence and brain damage in children acutely irradiated in utero as a result of the Chernobyl accident / A. Nyagu, K. Loganovsky, T. Loganovskaja et al. In: *KURRI-KR-79 Recent Research Activities about the Chernobyl NPP Accident in Belarus, Ukraine and Russia* / ed. by T. Imanaka. Kyoto : Research Reactor Institute, Kyoto University, 2002. P. 202–230.
67. Ефекти пренатального облучения мозга вследствие Чернобыльской аварии / А. И. Нягу, К. Н. Логановский, Р. Потт-Борн и др. *Международ. Журн. Радиаци. Мед.* 2004. Т. 6, № 1–4, Спец. вып. С. 91–107.
68. Логановська Т. К., Нечаєв С. Ю. Психофізіологічні ефекти у пренатально опромінених дітей ті підлітків після аварії на Чорнобильській АЕС. *Медичний Всесвіт.* 2004. Т. 4, № 1. С. 130–137.
69. Логановська Т. К. Психічні розлади у дітей, які зазнали внутрішньоутробного опромінення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС : дис. ... канд. мед. наук : Науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України. Київ, 2005. 253 с.
70. Disrupted Development of the dominant hemisphere following prenatal irradiation / K. Loganovsky, T. Loganovskaja, S. Nechayev et al. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2008. Vol. 20, no. 3. P. 274–291. doi: 10.1176/jnp.2008.20.3.274.
71. Loganovsky K., Loganovskaja T., Kuts K. Psychophysiology research in the detection of ionizing radiation effects. In: *Advances in Psychobiology* / ed. by F. Chiappelli. New York, USA : Nova Science Publisher, 2018. P. 63–152.
72. Loganovskaja T., Loganovsky K. Visual vertex potential and psychopathology of children irradiated in utero. *Int. J. Psychophysiol.* 2000. Vol. 35, no. 1. P.6.
73. Heiervang K., Mednick S., Sundet K., Rund B. 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.
74. Heiervang K., Mednick S., Sundet K., Rund B. The Chernobyl Accident and Cognitive Functioning: A study of Norwegian adolescents by catastrophe. *Arch Gen Psychiatry.* 2000;57(6):563-571. doi: 10.1001/archpsyc.57.6.563.
62. Taormina D, Rozenblatt S, Guey L, Gluzman S, Carlson G, Havenaar J, et al. The Chernobyl accident and cognitive functioning: a follow-up study of infant evacuees at age 19 years. *Psychol Med.* 2008;38(4):489-497. doi: 10.1017/S0033291707002462.
63. Kolominsky Y, Igumnov S, Drozdovitch V. The psychological development of children from Belarus exposed in the prenatal period to radiation from the Chernobyl Atomic Power Plant. *J Child Psychol Psychiatry.* 1999;40(2):299-305.
64. 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; 15(4):244-253. doi: 10.1016/s0924-9338(00)00237-6.
65. Igumnov S, Drozdovitch V. [Antenatal exposure following the Chernobyl accident: neuropsychiatric aspects]. *Int J Radiat Med.* 2004;6(1-4 Special Issue):108-115. Russian.
66. Nyagu A, Loganovsky K, Loganovskaja T, Repin V, Nechaev S. Intelligence and brain damage in children acutely irradiated in utero as a result of the Chernobyl accident. In: Imanaka T, editor. *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.
67. Nyagu AI, Loganovsky KN, Pott-Born R, Repin VS, Nechaev SY, Antipchuk EY, et al. [Effects of prenatal brain irradiation as a result of the Chernobyl accident]. *Int J Radiat Med.* 2004;6(1-4 Special Issue):91-107. Russian.
68. Loganovska TK, Nechaev SY. [Psychophysiological effects in prenatally irradiated children and adolescents after the Chernobyl accident]. *Medical Universe.* 2004;4(1):130-7. Ukrainian.
69. Loganovskaja TK. [Mental disorders in children exposed to prenatal irradiation as a result of the Chernobyl accident] [dissertation]. Kyiv: Research Center of Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine; 2005. 253 p. Ukrainian.
70. Loganovsky K, Loganovskaja T, Nechayev S, Antipchuk Y, Bomko M. Disrupted Development of the dominant hemisphere following prenatal irradiation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2008;20(3): 274-291. doi: 10.1176/jnp.2008.20.3.274.
71. Loganovsky K, Loganovskaja T, Kuts K. Psychophysiology research in the detection of ionizing radiation effects. In: Chiappelli F, editor. *Advances in Psychobiology.* New York, USA: Nova Science Publisher; 2018. p. 63-152.
72. Loganovskaja T, Loganovsky K. Visual vertex potential and psychopathology of children irradiated in utero. *Int J Psychophysiol.* 2000;35(1):6.
73. Heiervang K, Mednick S, Sundet K, Rund B. Effect of low dose ionizing radiation exposure in utero on cognitive function in adolescence. *Scand J Psychol.* 2010;51(3):210-215. doi: 10.1111/j.1467-9450.2010.00814.x.
74. Heiervang K, Mednick S, Sundet K, Rund B. The Chernobyl Accident and Cognitive Functioning: A study of Norwegian adoles-

74. Heiervang K., Mednick S., Sundet K., Rund B. 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.
75. Lie R., Moster D., Strand P., Wilcox A. 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.
76. Neonatal outcomes following exposure in utero to fallout from Chernobyl / M. Hatch, M. Little, A. Brenner et al. *Eur. J. Epidemiol.* 2017. Vol. 32, no. 12. P. 1075–1088. doi: 10.1007/s10654-017-0299-y.
77. Imamura Y., Nakane Y., Ohta Y., Kondo H. Lifetime prevalence of schizophrenia among individuals prenatally exposed to atomic bomb radiation in Nagasaki City. *Acta Psychiatr. Scand.* 2007. Vol. 100, no. 5. P. 344–349. doi: 10.1111/j.1600-0447.1999.tb10877.x.
78. Korr H., Thorsten R., Benders J. 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. doi: 10.1080/09553000010028467.
79. Abnormalities of thalamic volume and shape detected in fetally irradiated rhesus monkeys with high dimensional brain mapping / M. Schindler, L. Wang, L. Selemon et al. *Biol. Psychiatry.* 2002. Vol. 51, no. 10. P. 827–837. doi: 10.1016/s0006-3223(01)01341-5.
80. Gelowitz D., Rakic P., Goldman-Rakic P., Selemon L. Craniofacial dysmorphogenesis in fetally irradiated nonhuman primates: implications for the neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia. *Biol. Psychiatry.* 2002. Vol. 52, no. 7. P. 716–720. doi: 10.1016/s0006-3223(02)01380-x.
81. Prenatal protracted irradiation at very low dose rate induces severe neuronal loss in rat hippocampus and cerebellum / C. Schmitz, M. Born, P. Dolezel et al. *Neuroscience.* 2005. Vol. 130, no. 4. P. 935–948. doi: 10.1016/j.neuroscience.2004.08.034.
82. Direct and indirect effects of fetal irradiation on cortical gray and white matter volume in the macaque / L. Selemon, L. Wang, M. Nebel et al. *Biol. Psychiatry.* 2005. Vol. 57, no. 1. P. 83–90. doi: 10.1016/j.biopsych.2004.10.014.
83. Selemon L., Begovic A., Rakic P. Selective reduction of neuron number and volume of the mediodorsal nucleus of the thalamus in macaques following irradiation at early gestational ages. *J. Comp. Neurol.* 2009. Vol. 515, no. 4. P. 454–464. doi: 10.1002/cne.22078.
84. Friedman H., Selemon L. Fetal irradiation interferes with adult cognition in the nonhuman primate. *Biol. Psychiatry.* 2010. Vol. 68, no. 1. P. 108–111. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.02.021.
85. Selemon L., Friedman H. Motor stereotypies and cognitive perseveration in non-human primates exposed to early gestational irradiation. *Neuroscience.* 2013. Vol. 248. P. 213–224. doi: 10.1016/j.neuroscience.2013.06.006.
86. Hamid H., Gross R., Harlap S. Prenatal X-ray exposure may increase risk of schizophrenia: results from the Jerusalem perinatal cohort
- cents exposed in utero. *Dev Neuropsychol.* 2010;35(6):643-655. doi: 10.1080/87565641.2010.508550.
75. Lie R, Moster D, Strand P, Wilcox A. Prenatal exposure to Chernobyl fallout in Norway: neurological and developmental outcomes in a 25-year follow-up. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(12):1065-1073. doi: 10.1007/s10654-017-0350-z.
76. Hatch M, Little M, Brenner A, Cahoon E, Tereshchenko V, Chaikovska L, et al. Neonatal outcomes following exposure in utero to fallout from Chernobyl. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(12):1075-1088. doi: 10.1007/s10654-017-0299-y.
77. Imamura Y, Nakane Y, Ohta Y, Kondo H. Lifetime prevalence of schizophrenia among individuals prenatally exposed to atomic bomb radiation in Nagasaki City. *Acta Psychiatr Scand.* 2007;100(5):344-349. doi: 10.1111/j.1600-0447.1999.tb10877.x.
78. Korr H, Thorsten R, Benders J. Neuron loss during early adulthood following prenatal low-dose X-irradiation in the mouse brain. *Int J Radiat Biol.* 2001;77(5):567-580. doi: 10.1080/09553000010028467.
79. Schindler M, Wang L, Selemon L, Goldman-Rakic P, Rakic P, Csernansky J. Abnormalities of thalamic volume and shape detected in fetally irradiated rhesus monkeys with high dimensional brain mapping. *Biol Psychiatry.* 2002;51(10):827-837. doi: 10.1016/s0006-3223(01)01341-5.
80. Gelowitz D, Rakic P, Goldman-Rakic P, Selemon L. Craniofacial dysmorphogenesis in fetally irradiated nonhuman primates: implications for the neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2002;52(7):716-720. doi: 10.1016/s0006-3223(02)01380-x.
81. Schmitz C, Born M, Dolezel P, Rutten B, de Saint-Georges L, Hof P, et al. Prenatal protracted irradiation at very low dose rate induces severe neuronal loss in rat hippocampus and cerebellum. *Neuroscience.* 2005;130(4):935-948. doi: 10.1016/j.neuroscience.2004.08.034.
82. Selemon L, Wang L, Nebel M, Csernansky J, Goldman-Rakic P, Rakic P. Direct and indirect effects of fetal irradiation on cortical gray and white matter volume in the macaque. *Biol Psychiatry.* 2005;57(1):83-90. doi: 10.1016/j.biopsych.2004.10.014.
83. Selemon L, Begovic A, Rakic P. Selective reduction of neuron number and volume of the mediodorsal nucleus of the thalamus in macaques following irradiation at early gestational ages. *J Comp Neurol.* 2009;515(4):454-464. doi: 10.1002/cne.22078.
84. Friedman H, Selemon L. Fetal irradiation interferes with adult cognition in the nonhuman primate. *Biol Psychiatry.* 2010;68(1):108-111. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.02.021.
85. Selemon L, Friedman H. Motor stereotypies and cognitive perseveration in non-human primates exposed to early gestational irradiation. *Neuroscience.* 2013;248:213-224. doi: 10.1016/j.neuroscience.2013.06.006.
86. Hamid H, Gross R, Harlap S. Prenatal X-ray exposure may increase risk of schizophrenia: results from the Jerusalem



- schizophrenia study. [Int. J. Rad. Biol. 2009 TRAB-2009-IJRB-0126; unpublished data].
87. Gross R., Hamid H., Harlap S., Malaspina D. Prenatal X-ray exposure may increase risk of schizophrenia: Results from the Jerusalem perinatal cohort schizophrenia study. *Int. J. Ment. Health*. 2018. Vol. 47, no. 3. P. 236–240.
88. Бабенко Т. Ф. Клініко-епідеміологічна характеристика органу зору в осіб, пренатально опроміненних внаслідок Чорнобильської катастрофи : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Київ : Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», 2013. 23 с.
89. Федірко П., Бабенко Т., Дорічевська Р. Опромінені in utero внаслідок Чорнобильської катастрофи: поширеність і відносні ризики захворювань ока. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*. 2011. Т. 108, № 4. С. 407–412.
90. Федірко П. А., Бабенко Т. Ф. Ризик розвитку хвороб ока в когорті радіаційно опроміненних внутрішньоутробно осіб. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*. 2013. Т. 115, № 1. С. 22–29.
91. Бабенко Т., П. Федірко Клинические особенности болезней глаз у облученных in utero в результате Чернобыльской катастрофы. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2013. № 2. С. 67–71.
92. Пасечнікова Н. В., Федірко П. А., Бабенко Т. Ф. Випадок радіаційної катаракти, виявлений через 29 років після радіаційного впливу. *Офтальмол. журн*. 2020. № 6. С. 61–63. doi: 10.31288/oftalmolzh202066163.
93. Клінічні різновиди катаракти у віддаленому періоді після перенесеної гострої променевої хвороби / П. А. Федірко, Т. Ф. Бабенко, О. О. Колосинська та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2019. Вип. 24. С. 493–502. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-493-502.
94. Sergienko N. M., Fedirko P. A. Accommodative function of eyes in persons exposed to ionizing radiation. *Ophthalm. Res*. 2002. Vol. 34, no. 4. P. 192–194. doi: 10.1159/000063879.
95. Вивчення особливостей формування доз внутрішнього опромінення населення Житомирської області у віддалений період аварії на ЧАЕС, обумовлених надходженням  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  / В. В. Василенко, М. Я. Циганков, С. Ю. Нечаєв та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2013. Вип. 18. С. 59–69.
96. Результати комплексного радіаційно-гігієнічного моніторингу окремих населених пунктів радіоактивно забруднених територій рівненської області у 2017 р. / В. В. Василенко, С. Ю. Нечаєв, М. Я. Циганков та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 139–152. DOI: 10.33145/2304-8336-2018-23-139-152.
97. Захворюваність населення зони спостереження АЕС та радіоактивно забруднених територій / В. А. Прилипко, М. М. Морозова, О. О. Петриченко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 188–199. DOI: 10.33145/2304-8336-2018-23-188-199.
- Perinatal Cohort Schizophrenia Study. [Int. J. Rad. Biol. 2009 TRAB-2009-IJRB-0126; unpublished data].
87. Gross R., Hamid H., Harlap S., Malaspina D. Prenatal x-ray exposure may increase risk of schizophrenia: Results from the Jerusalem perinatal cohort schizophrenia study. *Int J Ment Health*. 2018;47(3):236-240.
88. Babenko TF. [Clinical and epidemiological characteristics of the visual organ in persons prenatally irradiated as a result of the Chernobyl catastrophe] [dissertation abstract]. Kyiv: State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 2013. 23 p. Ukrainian.
89. Fedirko P, Babenko T, Dorichevska R. [Irradiated in utero as a result of the Chernobyl catastrophe: prevalence and relative risks of eye diseases]. *Problems of Ecological and Medical Genetics and Clinical Immunology*. 2011;108(4):407-412. Ukrainian.
90. Fedirko PA, Babenko TF. [The risk of developing eye diseases in a cohort of persons irradiated in utero]. *Problems of Ecological and Medical Genetics and Clinical Immunology*. 2013;115(1):22-29. Ukrainian.
91. Babenko T, Fedirko P. [Clinical features of eye diseases in exposed in utero as a result of the Chernobyl catastrophe]. *Ophthalmology. Eastern Europe*. 2013;2:67-71. Russian.
92. Pasechnikova NV, Fedirko PA, Babenko TF. [A case of radiation cataract detected 29 years after radiation exposure]. *Ophthalmol Journal*. 2020;6:61-63. doi: 10.31288/oftalmolzh202066163. Russian.
93. Fedirko PA, Babenko TF, Kolosynska OO, Dorichevska RE, Garkava NA, Sushko VO. Clinical types of cataracts in a long-term period after acute radiation sickness. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2019;24:493-502. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-493-502.
94. Sergienko NM, Fedirko PA. Accommodative function of eyes in persons exposed to ionizing radiation. *Ophthalm Res*. 2002;34(4):192-4. doi: 10.1159/000063879.
95. Vasylenko W, Tsigankov MY, Nechaev SY, Pikta VO, Zadorozhna GM, Bilonyk AB. Peculiarities of internal radiation doses due to  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{90}\text{Sr}$  intake in population from Zhytomyr oblast in a late period after the Chernobyl NPP accident. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2013;(18):59-69. PMID: 25191711
96. Vasylenko W, Nechaev SY, Tsigankov MY, Pikta VO, Zadorozhna GM, Kuriata MS, Lytvynetz LO, Mischenko LP, Babenko TF. Results of comprehensive radiological-hygienic monitoring in some settlements of radiologically contaminated areas in Rivne region in 2017. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2018;23:139-152. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-139-152.
97. Prylypko VA, Morozova MM, Petrychenko OO, Ozerova YY, Kotsubinskij OV. Morbidity rates in the NPP surveillance zone and radiologically contaminated areas. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2018;23:188-199. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-188-199.

98. Гунько Н. В., Короткова Н. В. Варіативність статево-вікової структури населення найбільш радіоактивно забруднених територій України. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 153–163. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-153-163.
99. Гунько Н. В., Короткова Н. В., Засоба Я. О. Аналіз чисельності та структури населення найбільш радіоактивно забруднених територій України в різні часи. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2019. Вип. 24. С. 109–120.
100. Сердюченко В. І., Ностопирьова О. І. Віддалені спостереження за станом органа зору школярів, які постійно мешкають в радіоактивно забрудненому районі. *Офтальмол. журн.* 2006. Вип. 3(II). С. 152–155.
101. Сердюченко В. І., Ностопырева Е. И. Рефрактогенез у школьників, проживаючих на радиационно загрязненной территории. Одесса : Астропринт, 2015. 104 с.
102. Федірко П. А., Гарькава Н. А. Закономірності розвитку судинної патології сітківки у віддаленому періоді після радіаційного впливу. *Офтальмол. журн.* 2016. № 6. С. 24–28. doi: 10.31288/oftalmolzh201662428.
103. Федірко П. А., Бабенко Т. Ф., Доричевська Р. Ю., Гарькава Н. А. Ризик розвитку судинної патології сітківки у опромінених у різному віці осіб внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 467–473.
104. Федірко П. А., Гарькава Н. А. Мікроциркуляторні порушення кон'юнктиви в учасників аварійних робіт на Чорнобильській АЕС. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2016. Вип. 21. С. 467–473.
105. Гарькава Н. А., Федірко П. А., Бабенко Т. Ф., Доричевська Р. Ю. Радіційно-індуковані порушення кровообігу в ціліарному тілі та зміни кута передньої камери ока в патогенезі глаукоми в учасників аварійних робіт на Чорнобильській АЕС і мешканців забруднених територій. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 332–338.
106. Ризик розвитку макулярної дегенерації у осіб, опромінених антенатально внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС / Т. Ф. Бабенко, П. А. Федірко, Р. Ю. Доричевська та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2016. Вип. 21. С. 172–177.
107. Морфометричні параметри макулярної зони сітківки у реконвалесцентів гострої променевої хвороби (у віддаленому періоді) / П. А. Федірко, Т. Ф. Бабенко, О. О. Колосинська та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 481–489. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-481-489.
108. Федирко П. А., Бабенко Т. Ф., Доричевская Р. Е. Эффективность длительного использования комплекса с лютеином, зеаксантином и ресвератролом при начальной стадии ВМД у лиц, подвергающихся радиационному влиянию малой интенсивности (предварительные результаты). *Офтальмология. Восточная Европа*. 2019. Т. 9, № 4. С. 526–532.
109. Fedirko P., Babenko T. Eye pathology in the exposed prenatally as a result of the Chernobyl disaster. Health effects of the Chernobyl
98. Gunko NV Korotkova NV Variability of population gender and age composition in areas with the most intensive radiological contamination in Ukraine. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2018;23:153-163. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-153-163.
99. Gunko NV, Korotkova NV, Zasoba YY. Analysis of population size and composition in areas with the most intensive radiological contamination in Ukraine at different times. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2019;24:109-20. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-109-120.
100. Serdyuchenko VI, Nostopireva OI. [Remote observations of the condition of the visual organ of schoolchildren who permanently live in a radioactively contaminated area]. *Ophthalmol Journal.* 2006;(3(II)):152-155. Ukrainian.
101. Serdyuchenko VI, Nostopyreva EI. [Refractogenesis in schoolchildren living in a radiation-contaminated area]. Odesa: Astroprint; 2015, 104 p. Russian.
102. Fedirko PA, Garkava NA. [Patterns of development of retinal vascular pathology in the remote period after radiation exposure]. *Ophthalmol Journal.* 2016;(6):24-28. doi: 10.31288/oftalmolzh201662428. Ukrainian.
103. Fedirko PA, Babenko TF, Dorichevska RY, Garkava NA. Retinal vascular pathology risk development in the irradiated at different ages as a result of Chernobyl NPP accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:467-473.
104. Fedirko PA, Garkava NA Microcirculation violations of the conjunctiva in clean up workers of the Chernobyl NPP accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:345-3451.
105. Garkava NA, Fedirko PA, Babenko TF, Dorichevska RE. Radiation induced violations of blood circulation in the ciliary body and changes of the anterior chamber angle in the pathogenesis of glaucoma in clean up workers of the Chernobyl NPP accident and residents of contaminated areas. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:332-338.
106. Babenko TF, Fedirko PA, Dorichevska RY, Denysenko NV, Samoteikina LA, Tyshchenko OP The risk of macular degeneration development in persons antenatally irradiated as a result of Chernobyl NPP accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:172-177.
107. Fedirko P, Babenko T, Kolosynska O, Dorichevska R, Garkava N, Grek L, Vasylenko V, Masiuk S. Morphometric parameters of retinal macular zone in convalescents of Acute Radiation Sickness (in remote period). *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2018;23:481-489. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-481-489.
108. Fedirko PA, Babenko TF, Dorichevska RE. [The effectiveness of long-term use of the complex with lutein, zeaxanthin and resveratrol at the initial stage of AMD in persons exposed to low-intensity radiation exposure (preliminary results)]. *Ophthalmology. Eastern Europe.* 2019;9(4):526-532. Russian.
109. Fedirko P, Babenko T. Eye pathology in the exposed prenatally as a result of the Chernobyl Disaster. In: Bazyka D, et al., edi-

- accident thirty years aftermath / ed. by D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak et al. Kyiv : DIA, 2016. P. 421–423.
110. Top of form bottom of form comparison of efficacy of intravitreal ranibizumab and aflibercept in eyes with myopic choroidal neovascularization: 24-month follow-up / A. Korol, T. Kustryn, O. Zadorozhnyy et al. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2020. Vol. 36, no. 2. P. 122–125. DOI: 10.1089/jop.2019.0080
  111. Intravitreal Ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularizations associated with pathologic myopia: a prospective study / N. V. Pasyechnikova, V. O. Naumenko, A. R. Korol et al. *Ophthalmologica.* 2015. Vol. 233, no. 1. P. 2–7. DOI: 10.1159/000369397
  112. Kleiman N., Stewart F., Hall E. Modifiers of radiation effects in the eye. *Life Sci. Space Res.* 2017. Vol. 15. P. 43–54. doi: 10.1016/j.lssr.2017.07.005.
  113. Turner N., Braby L., Ford J., Lupton J. Opportunities for nutritional amelioration of radiation-induced cellular damage. *Nutrition.* 2002. Vol. 18, no. 10. P. 904–912. doi: 10.1016/s0899-9007(02)00945-0.
  114. Space flight-induced neuroplasticity in humans as measured by MRI: what do we know so far? / A. Van Ombergen, S. Laureys, S. Sunaert et al. *NPJ Microgravity.* 2017. Vol. 3. P. 2. doi: 10.1038/s41526-016-0010-8.
  115. New concerns for neurocognitive function during deep space exposures to chronic, low dose-rate, neutron radiation / M. Acharya, J. Baulch, P. Klein et al. *Eneuro.* 2019. Vol. 6, no. 4. P. ENEURO.0094-19.2019. doi: 10.1523/ENEURO.0094-19.2019.
  116. Acute effect of low-dose space radiation on mouse retina and retinal endothelial cells / X. Mao, M. Boerma, D. Rodriguez et al. *Radiat. Res.* 2018. Vol. 190, no. 1. P. 45–52. doi: 10.1667/RR14977.1.
  117. Persistent nature of alterations in cognition and neuronal circuit excitability after exposure to simulated cosmic radiation in mice / V. Parihar, M. Maroso, A. Syage et al. *Exp. Neurol.* 2018. Vol. 305. P. 44–55. doi: 10.1016/j.expneurol.2018.03.009.
  118. Early effects of 16O radiation on neuronal morphology and cognition in a murine model / H. Carr, T. Alexander, T. Groves et al. *Life Sci. Space Res.* 2018. Vol. 17. P. 63–73. doi: 10.1016/j.lssr.2018.03.001
  119. Cucinotta F., Alp M., Sulzman F., Wang M. Space radiation risks to the central nervous system. *Life Sci. Space Res.* 2014. Vol. 2. P. 54–69.
  120. Hellweg C., Baumstark-Khan C. Getting ready for the manned mission to Mars: the astronauts' risk from space radiation. *Naturwissenschaften.* 2007. Vol. 94, no. 7. P. 517–526. doi: 10.1007/s00114-006-0204-0.
  121. Norbury J., Slaba T. Space radiation accelerator experiments - The role of neutrons and light ions. *Life Sci. Space Res.* 2014. Vol. 3. P. 90–94. doi: 10.1016/j.lssr.2014.09.006.
  122. Curtis H. The biological effects of heavy cosmic ray particles. *Life Sci Space Res.* 1963. Vol. 1. P. 39–47.
  - tors. Health effects of the Chernobyl accident – thirty years aftermath. Kyiv: DIA; 2016. p. 421-423.
  110. Korol A, Kustryn T, Zadorozhnyy O, Pasyechnikova N, Kozak I. Top of form bottom of form comparison of efficacy of intravitreal ranibizumab and aflibercept in eyes with myopic choroidal neovascularization: 24-month follow-up. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2020;36(2):122-125. doi: 10.1089/jop. 2019.0080.
  111. Pasyechnikova NV, Naumenko VO, Korol AR, Zadorozhnyy OS, Kustryn TB, Henrich PB. Intravitreal Ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularizations associated with pathologic myopia: a prospective study. *Ophthalmologica.* 2015; 233(1):2-7 doi: 10.1159/000369397.
  112. Kleiman N, Stewart F, Hall E. Modifiers of radiation effects in the eye. *Life Sci Space Res.* 2017;15:43-54. doi: 10.1016/j.lssr. 2017.07.005.
  113. Turner N, Braby L, Ford J, Lupton J. Opportunities for nutritional amelioration of radiation-induced cellular damage. *Nutrition.* 2002;18(10):904-912. doi: 10.1016/s0899-9007(02)00945-0.
  114. Van Ombergen A, Laureys S, Sunaert S, Tomilovskaya E, Parizel P, Wuyts F. Spaceflight-induced neuroplasticity in humans as measured by MRI: what do we know so far? *NPJ Microgravity.* 2017;3:2. doi: 10.1038/s41526-016-0010-8.
  115. Acharya M, Baulch J, Klein P, Baddour A, Apodaca L, Kramar E, et al. New concerns for neurocognitive function during deep space exposures to chronic, low dose-rate, neutron radiation. *Eneuro.* 2019;6(4):ENEURO.0094-19.2019. doi: 10.1523/ENEURO.0094-19.2019.
  116. Mao X, Boerma M, Rodriguez D, Campbell-Beachler M, Jones T, Stanbouly S, et al. Acute effect of low-dose space radiation on mouse retina and retinal endothelial cells. *Radiat Res.* 2018; 190(1):45-52. doi: 10.1667/RR14977.1.
  117. Parihar V, Maroso M, Syage A, Allen B, Angulo M, Soltesz I, et al. Persistent nature of alterations in cognition and neuronal circuit excitability after exposure to simulated cosmic radiation in mice. *Exp Neurol.* 2018;305:44-55. doi: 10.1016/j.expneurol.2018. 03.009.
  118. Carr H, Alexander T, Groves T, Kiffer F, Wang J, Price E, et al. Early effects of 16O radiation on neuronal morphology and cognition in a murine model. *Life Sci Space Res.* 2018;17:63-73. doi: 10.1016/j.lssr.2018.03.001.
  119. Cucinotta F, Alp M, Sulzman F, Wang M. Space radiation risks to the central nervous system. *Life Sci Space Res.* 2014;2:54-69.
  120. Hellweg C, Baumstark-Khan C. Getting ready for the manned mission to Mars: the astronauts' risk from space radiation. *Naturwissenschaften.* 2007;94(7):517-526. doi: 10.1007/s00114-006-0204-0.
  121. Norbury J, Slaba T. Space radiation accelerator experiments - The role of neutrons and light ions. *Life Sci Space Res.* 2014;3: 90-94. doi: 10.1016/j.lssr.2014.09.006.
  122. Curtis H. The biological effects of heavy cosmic ray particles. *Life Sci Space Res.* 1963;1:39-47.

123. Gauger G., Tobias C., Yang T., Whitney M. The effect of space radiation of the nervous system. *Advances in Space Research*. 1986. Vol. 6, no. 11. P. 243–249.
124. Phosphenes, retinal discrete dark noise, negative afterimages and retinogeniculate projections: A new explanatory framework based on endogenous ocular luminescence / V. Salari, F. Scholkmann, R. Vimal et al. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2017. Vol. 60. P. 101–119. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.07.001.
125. Neuroscience / ed. by D. Purves, G. Augustine, D. Fitzpatrick et al. 6<sup>th</sup> ed. Sunderland, Massachusetts : Oxford University Press, 2018.
126. Fuglesang C., Narici L., Picozza P., Sannita W. Phosphenes in low earth orbit: survey responses from 59 astronauts. *Aviat. Space Environ. Med*. 2006. Vol. 77, no. 4. P. 449–452.
127. Логановський К. М., Куц К. В. Когнітивні викликані потенціали P300 після опромінення. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2016. Вип. 21. С. 264–290.
128. Логановський К. М., Куц К. В. Викликана біоелектрична активність головного мозку після впливу іонізуючого випромінювання. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 38–68.
129. Visible light induced ocular delayed bioluminescence as a possible origin of negative afterimage / I. Bokkon, R. Vimal, C. Wang et al. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol*. 2011. Vol. 103, no. 2. P. 192–199. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2011.03.011.
130. Narici L. Heavy ions light flashes and brain functions: recent observations at accelerators and in spaceflight. *New J. Phys*. 2008. Vol. 10, no. 7. P. 075010.
131. Khan D., Lacasse M., Khan R., Murphy K. Radiation cataractogenesis: the progression of our understanding and its clinical consequences. *J. Vasc. Intervent. Radiol*. 2017. Vol. 28, no. 3. P. 412–419. doi: 10.1016/j.jvir.2016.11.043.
132. Patient and staff doses in interventional neuroradiology / D. Bor, S. Cekirge, T. Turkay et al. *Radiat. Protect. Dosimetry*. 2005. Vol. 117, no. 1–3. P. 62–68. doi: 10.1093/rpd/nci725.
133. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Ann. ICRP*. 2007. Vol. 37, no. 2–4. P. 1–332. doi: 10.1016/j.icrp.2007.
134. International Atomic Energy Agency. IAEA annual report 2012. *Human health*. 2012. URL: <https://www.iaea.org/publications/reports/annual-report-2012>.
135. National Council on Radiation Protection and Measurements. NCRP annual report 2011. URL: [https://ncrponline.org/wp-content/themes/ncrp/PDFs/NCRP\\_2011\\_Annual\\_Rpt.pdf](https://ncrponline.org/wp-content/themes/ncrp/PDFs/NCRP_2011_Annual_Rpt.pdf).
136. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR 2000 report – Vol. I: Sources. [unscear.org. 2000 \[cited 6 April 2020\]. URL: http://www.unscear.org/unscear/en/publications/2000\\_1.html](http://www.unscear.org/unscear/en/publications/2000_1.html)
137. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation. New York : United Nations, 2008.
123. Gauger G, Tobias C, Yang T, Whitney M. The effect of space radiation of the nervous system. *Advances in Space Research*. 1986;6(11):243-249.
124. Salari V, Scholkmann F, Vimal R, Cszaszar N, Aslani M, Bokkon I. Phosphenes, retinal discrete dark noise, negative afterimages and retinogeniculate projections: A new explanatory framework based on endogenous ocular luminescence. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2017;60:101-119. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.07.001.
125. Eds. Purves D, Augustine G, David Fitzpatrick D, Hall W, LaMantia A, Mooney R, et al. Neuroscience. 6<sup>th</sup> ed. Sunderland, Massachusetts: Oxford University Press; 2018.
126. Fuglesang C, Narici L, Picozza P, Sannita W. Phosphenes in low earth orbit: survey responses from 59 astronauts. *Aviat Space Environ Med*. 2006;77(4):449-452.
127. Loganovsky KM, Kuts KV. Cognitive evoked potentials P300 after radiation exposure. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2016;21:264-290.
128. Loganovsky K, Kuts K. Evoked bioelectrical brain activity following exposure to ionizing radiation. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2017;22:38-68.
129. Bokkon I, Vimal R, Wang C, Dai J, Salari V, Grass F, et al. Visible light induced ocular delayed bioluminescence as a possible origin of negative afterimage. *J Photochem Photobiol B: Biol*. 2011;103(2):192-199. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2011.03.011.
130. Narici L. Heavy ions light flashes and brain functions: recent observations at accelerators and in spaceflight. *New J. Phys*. 2008;10(7):075010.
131. Khan D, Lacasse M, Khan R, Murphy K. Radiation cataractogenesis: the progression of our understanding and its clinical consequences. *J Vasc Intervent Radiol*. 2017;28(3):412-419. doi: 10.1016/j.jvir.2016.11.043.
132. Bor D, Cekirge S, Turkay T, Turan O, Gulay M, Onal E, et al. Patient and staff doses in interventional neuroradiology. *Radiat Protect Dosimetry*. 2005;117(1-3):62-68. doi: 10.1093/rpd/nci725.
133. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Ann ICRP*. 2007; 37(2-4):1-332. doi: 10.1016/j.icrp.2007.
134. International Atomic Energy Agency. IAEA annual report 2012. *Human health*. 2012. Available from: <https://www.iaea.org/publications/reports/annual-report-2012>.
135. National Council on Radiation Protection and Measurements. NCRP annual report 2011. Available from: [https://ncrponline.org/wp-content/themes/ncrp/PDFs/NCRP\\_2011\\_Annual\\_Rpt.pdf](https://ncrponline.org/wp-content/themes/ncrp/PDFs/NCRP_2011_Annual_Rpt.pdf).
136. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR 2000 report – Vol. I: Sources [Internet]. [unscear.org. 2000 \[cited 6 April 2020\]. Available from: http://www.unscear.org/unscear/en/publications/2000\\_1.html](http://www.unscear.org/unscear/en/publications/2000_1.html)
137. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation. New York: United Nations; 2008.

138. Picano E. Sustainability of medical imaging. *BMJ*. 2004. Vol. 328, no. 7439. P. 578–580. doi: 10.1136/bmj.328.7439.578.
139. El Basha D., Furuta T., Iyer S., Bolch W. A scalable and deformable stylized model of the adult human eye for radiation dose assessment. *Phys. Med. Biol.* 2018. Vol. 63, no. 10. P. 105017. doi: 10.1088/1361-6560/aab955.
140. Evaluation of the current status of the eye lens radiation exposure in an interventional radiology department / M. Pugliese, A. Amatiello, M. Correria et al. *Med. Lav.* 2018. Vol. 109, no. 6. P. 471–477. doi: 10.23749/mdl.v110i6.7286.
141. Eye lens radiation exposure of the medical staff performing interventional urology procedures with an over-couch X-ray tube / S. Medici, A. Pitzschke, N. Cherbuin et al. *Phys. Med.* 2017. Vol. 43. P. 140–147. doi: 10.1016/j.ejmp.2017.11.002.
142. Deterministic Effects to the Lens of the Eye Following Ionizing Radiation Exposure: is There Evidence to Support a Reduction in Threshold Dose? / C. Thome, D. Chambers, A. Hooker et al. *Health Phys.* 2018. Vol. 114, no. 3. P. 328–343. doi: 10.1097/HP.0000000000000810.
143. Guidance on radiation dose limits for the lens of the eye: overview of the recommendations in NCRP Commentary No. 26 / L. Dauer, E. Ainsbury, J. Dynlacht et al. *Int. J. Radiat. Biol.* 2017. Vol. 93, no. 10. P. 1015–1023. doi: 10.1080/09553002.2017.1304669.
144. Eye lens radiation exposure to interventional cardiologists: a retrospective assessment of cumulated doses / S. Jacob, L. Donadille, C. Maccia et al. *Radiat. Protect. Dosimetry.* 2013. Vol. 153, no. 3. P. 282–293. doi: 10.1093/rpd/ncs116.
145. Vano E., Miller D., Dauer L. Implications in medical imaging of the new ICRP thresholds for tissue reactions. *Ann. ICRP.* 2015. Vol. 44, 1, suppl. P. 118–128. doi: 10.1177/0146645314562322.
146. Roguin A., Goldstein J., Bar O., Goldstein J. Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures. *Am. J. Cardiol.* 2013. Vol. 111, no. 9. P. 1368–1372. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.060.
147. Flint-Richter P., Sadetzki S. Genetic predisposition for the development of radiation-associated meningioma: an epidemiological study. *Lancet Oncol.* 2007. Vol. 8, no. 5. P. 403–410. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70107-9.
148. Eye lens radiation exposure in greek interventional cardiology article / Z. Thrapsanioti, P. Askounis, I. Datsaris et al. *Radiat. Protect. Dosimetry.* 2017. Vol. 175, no. 3. P. 344–356. doi: 10.1093/rpd/ncw356.
149. Mrena S., Kivela T., Kurttio P., Auvinen A. Lens opacities among physicians occupationally exposed to ionizing radiation – a pilot study in Finland. *Scand. J. Work, Environ. Health.* 2011. Vol. 37, no. 3. P. 237–243. doi: 10.5271/sjweh.3152.
150. Kelly R., McMahon A., Hegarty D. Ionizing radiation dose exposure to the ocular region of pain physicians during C-arm guided pain interventions. *Pain Physician.* 2018. Vol. 21, no. 5. P. E523–E532.
138. Picano E. Sustainability of medical imaging. *BMJ*. 2004; 328(7439):578-580. doi: 10.1136/bmj.328.7439.578.
139. El Basha D, Furuta T, Iyer S, Bolch W. A scalable and deformable stylized model of the adult human eye for radiation dose assessment. *Physics in Medicine & Biology*. 2018; 63(10):105017. doi: 10.1088/1361-6560/aab955.
140. Pugliese M, Amatiello A, Correria M, Stoia V, Cerciello V, Roca V, et al. Evaluation of the current status of the eye lens radiation exposure in an interventional radiology department. *Med Lav*. 2018;109(6):471-477. doi: 10.23749/mdl.v110i6.7286.
141. Medici S, Pitzschke A, Cherbuin N, Boldini M, Sans-Merce M, Damet J. Eye lens radiation exposure of the medical staff performing interventional urology procedures with an over-couch X-ray tube. *Phys Med*. 2017;43:140-147. doi: 10.1016/j.ejmp.2017.11.002.
142. Thome C, Chambers D, Hooker A, Thompson J, Boreham D. Deterministic effects to the lens of the eye following ionizing radiation exposure: is there evidence to support a reduction in threshold dose? *Health Phys*. 2018;114(3):328-343. doi: 10.1097/HP.0000000000000810.
143. Dauer L, Ainsbury E, Dynlacht J, Hoel D, Klein B, Mayer D, et al. Guidance on radiation dose limits for the lens of the eye: overview of the recommendations in NCRP Commentary No. 26. *Int J Radiat Biol*. 2017;93(10):1015-1023. doi: 10.1080/09553002.2017.1304669.
144. Jacob S, Donadille L, Maccia C, Bar O, Boveda S, Laurier D, et al. Eye lens radiation exposure to interventional cardiologists: a retrospective assessment of cumulated doses. *Radiat Protect Dosimetry*. 2013;153(3):282-293. doi: 10.1093/rpd/ncs116.
145. Vano E, Miller D, Dauer L. Implications in medical imaging of the new ICRP thresholds for tissue reactions. *Ann ICRP*. 2015;44(1\_suppl):118-128. doi: 10.1177/0146645314562322.
146. Roguin A, Goldstein J, Bar O, Goldstein J. Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures. *Am J Cardiol*. 2013;111(9):1368-1372. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.060.
147. Flint-Richter P, Sadetzki S. Genetic predisposition for the development of radiation-associated meningioma: an epidemiological study. *Lancet Oncol*. 2007;8(5):403-410. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70107-9.
148. Thrapsanioti Z, Askounis P, Datsaris I, Diamanti R, Papatthanasiou M, Carinou E. Eye lens radiation exposure in greek interventional cardiology article. *Radiat Protect Dosimetry*. 2017;175(3): 344-356. doi: 10.1093/rpd/ncw356.
149. Mrena S, Kivela T, Kurttio P, Auvinen A. Lens opacities among physicians occupationally exposed to ionizing radiation – a pilot study in Finland. *Scand J Work, Environ Health*. 2011;37(3):237-243. doi: 10.5271/sjweh.3152.
150. Kelly R, McMahon A, Hegarty D. Ionizing radiation dose exposure to the ocular region of pain physicians during C-arm guided pain interventions. *Pain Physician*. 2018;21(5):E523-E532.

151. Head and neck radiation dose and radiation safety for interventional physicians / K. Fetterly, B. Schueler, M. Grams et al. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2017. Vol. 10, no. 5. P. 520–528. doi: 10.1016/j.jcin.2016.11.026.
152. The value of protective head cap and glasses in neurointerventional radiology / M. Sans Merce, A. Korchi, L. Kobzeva et al. *J. Neurointerv. Surg.* 2016. Vol. 8, no. 7. P. 736–740. doi: 10.1136/neurintsurg-2015-011703.
153. Cancer and non-cancer brain and eye effects of chronic low-dose ionizing radiation exposure / E. Picano, E. Vano, L. Domenici et al. *BMC Cancer*. 2012. Vol. 12. P. 157. doi: 10.1186/1471-2407-12-157.
154. Radiation-associated lens changes in the cardiac catheterization laboratory: Results from the IC-CATARACT (CATaracts Attributed to RAdiation in the CaTh lab) study / A. Karatasakis, H. Brilakis, B. Danek et al. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2018. Vol. 91, no. 4. P. 647–654. doi: 10.1002/ccd.27173.
155. de Lima A., Hunt J., Da Silva F. Dose estimation to eye lens of industrial gamma radiography workers using the Monte Carlo method. *J. Radiol. Protect.* 2017. Vol. 37, no. 4. P. 852–863. doi: 10.1088/1361-6498/aa7f06.
156. Dosimetry for the study of medical radiation workers with a focus on the mean absorbed dose to the lung, brain and other organs / R. Yoder, L. Dauer, S. Balter et al. *Int. J. Radiat. Biol.* 2018 Nov 19. P. 1–36. doi: 10.1080/09553002.2018.1549756.
157. Occupational radiation exposure of the eye in neurovascular interventional physician / M. Kato, K. Chida, T. Ishida et al. *Radiat. Protect. Dosimetry*. 2019. Vol. 185, no. 2. P. 151–156. doi: 10.1093/rpd/ncy285.
158. Sookpeng S., Butdee C. Signal-to-noise ratio and dose to the lens of the eye for computed tomography examination of the brain using an automatic tube current modulation system. *Emerg. Radiol.* 2017. Vol. 24, no. 3. P. 233–239. doi: 10.1007/s10140-016-1470-6.
159. Reducing absorbed dose to eye lenses in head CT examinations: the effect of bismuth shielding / A. Ciarmatori, L. Nocetti, G. Mistretta et al. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 2016. Vol. 39, no. 2. P. 583–589. doi: 10.1007/s13246-016-0445-y.
160. Estimation of eye lens dose during brain scans using Gafchromic Xr-QA2 film in various multidetector CT scanners / P. Akhilesh, A. Kulkarni, S. Jamhale et al. *Radiat. Protect. Dosimetry*. 2017. Vol. 174, no. 2. P. 236–241. doi: 10.1093/rpd/ncw132.
161. Clinical evaluation of a dose monitoring software tool based on Monte Carlo Simulation in assessment of eye lens doses for cranial CT scans / N. Guberina, S. Suntharalingam, K. Nassenstein et al. *Neuroradiology*. 2016. Vol. 58, no. 10. P. 955–959. doi: 10.1007/s00234-016-1722-x.
162. Influence of exposure and geometric parameters on absorbed doses associated with common neuro-interventional procedures / M. Safari, J. Wong, W. Jong et al. *Phys. Med.* 2017. Vol. 35. P. 66–72. doi: 10.1016/j.ejmp.2017.02.002.
151. Fetterly K, Schueler B, Grams M, Sturchio G, Bell M, Gulati R. Head and neck radiation dose and radiation safety for interventional physicians. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2017; 10(5):520-528. doi: 10.1016/j.jcin.2016.11.026.
152. Sans Merce M, Korchi A, Kobzeva L, Damet J, Erceg G, Marcos Gonzalez A, et al. The value of protective head cap and glasses in neurointerventional radiology. *J Neurointerv Surg*. 2016;8(7): 736-740. doi: 10.1136/neurintsurg-2015-011703.
153. Picano E, Vano E, Domenici L, Bottai M, Thierry-Chef I. Cancer and non-cancer brain and eye effects of chronic low-dose ionizing radiation exposure. *BMC Cancer*. 2012;12:157. doi: 10.1186/1471-2407-12-157.
154. Karatasakis A, Brilakis H, Danek B, Karacsonyi J, Martinez-Parachini J, Nguyen-Trong P, et al. Radiation-associated lens changes in the cardiac catheterization laboratory: Results from the IC-CATARACT (CATaracts Attributed to RAdiation in the CaTh lab) study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91(4):647-654. doi: 10.1002/ccd.27173.
155. de Lima A, Hunt J, Da Silva F. Dose estimation to eye lens of industrial gamma radiography workers using the Monte Carlo method. *J Radiol Protect*. 2017;37(4):852-863. doi: 10.1088/1361-6498/aa7f06.
156. Yoder R, Dauer L, Balter S, Boice J, Grogan H, Mumma M, et al. Dosimetry for the study of medical radiation workers with a focus on the mean absorbed dose to the lung, brain and other organs. *Int J Radiat Biol*. 2018 Nov 19:1-36. doi: 10.1080/09553002.2018.1549756.
157. Kato M, Chida K, Ishida T, Toyoshima H, Yoshida Y, Yoshioka S, et al. Occupational radiation exposure of the eye in neurovascular interventional physician. *Radiat Protect Dosimetry*. 2019; 185(2):151-156. doi: 10.1093/rpd/ncy285.
158. Sookpeng S, Butdee C. Signal-to-noise ratio and dose to the lens of the eye for computed tomography examination of the brain using an automatic tube current modulation system. *Emerg Radiol*. 2017;24(3):233-239. doi: 10.1007/s10140-016-1470-6.
159. Ciarmatori A, Nocetti L, Mistretta G, Zambelli G, Costi T. Reducing absorbed dose to eye lenses in head CT examinations: the effect of bismuth shielding. *Australas Phys Eng Sci Med*. 2016;39(2): 583-589. doi: 10.1007/s13246-016-0445-y.
160. Akhilesh P, Kulkarni A, Jamhale S, Sharma S, Kumar R, Datta D. Estimation of eye lens dose during brain scans using Gafchromic Xr-QA2 film in various multidetector CT scanners. *Radiat Protect Dosimetry*. 2017;174(2):236-241. doi: 10.1093/rpd/ncw132.
161. Guberina N, Suntharalingam S, Nassenstein K, Forsting M, Theysohn J, Wetter A, et al. Clinical evaluation of a dose monitoring software tool based on Monte Carlo Simulation in assessment of eye lens doses for cranial CT scans. *Neuroradiology*. 2016; 58(10):955-959. doi: 10.1007/s00234-016-1722-x.
162. Safari M, Wong J, Jong W, Thorpe N, Cutajar D, Rosenfeld A, et al. Influence of exposure and geometric parameters on absorbed

163. Patient radiation biological risk in computed tomography angiography procedure / M. Alkhorayef, E. Babikir, A. Alrushoud et al. *Saudi J. Biol. Sci.* 2017. Vol. 24, no. 2. P. 235–240. doi: 10.1016/j.sjbs.2016.01.011.
164. Lens dose in routine head CT: comparison of different optimization methods with anthropomorphic phantoms / U. Nikupaavo, T. Kaasalainen, V. Reijonen et al. *Am. J. Roentgenol.* 2015. Vol. 204, no. 1. P. 117–123. doi: 10.2214/AJR.14.12763.
165. Radiation protection issues in dynamic contrast-enhanced (perfusion) computed tomography / G. Brix, U. Lechel, E. Nekolla et al. *Eur. J. Radiol.* 2015. Vol. 84, no. 12. P. 2347–2358. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.11.011.
166. Rehani M. Eye dose assessment and management: overview. *Radiat. Protect. Dosimetry.* 2015. Vol. 165, no. 1–4. P. 276–278. doi: 10.1093/rpd/ncv048.
167. InterCardioRisk: a novel online tool for estimating doses of ionising radiation to occupationally-exposed medical staff and their associated health risks / D. Morina, J. Grellier, A. Carnicer et al. *J. Radiol. Protect.* 2016. Vol. 36, no. 3. P. 561–578. doi: 10.1088/0952-4746/36/3/561.
168. Effect of protective devices on the radiation dose received by the brains of interventional cardiologists / E. Honorio da Silva, F. Vanhavere, L. Struelens et al. *EuroIntervention.* 2018. Vol. 13, no. 15. P. e1778–e1784. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00759.
169. Bartal G., Vano E., Paulo G., Miller D. Management of patient and staff radiation dose in interventional radiology: current concepts. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2014. Vol. 37, no. 2. P. 289–298. doi: 10.1007/s00270-013-0685-0.
- doses associated with common neuro-interventional procedures. *Phys Med.* 2017;35:66-72. doi: 10.1016/j.ejmp.2017.02.002.
163. Alkhorayef M, Babikir E, Alrushoud A, Al-Mohammed H, Sulieman A. Patient radiation biological risk in computed tomography angiography procedure. *Saudi J Biol Sci.* 2017;24(2):235-240. doi: 10.1016/j.sjbs.2016.01.011.
164. Nikupaavo U, Kaasalainen T, Reijonen V, Ahonen S, Kortensniemi M. Lens Dose in routine head CT: comparison of different optimization methods with anthropomorphic phantoms. *Am J Roentgenol.* 2015;204(1):117-123. doi: 10.2214/AJR.14.12763.
165. Brix G, Lechel U, Nekolla E, Griebel J, Becker C. Radiation protection issues in dynamic contrast-enhanced (perfusion) computed tomography. *Eur J Radiol.* 2015;84(12):2347-2358. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.11.011.
166. Rehani M. Eye dose assessment and management: overview. *Radiat Protect Dosimetry.* 2015;165(1-4):276-278. doi: 10.1093/rpd/ncv048.
167. Morina D, Grellier J, Carnicer A, Pernot E, Ryckx N, Cardis E. InterCardioRisk: a novel online tool for estimating doses of ionising radiation to occupationally-exposed medical staff and their associated health risks. *J Radiol Protect.* 2016;36(3):561-578. doi: 10.1088/0952-4746/36/3/561.
168. Honorio da Silva E, Vanhavere F, Struelens L, Covens P, Bult N. Effect of protective devices on the radiation dose received by the brains of interventional cardiologists. *EuroIntervention.* 2018;13(15):e1778-e1784. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00759.
169. Bartal G, Vano E, Paulo G, Miller D. Management of patient and staff radiation dose in interventional radiology: current concepts. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2014;37(2):289-298. doi: 10.1007/s00270-013-0685-0.

## ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Логановський Костянтин Миколайович**, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-0680-8882

**Федірко Павло Андрійович**, доктор медичних наук, професор, директор Інституту радіаційної гігієни і епідеміології ННЦРМ, м. Київ, Україна

**Куц Костянтин Володимирович**, кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, Київ, Україна, ORCID: 0000-0003-1954-3075

**Мараззіті Донателла**, доктор медичних наук, професор, відділ клінічної і експериментальної медицини, секція психіатрії, Пізанський Університет, Піза, Італія, ORCID: 0000-0002-4021-5829

**Антипчук Катерина Юріївна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0001-8463-7874

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Konstantin M. Loganovsky**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Radiation Psychoneurology, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-0680-8882

**Pavlo A. Fedirko**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Institute of Radiation Hygiene and Epidemiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

**Kostiantyn V. Kuts**, MD, PhD, Scientist, Department of Radiation Psychoneurology, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-1954-3075

**Donatella Marazziti**, MD, PhD, Professor, Department of Clinical and Experimental Medicine, Section of Psychiatry, University of Pisa, Italy, ORCID: 0000-0002-4021-5829

**Kateryna Y. Antypchuk**, MD, PhD, Senior Scientist, Department of Radiation Psychoneurology, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-8463-7874

**Перчук Ірина Вадимівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-2537-2113

**Бабенко Тетяна Федорівна**, кандидат медичних наук, учений секретар, Інститут радіаційної гігієни і епідеміології ННЦРМ, м. Київ, Україна

**Логановська Тетяна Костянтинівна**, кандидат медичних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0001-7498-1401

**Колосинська Олена Олександрівна**, кандидат медичних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу медичної експертизи та лікування наслідків впливу радіаційного опромінення, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-2018-3380

**Крейніс Георгій Юрійович**, здобувач ступеню доктора філософії, науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-4470-1517

**Масюк Сергій Володимирович**, кандидат фізико-математичних наук, завідувач лабораторії радіологічного захисту відділу дозиметрії та радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни і епідеміології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-5123-9674

**Здоренко Леонід Леонідович**, кандидат медичних наук, завідувач відділення радіаційної психоневрології клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

**Зданевич Наталія Анатоліївна**, кандидат медичних наук, лікар-психотерапевт відділення радіаційної психоневрології, клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

**Гарькава Наталія Анатоліївна**, кандидат медичних наук, асистент кафедри неврології і офтальмології, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна, ORCID: 0000-0003-3160-3819

**Дорічевська Раїса Юхимівна**, науковий співробітник, лабораторія радіаційно індукованих захворювань ока, Інститут радіаційної гігієни і епідеміології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0002-0666-1067

**Василенко Злата Леонідівна**, лікар-психіатр відділення радіаційної психоневрології клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

**Кравченко Віктор Іванович**, лікар-невролог відділення радіаційної психоневрології клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

**Дроздова Наталія Вадимівна**, лікар-невролог відділення радіаційної психоневрології клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

**Iryna V. Perchuk**, MD. PhD, Senior Scientist, Department of Radiation Psychoneurology, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-2537-2113

**Tetyana F. Babenko**, MD. PhD, Scientific Secretary, Institute of Radiation Hygiene and Epidemiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

**Tetyana K. Loganovska**, MD. PhD, Senior Researcher, Leading Scientist, Department of Radiation Psychoneurology, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-7498-1401

**Olena O. Kolosynska**, MD. PhD, Senior Researcher, Leading Scientist, Department of Medical Expertise and Treatment of Effects of Radiation Exposure, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-2018-3380

**Georgij Y. Kreinis**, PhD Student, Scientist, Department of Radiation Psychoneurology, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-4470-1517

**Sergij V. Masiuk**, PhD, Head of Laboratory of Radiological Protection, Department of Dosimetry, Institute of Radiation Hygiene and Epidemiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-5123-9674

**Leonid L. Zdorenko**, MD, PhD, Head of Clinical Department of Radiation Psychoneurology, Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

**Nataliya A. Zdanevich**, MD, PhD, Psychotherapist, Clinical Department of Radiation Psychoneurology, Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

**Nataliya A. Garkava**, MD, PhD, Assistant Professor, Neurology & Ophthalmology Department, State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipro, Ukraine, ORCID: 0000-0003-3160-3819

**Raisa Y. Dorichevska**, MD, Research Associate, Laboratory of Radiation Induced Eye Diseases, Institute of Radiation Hygiene and Epidemiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0002-0666-1067

**Zlata L. Vasilenko**, MD, Psychiatrist, Clinical Department of Radiation Psychoneurology, Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

**Victor I. Kravchenko**, MD, Neurologist, Clinical Department of Radiation Psychoneurology, Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

**Nataliya V. Drozdova**, MD, Neurologist, Clinical Department of Radiation Psychoneurology, Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

**Yuliia V. Yefimova**, MD, PhD Student, Laboratory of Radiation Induced Eye Diseases, Institute of



**Єфімова Юлія Володимирівна**, аспірант, лабораторія радіаційно індукованих захворювань ока, Інститут радіаційної гігієни і епідеміології, ННЦРМ, м. Київ, Україна  
**Маліняк Антоніна Володимирівна**, лікар-невролог відділення радіаційної психоневрології клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

Radiation Hygiene and Epidemiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

**Antonina V. Malinyak**, MD, Neurologist, Clinical Department of Radiation Psychoneurology, Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

*Стаття надійшла до редакції 15.07.2021*

*Received: 15.07.2021*