

УДК 612.82: 616-001.26: 616.831: 616.892

К. Логановський✉, К. Куц

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

ВИКЛИКАНА БІОЕЛЕКТРИЧНА АКТИВНІСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПІСЛЯ ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ

Стаття присвячена огляду сучасних психофізіологічних доказів на підтримку гіпотези щодо дисфункції корти-кально-лімбічної системи за рахунок порушення гіпокамपालного нейрогенезу як церебрального базису міжпівкульної асиметрії головного мозку і нейрокогнітивного дефіциту після опромінення. Підкреслюється важливість використання досліджень викликаних потенціалів і полів як неінвазивної методики, що має високу чутливість та інформативність.

Особлива увага приділяється дисфункції церебральних сенсорних систем як характерному ефекту іонізуючо-го випромінювання. Зміни функціонування центральних відділів сенсорних аналізаторів різної модальності та порушення інтегративних інформаційних процесів головного мозку під впливом малих доз іонізуючої радіації можуть виявитися критичними при визначенні радіаційних ризиків космічних польотів. Обговорюються можливі перспективи довготривалих польотів людини у космос, зокрема на Марс, з урахуванням виявлених ефектів. Потенційні ризики для ЦНС під час космічної подорожі включають порушення когнітивних функцій, зокрема зниження об'єму короткотривалої пам'яті, погіршення моторних функцій, зміни поведінки, що можуть вплинути на працездатність і здоров'я людини. Віддаленими ризиками для ЦНС вважаються такі можливі психоневро-логічні розлади, як прискорене старіння мозку, хвороба Альцгеймера та інші типи деменцій. Обговорюється новий дозозалежний радіocereбральний ефект при застосуванні методики слухових когнітивних викликаних по-тенціалів P300 з можливим дозовим порогом 0,05 Гр у вигляді порушення процесів обробки інформації у зоні Верніке. Для виявлення нейрофізіологічних біологічних маркерів іонізуючого випромінювання необхідні по-дальші міжнародні дослідження з адекватним дозиметричним супроводом.

Ключові слова: нейрокогнітивний дефіцит, ЦНС, іонізуюче випромінювання, прискорене старіння, когнітивні викликані потенціали, Марс.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2017. Вип. 22. С. 38–68.

✉ Логановський Костянтин Миколайович, e-mail: loganovsky@windowlive.com

K. Loganovsky✉, K. Kuts

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Melnykova str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine

Evoked bioelectrical brain activity following exposure to ionizing radiation

The article provides an overview of modern physiological evidence to support the hypothesis on cortico-limbic system dysfunction due to the hippocampal neurogenesis impairment as a basis of the brain interhemispheric asymmetry and neurocognitive deficit after radiation exposure. The importance of the research of both evoked potentials and fields as a highly sensitive and informative method is emphasized.

Particular attention is paid to cerebral sensor systems dysfunction as a typical effect of ionizing radiation. Changes in functioning of the central parts of sensory analyzers of different modalities as well as the violation of brain integrative information processes under the influence of small doses of ionizing radiation can be critical when determining the radiation risks of space flight. The possible long-term prospects for manned flights into space, including to Mars, given the effects identified are discussed. Potential risks to the central nervous system during space travel comprise cognitive functions impairment, including the volume of short-term memory shortening, impaired motor functions, behavioral changes that could affect human performance and health. The remote risks for CNS are considered to be the following possible neuropsychiatric disorders: accelerated brain aging, Alzheimer's disease and other types of dementia. The new radiocerebral dose-dependent effect, when applied cognitive auditory evoked potentials P300 technique with a possible threshold dose of 0.05 Gy, manifesting in a form of disruption of information processing in the Wernicke's area is under discussion. In order to identify neurophysiological biological markers of ionizing radiation further international researches with adequate dosimetry support are necessary.

Key words: neurocognitive deficit, central nervous system, ionizing radiation, accelerated aging, cognitive evoked potentials, Mars.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2017;22:38-68.

ВСТУП

Дефініції

Провідним методологічним підґрунтям сучасної психофізіології є дослідження викликаного біоелектричної активності головного мозку. Для адекватного вирішення клінічних і дослідницьких завдань активно використовується реєстрація пов'язаних з подією потенціалів.

Потенціал, що пов'язаний з подією [англ. – Event-Related Potential, ERP] – це виміряна реакція головного мозку, яка є прямим результатом специфічної сенсорної, когнітивної або моторної події. ERP – будь-яка стереотипна церебральна електрофізіологічна реакція на стимул. Даний спосіб вивчення головного мозку забезпечує неінвазивну оцінку його функціонування. ERP вимірюється за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ) [1, 2].

ERPs використовуються протягом багатьох десятиліть для вивчення сприйняття, пізнання, емоцій, неврологічних і психічних розладів, а також розвитку головного мозку протягом життя. Хвилі ERPs мають певну типову конфігурацію і складаються з декількох піків (компонентів), що відображають специфічні нейрокогнітивні процеси [1, 2]. Потенціали, що по-

INTRODUCTION

Definitions

The leading methodological foundation of modern psychophysiology is the study of evoked brain activity. In order to solve the clinical and research tasks in an appropriate way the event related potentials registration is widely used.

The potential associated with the event [Event-Related Potential, ERP] is the measured response of the brain, which is the direct result of specific sensory, motor or cognitive events. ERP is any stereotyped cerebral electrophysiological reaction to a stimulus. This method of the brain research provides a non-invasive assessment of its functioning. ERP is measured by using electroencephalography (EEG) [1, 2].

ERPs have been used for decades to study perception, cognition, emotion, both neurological and psychiatric disorders as well as brain development throughout the lifespan. ERPs waves have a typical structure and consist of several peaks (so called components) reflecting the specific neurocognitive processes [1, 2]. The potentials related

в'язані з подією (тобто, реакцією на певний стимул), є викликаними потенціалами (ВП) [англ. — Evoked Potentials, EP]. Еквівалентне застосування до ERP магнітоенцефалографії (МЕГ) є поле, що пов'язане з подією [англ. — Event-Related Field, ERF]. Поширена на практиці класифікація EP наведена в таблиці 1.

to the event (i.e. the reaction to a stimulus) is evoked potentials (EP) [Evoked Potentials, EP]. Equivalent application of the magnetoencephalography (MEG) to the ERP is a field that is related to an event [Event-Related Field, ERF]. A widespread EP classification is given in Table 1.

Таблиця 1

Класифікація викликаних потенціалів (EP).

Table 1

Evoked potentials (EP) classification.

Сенсорні ВП / Sensory EP	
<i>Зоровий аналізатор / Visual analyzer</i>	Зорові / Visual EP [VEP]
<i>Слуховий аналізатор / Auditory analyzer</i>	Слухові / Auditory EP [AEP] Стовбурові аудиторні / Brainstem Auditory EP [BAEP]
<i>Соматосенсорний аналізатор / Somatosensory analyzer</i>	Соматосенсорні / Somato-sensory EP [SSEP] Лазерні соматосенсорні / Laser SSEP [LSSEP]
Когнітивні ВП / Cognitive EP	
<i>ВП, що пов'язані з подією / Event-related potentials (ERP)</i>	Когнітивні / Cognitive EP [CEP] Моторні / Motor EP [MEP] Вестибулярні / Vestibular EP [VestEP] Шкірні симпатичні EP / Skin Sympathetic Response [SSR]

У сучасній літературі ERP розглядають як синонім EP на сенсорні, когнітивні і моторні стимули, тобто об'єднують EP під терміном «ERP» [1, 2]. Водночас, ERP і вважають окремим видом EP на ендogenous (когнітивні) події, пов'язані з очікуванням, розпізнаванням, прийняттям рішення та ініціацією рухової відповіді. Тобто, відокремлюють сенсорні EP та когнітивні EP або ERP [3–6].

In modern literature ERP is considered as a synonym for EP to sensory, cognitive and motor stimuli, therefore, combining EP into the term «ERP» [1, 2]. At the same time, ERP is assumed to be a separate type of EP to endogenous (cognitive) events relating to expectations, recognition, decision making and motor response initiating. That is, the sensory EP and cognitive EP or ERP are distinguished [3–6].

Хвиля P300 (P3) є компонентом ERP, викликаним в процесі прийняття рішення. P300 вважається ендogenous потенціалом, оскільки його виникнення пов'язане не з фізичними характеристиками стимулу, а з реакцією людини на нього. P300 має типову топографію розподілу по поверхні голови з переважанням у тім'яно-центральному відділах.

P300 (P3) wave is a component of ERP caused by the process of decision making. P300 is considered to be an endogenous potential because its occurrence is associated not with the physical characteristics of the stimulus, but with the human response to it. P300 has a typical topographic distribution on the surface of the head with a predominance in the parietal-central parts.

P300 відображує процеси, пов'язані з оцінкою стимулу або категоризації та оновленням робочої пам'яті. Зазвичай, цей компонент викликається за допомогою парадигми випадково виникаючої події [англ. — oddball paradigm], в якій малоімовірні цільові елементи змішуються з високоімовірними нецільовими (або «стандартними») елементами. P300 при ЕЕГ-запису реєструється як позитивне відхилення напруги з латентним періодом (ЛП) (затримка між стимулом і реакцією) 250–500 мс [7, 8].

P300 reflects the processes related to either the assessment or the categorization of an incentive and the working memory updating. Typically, this component is caused using the accidentally occurring event paradigm [oddball paradigm], in which unlikely target elements are mixed with high probability non-target (or «standard») elements. P300 is recorded during EEG registration as a positive voltage deflection with the latent period (LP) (delay between stimulus and response) of 250–500 ms [7, 8].

Історія питання

У 1935–1936 роках Pauline та Hallowell Davis (США) зареєстрували перші відомі ERPs (на акустичні стимули) і їх результати були опубліковані кілька років по тому, в 1939 році [9]. У 1964 році дослідженнями Grey Walter і співавторів почалася сучасна епоха відкриттів компонентів ERP, коли вони повідомили про перший когнітивний компонент ERP, який вони назвали «умовною негативною варіацією» [англ. – Contingent Negative Variation, CNV] [10]. S. Sutton у 1965 році відкрив компонент ERP P300 (P3) [11]. Надалі дослідження ERP стають все більш популярними. У 1980-ті роки впровадження недорогих комп'ютерів відкрило нові шляхи для досліджень у когнітивних нейронауках. Інтерес до вивчення ERP постійно зростає протягом останніх років. Реєстрація ERP залишається найбільш передовою технологією психофізіологічних досліджень сенсорних, когнітивних і моторних подій. Технологія ERP з'єднана з функціональною магнітно-резонансною томографією [англ. – Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI]. В даний час ERP є одним з найбільш широко використовуваних методів у когнітивних нейронауках для вивчення фізіологічних корелятивів сенсорної, перцептивної і когнітивної діяльності, пов'язаної з обробкою інформації [1, 2, 12].

Викликані потенціали головного мозку та іонізуюча радіація

Встановлено надзвичайно високу чутливість церебральної електричної активності до дії іонізуючої радіації [13, 14]. Перші опубліковані дослідження викликані церебральної активності головного мозку після впливу іонізуючого випромінювання (на кролях) були зроблені японськими дослідниками Т. Minamizawa, Т. Tsuchiya та Н. Eto у 1967 році. Вони вивчили ефекти впливу рентгенівського випромінювання на гіпокампальну активність [15]. Однак, у віддалений період після опромінення головного мозку кролів у дозах 100 Р та 300 Р радіаційних ефектів за допомогою EP на фотостимули японські дослідники не знайшли [16, 17].

Надзвичайно цікавими є результати психофізіологічних досліджень з використанням VEP в Ізраїльській когорті осіб, які в дитячому віці отримали радіотерапію з приводу tinea capitis (доза на головний мозок до 1,4 Гр). Вже наприкінці 70-х років минулого сторіччя I. Yaar та співавтори за допомогою VEP виявили відстрочене порушення функціонування головного мозку, переважно лівої гемісфери внаслідок впливу малих доз рентгенівського випромінювання [18, 19].

Background

As early as 1935–1936 Pauline and Hallowell Davis (USA) registered the first known ERPs (to acoustic stimuli) and their results were published a few years later, in 1939 [9]. In 1964 the researches of Grey Walter and his co-authors opened up the modern era of ERP components discovery when they reported the first cognitive component of ERP which was called «contingent negative variation» (Contingent Negative Variation, CNV) [10]. In 1965 S. Sutton discovered P300 (P3) component of ERP [11]. Further investigations of ERP were growing more popular. In 1980s the promoting of inexpensive computers opened up fresh opportunities for researches in cognitive neuroscience. The amount of studies of ERP has dramatically increased recent years. ERP registration remains the most advanced technology for physiological studies of sensory, cognitive and motor events. ERP technology is comparable with functional magnetic resonance imaging [Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI]. Currently, ERP is one of the most widely used techniques in cognitive neuroscience for exploring of physiological correlates of sensory, perceptual and cognitive activities associated with the information processing [1, 2, 12].

Brain evoked potential and ionizing radiation

Cerebral electrical activity is extremely sensitive to ionizing radiation [13, 14]. The first published study of induced cerebral brain activity after ionizing radiation exposure (in rabbits) was performed in 1967 by Japanese researchers T. Minamizawa, T. Tsuchiya and H. Eto who explored the X-rays effects on hippocampus activity [15]. However, in the remote period after radiation exposure of rabbits' brains at doses of 100 R and 300 R Japanese researchers found no radiation effects using photostimuli EP [16, 17].

The results of physiological studies using VEP on Israeli cohort of persons received radiotherapy on tinea capitis (doses on brain up to 1.4 Gy) in their childhood are extremely interesting. At the end of the 70th I. Yaar et al. revealed a remote brain dysfunction using VEP, primarily in the left hemisphere, due to the influence of low doses of X-rays [18, 19].

Науковий інтерес до радіаційних змін ЕР драматично зріс після Чорнобильської катастрофи. Виявлено, що навіть одиничні імпульси рентгенівського випромінювання (потужність дози в імпульсі – $1,7 \cdot 10^3 \text{ Гр} \cdot \text{с}^{-1}$, поглинута доза за 1 експозицію – 0,1 мГр) викликають істотні зміни біоелектричної активності головного мозку [20, 21]. Фактично, було вперше зареєстровано радіаційні ЕР головного мозку [22].

Перші дослідження спонтанної і викликанної активності головного мозку після опромінення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) були зроблені у Всесоюзному науковому центрі радіаційної медицини АМН СРСР (зараз – Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України») та Інституті біофізики МОЗ СРСР (зараз – Державний науковий центр Російської Федерації Федеральна державна бюджетна установа «Федеральний медичний біофізичний центр імені А. І. Бурназяна»).

Одразу після гострої променевої хвороби (ГПХ) спостерігали зміни усіх компонентів АЕР і ВЕР у вигляді зниження амплітуди і подовження ЛП. Вираженість змін АЕР зростала пропорційно до ступеня тяжкості ГПХ і свідчила про порушення на протязі всього стовбура мозку. При ГПХ легкого ступеня були ознаки іритації стовбурових структур, а при помірній і тяжкій ГПХ – зростаюче пригнічення її функціональної активності. Знижена амплітуда ВЕР не мала чіткої залежності від ступеня тяжкості ГПХ. Через 1–1,5 року після опромінення зміни ЕР збереглися, але було простежено тенденцію до їх нормалізації [23].

Однак, у віддалений період ГПХ наші дослідження виявили стійкі та виражені дозозалежні порушення викликанної церебральної активності за даними SSEP, VEP, AEP і BAEP, які характеризувалися асиметричністю, деформацією компонентів та порушенням амплітудно-часових параметрів. Так, ЛП SSEP в проєкційній і асоціативних ділянках головного мозку були збільшені, а амплітуди – зменшені, причому ЛП компонента P300 збільшувався, а амплітуда – зменшувалася пропорційно до дози опромінення. Також зареєстроване збільшення амплітуди компонента N145. Були виявлені специфічні прояви порушень сомато-сенсорної аферентації після опромінення: максимальні значення амплітуди і мінімальні – ЛП були не в проєкційній ділянці, а в асоціативних. У віддалений період ГПХ були зареєстровані патологічні зміни у передніх відділах лівої, домінантної, півкулі, причому ак-

The scientific interest in the EP radiation alterations significantly increased after the Chernobyl disaster. It was shown that even a single X-ray pulses (pulse dose – $1,7 \cdot 10^3 \text{ Gy} \cdot \text{s}^{-1}$, absorbed dose per one exposure – 0.1 mGy) cause significant changes in brain bioelectrical activity [20, 21]. In fact, it was the first recorded radiation EP of brain [22].

The first researches of spontaneous and induced brain activity after exposure due to the Chernobyl Nuclear Power Plant (CNPP) accident were performed at the All-Union Scientific Center for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences (now State Institution «National Research Center for Radiation Medicine AMS of Ukraine») and the Institute of Biophysics of the Ministry of Public Health (now State scientific center of the Russian Federation Federal State budget institution «Federal medical biophysical center named after AI Burnazyana»).

Immediately following the acute radiation syndrome (ARS) the changes of all AEP and VEP components in the form of lower amplitude and LP lengthening were observed. The severity of AEP changes increased in proportion to the ARS severity degree and indicated the disturbance throughout the brain stem. There were signs of stem structures irritation at the mild severity ARS whereas growing suppression of their functional activity at the moderate and severe ARS. There was no direct relationship between the reduced VEP amplitude and the ARS severity degree. After 1–1.5 years following radiation exposure EP changes were still retained, but the tendency to their normalization was traced [23].

However, in the remote period of ARS our studies found persistent and pronounced dose-dependent disruption of induced cerebral activity according to the SSEP, VEP, AEP and BAEP data, which were characterized by asymmetry, deformation of components and violation of their amplitude-time parameters. Thus, SSEP LPs in the brain projection and associative areas were increased and the amplitudes were reduced, with the LP of P300 component increased and its amplitude reduced in proportion to the exposure dose. An increase in the N145 component amplitude was registered as well. Specific manifestations of somato-sensory afferentiation violations after exposure were detected; maximum amplitude and minimum LP values were not in the projection area, but in the associative ones. In the remote period of ARS pathological changes in the anterior parts of left, dominant hemisphere were discovered,

тивність специфічного відділу сомато-сенсорної аферентної системи (лемніскова система) була знижена, а неспецифічного (екстралемніскова система) – патологічно підвищена, що свідчить про дисфункцію кортико-лімбіко-ретикулярного комплексу з порушенням церебральних «сенсорних воріт». Встановлено збільшення амплітуди та скорочення ЛП компонентів VEP на обертання шахового патерну P100 і N145 та збільшення ЛП P300, що відбиває іритацию асоціативних і специфічних таламічних ядер та дисфункцію стріарних ядер. Це свідчить про порушення центральних механізмів зорової аферентної системи і корково-підкоркових процесів обробки зорової інформації, а також про патологію дienceфально-лімбічних структур. Визначено зниження амплітуд усіх компонентів ВАЕР, збільшення ЛП та подовження міжпікових інтервалів I–III, I–V та III–V. Встановлений прямий зв'язок між амплітудою пізніх компонентів ВАЕР і поглинутою дозою опромінення для VI (таламічного) ($r = 0,47$) та VII (таламо-кортикального) ($r = 0,82$) компонентів [24–38].

У віддалений період після опромінення у діапазоні малих доз нами було виявлено дозозалежне порушення інформаційних процесів головного мозку в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС, включаючи персонал Чорнобильської зони відчуження, на підставі аналізу SSEP, VEP, ВАЕР і АЕР. SSEP відрізнялися топографічними аномаліями у лівій скронево-тім'яній ділянці: збільшенням контралатеральних ЛП і зменшенням контралатеральних амплітуд таламокортикального компонента N20 і кортикального P25 залежно від дози опромінення. Тобто, ці зміни SSEP відображують радіаційно-індуковану дисфункцію кортико-лімбічних структур лівої, домінантної, півкулі. Встановлено скорочення ЛП компонентів P100 і N145 VEP та збільшення – P200 при збільшенні амплітуди N145. Цей патерн VEP в УЛНА на ЧАЕС свідчив про іритацию лімбічних структур з порушенням центральних механізмів зорової аферентної системи і корково-підкоркових процесів обробки зорової інформації. В УЛНА виявлено зниження амплітуди, збільшення асиметрії та відсутність або деформація основних компонентів ВАЕР, збільшення ЛП і подовження міжпікових інтервалів I–V та III–V, що свідчило про порушення процесів обробки сенсорної інформації на стовбуровому рівні [24–29, 39–42, 31, 33–35, 38, 43–47]. У персоналу Чорнобильської зони відчуження і УЛНА на ЧАЕС було виявлено збільшення ЛП та зменшення амплітуди SSR [48].

at that the activity in a specific part of somato-sensory afferent system (lemniscus system) was reduced and abnormally increased in a nonspecific part (extralemniscus system) indicating a dysfunction of the cortex-limbic-reticular complex along with the disturbance of cerebral «sensory gates.» The amplitude increase and the LP reduction of P100 and N145 components as well as increased LP of P300 component of VEP on rotation chess pattern were determined that are representative of associative and specific thalamic nuclei irritation together with striatum nuclei dysfunction. This fact testifies a disruption of the central mechanisms of afferent visual system and cortico-subcortical processing of visual information as well as the pathology of diencephalic-limbic structures. Amplitude decrease of all BAEP components, LP increase and the extending of the intervals between peak I–III, I–V and III–V were defined. A direct relationship between BAEP late components amplitude and absorbed dose was established in relation to VI (thalamic) ($r = 0,47$) and VII (thalamo-cortical) ($r = 0,82$) components [24–38].

In the remote period after radiation exposure in a low doses range we found a dose-dependent impairment of the brain information processes in the clean-up workers including the Chernobyl exclusion zone staff based on the SSEP, VEP, BAEP and AEP data analysis. SSEP were characterized by topographic abnormalities in the left temporo-parietal area, increase of contralateral LP as well as reduced amplitudes of the contralateral thalamo-cortical N20 and cortical P25 components depending on the exposure dose. By this means the SSEP changes reflect radiation-induced dysfunction of the cortico-limbic structures of the left dominant hemisphere. Reduction of LP P100 and N145 VEP components as well as P200 component with increasing amplitude of N145 had been established. This VEP pattern in the clean-up workers pointed to the limbic structures irritation along with the impairment of the afferent visual system central mechanisms as well as cortico-subcortical visual information processing. Amplitude reduction, asymmetry increasing, absence or deformation of the major BAEP components, LP increasing and the lengthening of interpeak intervals I–V and III–V were revealed in liquidators indicating disturbance of sensory information processing on stem level [24–29, 31, 33–35, 39–42, 38, 43–47]. In the Chernobyl exclusion zone staff and clean up workers LP increase and amplitude decrease of SSR were found [48].

Внаслідок пренатального опромінення в результаті аварії на ЧАЕС виявлені суттєві порушення VEP на обертання шахового патерну та вперше описано патологічний «вертекс-потенціал» – високоамплітудний (до 30,7 мкВ) двофазний потенціал з ЛП компонентів P100 42–152 мс, N145 – 75–245 мс, P200 – 115–302 мс, який реєстрували у центральному тім'яному відведенні (Pz). Клінічними еквівалентами патологічного «вертекс-потенціалу» були пароксизмальні (епілептиформні) стани, тому обґрунтовано вважати цей потенціал ознакою іритачії лімбічної системи. Другою характерною особливістю VEP внутрішньоутробно опромінених дітей була міжпівкульна інверсія максимуму обробки зорової інформації з недомінантної (правої) півкулі, як в нормі, до доміантної (лівої) півкулі [49–51]. У пренатально опромінених осіб в результаті регламентних скидів в р. Теча відходів ядерного виробництва на виробничому підприємстві «Маяк» у м. Челябінськ-40 (зараз м. Озерск) на Південному Уралі (СРСР, Росія) і радіаційних інцидентів з 1949 по 1956 рік та радіаційної «Киштимської» аварії 29 вересня 1957 року виявлені помірні порушення когнітивних функцій, зниження вербального інтелекту, дисфункція підкоркових структур і зміни амплітудно-часових характеристик компонента P300 EP головного мозку [52].

В УЛНА на ЧАЕС також були виявлені порушення EP у вигляді зменшення амплітуди і збільшення ЛП ВАEP, SSEP, VEP пізніх кортикальних компонентів N200, P300, N400, що пов'язали не лише з опроміненням, але й з багатофакторним ураженням головного мозку, передусім, цереброваскулярним [53].

Після опромінення у 50,4 % випадків за даними АEP виявлена дисфункція сенсорно-інтегративних систем стовбуру головного мозку. Превалують порушення на понтомезенцефальному і мезенцефальному рівнях, що є морфофункціональною підставою для порушень вегетативної регуляції [54]. За допомогою VEP у 65 % опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС осіб виявлені патологічні зміни з перевагою порушень на рівні нервового апарату ока (54,5 % випадків) [55]. Залишаються зміненими амплітудно-часові параметри SSEP у віддалений період після впливу малих доз іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС [56].

Слід підкреслити, що в УЛНА на ЧАЕС виявили зменшення амплітуди і збільшення ЛП основних компонентів, їх асиметрію та збільшення міжпикових інтервалів I–V і III–V ВАEP

Due to the prenatal exposure resulting from the Chernobyl accident serious violations of the VEP to chess pattern rotation had been found and the pathological «Vertex potential» was first described as the high-amplitude (up to 30.7 mV) biphasic potential with P100 component LP of 42–152 ms, N145 of 75–245 ms, P200 of 115–302 ms which was recorded over the central parietal lead (Pz). Paroxysmal (epileptiform) states were the clinical equivalents of the pathological «Vertex-potential» therefore it is reasonably to assume this potential to be the sign of the limbic system irritation. The second characteristic property of the VEP in children exposed in utero was interhemispheric inversion of visual information processing from the subdominant (right) hemisphere, as normal, to the dominant (left) hemisphere [49–51]. In the prenatally exposed persons due to the routine emissions of nuclear waste into Techa river at the manufacturing plant «Mayak» in Chelyabinsk-40 (currently Ozersk city) in the Southern Urals (Soviet Russia) and the radiation incidents from 1949 to 1956 as well as radiation «Kyshtym» accident on September 29, 1957 moderate impairment of cognitive functions, reduced verbal intelligence, subcortical structures dysfunction and amplitude-time changes of the EP brain P300 component were found [52].

In the clean-up workers EP abnormalities in terms of the amplitude decrease and LP increase of the later cortical components N200, P300, N400 of ВАEP, SSEP, VEP were also found which was associated not only with exposure, but also with multifactorial brain damage, primarily cerebrovascular, as well [53].

After exposure in 50.4 % of cases the dysfunction of the brain stem sensory-integrative systems has been detected on evidence derived from АEP. Disturbances at pontomesencephalic and mesencephalic levels are prevailed which is the morphofunctional basis for autonomic regulation disorders [54] In 65 % of persons exposed due to the Chernobyl accident abnormalities characterized by predominance disorders at the level of the nervous apparatus system of the eye (54.5 % of cases) were revealed using VEP [55]. SSEP amplitude-time parameters in the remote period after exposure to low doses of ionizing radiation due to the Chernobyl accident remain [56].

It should be emphasized that in the clean-up workers the amplitude decrease as well as the LP increase of the major components, their asymmetry and increase of interpeak intervals I–V and

[32, 57-58], причому була встановлена залежність ступеня порушень ВАЕР від дози опромінення [32]. Крім того, після опромінення ВАЕР були порушені більше, ніж після впливу шуму [59].

В УЛНА на ЧАЕС визначено збільшення ЛП компонентів P1, N2 і P2 VestEP [60–63] та порушення центральної частини слухового аналізатора за даними АЕР у зв'язку з цереброваскулярними розладами [64–68].

В результаті комплексного нейропсихологічного дослідження і реєстрації когнітивних слухових ERP з використанням трестимульної «oddball» парадигми в УЛНА на ЧАЕС виявлено порушення вищих психічних функцій (аспонтанність, стомлюваність, зниження слухово-вербальної і візуальної пам'яті, вищих рухових функцій) і зміни ERP. В УЛНА встановлено зменшення амплітуди всіх компонентів ERP (N1, N2 і P3); скорочення ЛП компонентів N1 і N2 та подовження P3. Найбільші відмінності ЛП були виявлені в лобних ділянках для N1 і P3 у лівій півкулі та для N2 – у правій. ЛП компонента N1 в УЛНА мають максимальні відмінності в лобній ділянці лівої півкулі. Виявлено зменшення амплітуди P300 у всіх ділянках головного мозку. Найбільші відхилення у ЛП компонента P300 в УЛНА зареєстровані теж в лобній ділянці лівої півкулі. Встановлено уповільнення сприйняття, обробки і аналізу інформації в поєднанні з ослабленим гальмуванням і «неекономічним» типом реактивності, яка призвела до порушення вищих психічних функцій в УЛНА, характерних для осіб більш похилого віку, що підтримує гіпотезу щодо прискороного старіння головного мозку внаслідок дії малих доз іонізуючої радіації [69–71]. Водночас, ці дослідження не мали дозиметричного супроводу.

Тобто, цілком слушною є наша гіпотеза щодо радіаційно-індукованої дисфункції кортикально-лімбічної системи за рахунок порушення гіпокампального нейрогенезу як церебрального базису міжпівкульної асиметрії головного мозку і нейрокогнітивного дефіциту після опромінення [72].

Американські і фінські дослідники після радіотерапії раку у дитячому та підлітковому віці виявили збільшення латентних періодів (ЛП) компонента P300 ERP на слухові стимули [73, 74]. Водночас, інші автори суттєвих змін ERP, зокрема компонента P300, після радіотерапії у дорослому віці не спостерігали [75–77]. Зміни викликані біоелектричної активності головного мозку людини під впливом іонізуючої радіації узагальнені – таблиці 2.

III–V of BAEP were found [32, 57-58], during which there was the relationship between the BAEP abnormalities degree and the exposure dose [32]. Furthermore, after exposure BAEP were affected more than after noise effect [59].

In the Chernobyl clean-up workers latent period (LP) increase of components P1, N2 and P2 VestEP [60–63] as well as the central auditory analyzer impairment were determined by AEP data owing to cerebrovascular disorders [64–68].

Higher mental functions impairment (spontaneity, fatigue, auditory-verbal and visual memory as well as higher motor functions deterioration) and ERP changes were shown in the Chernobyl clean-up workers as the result of the integrated neuropsychological research and auditory ERP registration using three-stimulus «oddball» paradigm. Amplitude decay of all ERP components (N1, N2 and P3); LP components N1 and N2 decrement and P3 prolongation were ascertained in the liquidators. The most LP differences were found in the frontal areas for N1 and P3 in the left hemisphere and for N2 in the right one. In the liquidators LP of N1 component has maximum deviations in frontal left hemisphere. Lowering P300 amplitude was found in all areas of the brain. In the clean up workers the maximum deviation of the P300 component LP was also registered in the frontal area of the left hemisphere. Retardation of perception, information processing and analysis combined with poor inhibition and «uneconomical» type of reactivity were established which led to a higher mental functions impairment in the clean-up workers specific to those more elderly supporting the hypothesis on accelerated brain aging as a result of low doses of ionizing radiation effect [69–71]. However, these studies did not have dosimetry support.

That is, our hypothesis concerning radiation-induced cortico-limbic system dysfunction due to the hippocampal neurogenesis impairment as a basis of interhemispheric asymmetry of the brain and neurocognitive deficit after irradiation is most likely reasonable [72].

American and Finnish researchers found lengthening of latent period (LP) of ERP P300 component to auditory stimuli after radiotherapy by reason of cancer in childhood and adolescence [73, 74]. However, other authors did not find any significant ERP changes including P300 component after radiotherapy in adulthood [75–77]. Changes of the evoked bioelectrical brain activity under the impact of ionizing radiation in human are summarized in Table 2.

Таблиця 2
Радіоцеребральні психофізіологічні ефекти.
Table 2
Radiocerebral psychophysiological effects.

Рік відкриття Discovery date	Ефект / effect	Джерело інформації Source of information
1967	Перше дослідження викиданості головного мозку після впливу іонізуючого випромінювання на кролях, зміни гіпокампальної активності під впливом іонізуючого випромінювання The first study of brain evoked activity after exposure to ionizing radiation in rabbits, changes in the hippocampus activity under the influence of ionizing radiation	Minamizawa T. et al. (1967, 1977, 1980)
1979	Дисфункція лівої гемісфери внаслідок впливу малих доз рентгенівського випромінювання у осіб, які у дитячому віці отримували радіотерапію з приводу tinea capitis (дози на головний мозок до 1,4 Гр), виявлено при застосуванні VEP. The left hemisphere dysfunction due to the influence of small doses of X-rays in people received radiotherapy on tinea capitis in their childhood (doses on the brain up to 1.4 Gy) was found when using VEP.	Yaar I. et al. (1979, 1980)
1989	Зміни біоелектричної активності головного мозку під впливом одиничних імпульсів рентгенівського випромінювання (потужність дози в імпульсі – $1,7 \cdot 10^3$ Гр·с ⁻¹ , поглинута доза за 1 експозицію – 0,1 мГр). Перша реєстрація <i>радіаційних ВП головного мозку</i> . Changes in brain bioelectrical activity under the influence of single pulses of X-rays (dose per pulse – $1,7 \cdot 10^3$ Gy · s ⁻¹ , absorbed dose per 1 exposure – 0,1 mGy). The first registration of radiation brain EP.	Дутов В. Б. и др. (1989), Нягу А. И., Логановский К. Н. (1998) Dutov V. B. et al. (1989), Nyagu A. I., Loganovsky K. N. (1998)
1989	УЛНА на ЧАЕС. Зниження амплітуди і подовження АЕР і VEP у ранній період відновлення після ГПХ. Chornobyl clean-up workers. The amplitude reduction and the LP extension of the all AEP and VEP components in the early recovery period after ARS.	Коган А. М., Чесалин П. В. (1989) Kogan A. M., Chesalin P. V. (1989)
1991–2000	УЛНА на ЧАЕС у віддалений період ГПХ. SSEP: збільшення ЛП та зменшення амплітуди в проєкційній та асоціативних ділянках головного мозку, для компоненту P300 – пропорційно до дози опромінення. Збільшення амплітуди компоненту N145. Зміщення максимумів значень амплітуди та мінімальних значень ЛП SSEP в асоціативні зони головного мозку. VEP на <i>обертання шахового паттерну</i> : збільшення амплітуди та скорочення LP компонентів P100 та N145, збільшення LP P300. BAEP: зниження амплітуд усіх компонентів, збільшення ЛП та подовження між пікових інтервалів I–III, I–V та III–V. Установлений прямий зв'язок між амплітудою пізніх компонентів BAEP та поглинутою дозою опромінення для VI (таламичного) ($r = 0,47$) і VII (таламико-кортикального) ($r = 0,82$) компонентів Chornobyl clean-up workers in the remote period after ARS. SSEP: LP increase and amplitude decrease in both projection and associative areas of the brain, for the P300 component – proportionally to the absorbed dose. The component N145 amplitude increasing. Shift of the amplitude maximum values and LP minimum values of SSEP to the associative areas of the brain. VEP on chess pattern rotation: The components P100 and N145 amplitude increasing and LP reducing, an increase of P300 LP. BAEP: amplitude reduction of all components, LP increasing and extending of interpeak intervals I–III, I–V and III–V. The direct relationship between BAEP later components amplitude and absorbed dose has been established for VI (thalamic) ($r = 0.47$) and VII (thalamo-cortical) ($r = 0.82$) components.	Логановский К. Н. (1991, 1993, 1995, 2000), Нягу А. И. и др. (1997, 1999), Нягу А. И., Логановский К. Н. (1998), Нягу А. И. et al. (1996, 1997, 2002), Юрьев К. Л. (1995), Loganovsky K. N., Loganovskaja T. K. (2000), Loganovsky K. N. et al. (2011) Логановский К. Н. (1991, 1993, 1995, 2000), Нягу А. И. et al. (1997, 1999), Нягу А. И., Логановский К. Н. (1998), Нягу А. И. et al. (1996, 1997, 2002), Юрьев К. Л. (1995), Loganovsky K. N., Loganovskaja T. K. (2000), Loganovsky K. N. et al. (2011)

Таблиця 2 (продовження)
Радіоцеребральні психофізіологічні ефекти.
Table 2 (continued)
Radiocerebral psychophysiological effects.

Рік відкриття Discovery date	Ефект / effect	Джерело інформації Source of information
1991–2000	УЛНА на ЧАЕС та персонал Чорнобильської зони відчуження, опромінені в діапазоні малих доз. SSEP: топографічні аномалії у лівій скронево-тім'яній ділянці у вигляді збільшення контрлатеральних ЛП і зменшення контрлатеральних амплітуд таламокортикального компоненту N20 і кортикального P25 у залежності від дози опромінення. VEP: скорочення ЛП компонентів P100 і N145 та збільшення s P200 при збільшенні амплітуди N145. BAEP: зниження амплітуди, збільшення асиметрії та відсутність або деформація основних компонентів, збільшення ЛП і подовження міжпикових інтервалів I–V та III–V. SSR: збільшення ЛП і зменшення амплітуди	Нощенко А. Г., Логановский К. Н. (1991, 1994), Логановский К. Н. (1991, 1993, 1995, 2000), Нягу А. И. и др. (1991–1994, 1997, 1999), Нягу А. И., Логановский К. Н. (1998), Нягу А. И. et al (1996, 1997, 2002), Loganovsky K. N., Loganovskaja T. K. (2000), Loganovsky K. N. et al. (2011), Ващенко Е. А. (1993), Козак Н. С. (1999), Мишчанчук Н. С. (2009), Loganovsky K., Loganovskaja T. (2013), Noshchenko A. G., Loganovsky K. N. (1991, 1994), Loganovsky K. N. (1991, 1993, 1995, 2000), Nyagu A. I. et al. (1991, 1992, 1993, 1994, 1997, 1999), Nyagu A. I., Loganovsky K. N. (1998), Nyagu A. I. et al. (1996, 1997, 2002), Loganovsky K. N., Loganovskaja T. K. (2000), Loganovsky K. N. et al. (2011), Vashchenko E. A. (1993), Kozak N. S. (1999), Mishchanchuk N. S. (2009), Loganovsky K., Loganovskaja T. (2013)
1992	ERP на слухові стимули: збільшення латентних періодів (ЛП) компоненту P300 після радіотерапії раку у дитячому та підлітковому віці ERP on auditory stimuli: an increase of latent period (LP) of the P300 component after cancer radiotherapy in childhood and adolescence	Moore 3 rd B. D. et al. (1992)
1998	УЛНА на ЧАЕС. BAEP, SSEP, VEP: зменшення амплітуди та збільшення ЛП пізніх кортикальних компонентів N200, P300, N400. Chornobyl clean-up workers. BAEP, SSEP, VEP: amplitude decrease and LP increase of the later cortical N200, P300, N400 components	Школьник В. М., Погорелов А. В. (1998) Shkolnik V. M., Pogorelov A. V. (1998)
1999–2000	УЛНА на ЧАЕС. AEP: порушення центральної частини слухового аналізатору за даними AEP у зв'язку з цереброваскулярними розладами. Chornobyl clean-up workers. AEP: central auditory analyzer dysfunction according to the AEP data due to the cerebrovascular disorders.	Rimar V. V. (1999), Шидловская Т. А., Рымар В. В. (2000), Заболотный Д. И. и др. (2000), Рymar В. В. (2004) Rimar V.V. (1999), Shidlovskaja T. A., Rimar V.V. (2000), Zabolotnyi D. I. et al. (2000), Rimar V.V. (2004)
2000	УЛНА на ЧАЕС. VestEP: збільшення латентних періодів (ЛП) компонентів P1, N2 і P2. Chornobyl clean-up workers. VestEP: Latent periods (LP) increase of P1, N2 and P2 components	Заболотный Д. И. и др. (2000) Zabolotnyi D. I. et al. (2000)



Таблиця 2 (продовження)
Радіоцеребральні психофізіологічні ефекти.
Table 2 (continued)
Radiocerebral psychophysiological effects.

Рік відкриття Discovery date	Ефект / effect	Джерело інформації Source of information
2000	Пренатально опромінені внаслідок аварії на ЧАЕС. <i>VEP на обертання шашового паттерну: патологічний «вертекс-потенціал» з високоамплітудний (до 30,7 мкВ) двофазний потенціал з ЛП компоненту P100 42–152 мс, N145 75–245 мс, P200 115–302 мс, який реєстрували у центральному тім'яному відведенні (Pz). Міжпівкульна інверсія максимуму обробки зорової інформації з недомінантної (лівої) півкулі.</i> Exposed in utero due to the Chernobyl accident. <i>VEP on chess pattern rotation: the pathological «vertex-potential», a high-amplitude (up to 30.7 μV) biphasic potential with the LP of P100 component of 42–152 ms, N145 of 75–245 ms, P200 of 115–302 ms which was registered in the central-parietal lead (Pz). Interhemispheric inversion of visual information processing from the non-dominant (right) hemisphere to the dominant (left) hemisphere.</i>	Loganovskaia T. K., Loganovsky K. N. (2000), Loganovska T. K. (2005), Loganovsky K. N. et al. (2008)
2001	<i>ERP на слухові стимули: збільшення латентних періодів (ЛП) компоненту P300 після радіотерапії раку у дитячому та підлітковому віці.</i> <i>ERP on auditory stimuli: an increase of latent periods (LP) of the P300 component after cancer radiotherapy in childhood and adolescence.</i>	Lahteenmaki P. M. et al. (2001)
2009–2010	Опромінені внаслідок аварії на ЧАЕС <i>AEP: дисфункція сенсорно-інтегративних систем стовбуру головного мозку з переважанням порушень на понтомезенцефальному і мезенцефальному рівнях, що є морфофункціональною підставою для порушень вегетативної регуляції</i> <i>VEP: патологічні зміни з перевагою порушень на рівні нервового апарату ока</i> <i>SSEP: зміна амплітудно-часових параметрів ВП</i> Exposed due to the Chernobyl accident <i>AEP: The brain stem sensory-integrative systems dysfunction with the prevalence of disorders at the ponto-mesencephalic and mesencephalic levels, which is the morphofunctional basis disorders of autonomic dysregulation.</i> <i>VEP: abnormal changes with prevalence of violations at the eye nerve apparatus level</i> <i>SSEP: changes in the EP amplitude-time parameters</i>	Янович Л. А. (2009, 2010) Ivanovich L. A. (2009, 2010)
2010	УЛНА на ЧАЕС. <i>Когнітивні слухові ERP: при використанні трьохстимульної «оддбалл» парадигми виявлено зменшення амплітуди всіх компонентів ERP (N1, N2 і P3); скорочення ЛП компонентів N1 і N2 і подовження P3. Найбільші відмінності ЛП виявлені в лобових областях для N1 і P3 в лівій півкулі та для N2 – в правій. ЛП компоненту N1 в УЛНА мають максимальні відмінності в лобній ділянці лівої півкулі. Зменшення амплітуди P300 у всіх областях головного мозку. Найбільші відхилення у ЛП компоненту P300 в УЛНА зареєстровані в лобній ділянці лівої півкулі.</i> <i>Chernobyl clean-up workers. Cognitive auditory ERP: The amplitude reduction of all ERP components (N1, N2 and P3), the components N1 and N2 LP reduction as well as P3 LP extension have been revealed using three-stimulus «oddball» paradigm. LP The most significant LP differences have been found in the frontal areas for N1 and P3 in the left hemisphere as well as for N2 in the right one. N1 component LPs in the clean-up workers have maximum differences in frontal area of the left hemisphere. The P300 amplitude reduction in all areas of the brain. The biggest deviations of the P300 component LP in the clean-up workers have been registered in the frontal area of the left hemisphere.</i>	Zhavoronkova L. A. et al. (2010), Zhavoronkova L. A. et al. (2010), Zhavoronkova L. A. et al. (2012)
2013	Пренатально опромінені внаслідок радіаційних інцидентів на Південному Уралі. <i>CEP: зміни амплітудно-часових характеристик компоненту P300.</i> Exposed in utero due to the radiation accidents in the South Ural. <i>CEP: P300 amplitude-time characteristics changes.</i>	Буртова Е. Ю., Кузнецова Е. В., Белова В. М. (2013) Burtova E. Yu., Kuznetsova E. V., Belova V. M. (2013)
2016	УЛНА на ЧАЕС. <i>CEP на слухові стимули: зменшення амплітуди та зростання ЛП компоненту P300, особливо, при дозах > 0,3–0,5 Гр зі зростанням дози опромінення. При дозах > 0,5 Гр виявлено функціональний зв'язок (r = 0,9; p = 0,027) з радіаційною дозою, збільшення кількості помилок у підрахунок «знаущих» слухових сигналів зі зростанням дози опромінення, особливо, при дозах > 0,5 Гр.</i> <i>Chernobyl clean-up workers. CEP on auditory stimuli: the P300 component amplitude reduction and LP increase, especially at doses > 0.3–0.5 Gy with absorbed dose increasing. At doses > 0.5 Gy the functional relationship (r = 0.9; p = 0.027) with the radiation dose has been established. The growth in the number of errors in the «significant» auditory signals calculation with radiation dose increasing, particularly at doses > 0.5 Gy.</i>	Loganovsky K. N., Kuts K. V. (2016)

В експериментальних дослідженнях за допомогою викликаних полів показані ефекти одноразового опромінення у малих дозах протонного випромінювання у вигляді збільшення синаптичної збудливості і зменшення схильності до епілептиформної активності [78].

Таким чином, дослідження радіоцеребральних ефектів за допомогою викликаних потенціалів і полів є актуальним у сучасних радіобіології, радіаційній медицині і нейронауках.

Сучасні здобутки радіаційної психофізіології

Аналіз викликаної церебральної активності є наріжним каменем сучасних психофізіологічних досліджень. Він застосовується для визначення особливостей обробки сенсорних стимулів у центральній нервовій системі [79]. Методика P300 може бути використана в клінічній практиці з метою оцінки вираженості деменцій різного генезу і раннього доклінічного виявлення когнітивних порушень [3]. Відомо, що параметри P300 є такими ж чутливими, як і більшість стандартних біомедичних клінічних тестів, можуть служити мірою когнітивних здібностей для груп здорових та хворих осіб, а методика запису є доступною і економічно вигідною [80].

Власні дослідження останніх років підтверджують високу інформативність когнітивних викликаних потенціалів як маркера церебральної дисфункції внаслідок впливу іонізуючого випромінювання. Виявлено новий радіоцеребральний ефект у церебральній ділянці Верніке з можливим порогом 0,05 Гр загального опромінення: зі зростанням дози опромінення зменшується амплітуда і зростає ЛП когнітивного компонента P300, особливо, при дозах > 0,3–0,5 Гр. При дозах > 0,5 Гр виявлено функціональний зв'язок ($r = 0,9$; $p = 0,027$) з радіаційною дозою [81] (рис. 1, 2). Як видно з рис. 3, зі зростанням дози опромінення збільшується кількість помилок у підрахунку «значущих» слухових сигналів, особливо, при дозах > 0,5 Гр.

Зона Верніке – це задній відділ верхньої скроневої звивини доміантної [лівої у праворуких] гемісфери, що відповідає за первинну раціональну інтеграцію аудитивних імпульсів і в ній відбуваються процеси розуміння почутої мови. Причому вважають, що зони Верніке і Брока сумісно відповідають як за розуміння інформації, так і за відтворення мови.

Відомо, що пошкодження зони Брока веде до порушення сприйняття мови, а пошкодження зони

The experimental studies using event-related fields showed the effects of single exposure to low doses of proton radiation in the form of increased synaptic excitability and reducing the tendency to epileptiform activity [78].

Thus, the radiocerebral effects study using evoked potentials and fields are important in modern radiobiology, radiation medicine and neuroscience.

The current achievements of radiation psychophysiology

The analysis of evoked cerebral activity is a cornerstone of modern psychophysiological research. It is used for determining features of central processing of sensory stimuli [79]. The P300 method can be applied in clinical practice in order to evaluate the severity of dementias of different origin and early pre-clinical detection of cognitive disorders [3]. It is well-known that the P300 parameters are as sensitive as most common biomedical clinical tests, can serve for cognitive skills measurement for groups of healthy and sick persons while the recording procedure is affordable and economically profitable [80].

Our own recent studies confirm the high informative value of cognitive evoked potentials as a marker of cerebral dysfunction due to the ionizing radiation exposure. A new radiocerebral effect in the cerebral Wernicke's area with a possible threshold of 0.05 Gy of total irradiation has been discovered; with the radiation dose growth the P300 cognitive component amplitude decreases and its LP increases, especially at doses > 0.3–0.5 Gy. At doses > 0.5 Gy the functional relationship ($r = 0.9$; $p = 0.027$) with a radiation dose has been revealed [81] (Fig. 1, 2). As shown in Fig. 3, with the radiation dose growth the number of errors in the calculation of «significant» auditory signals increases, especially at doses > 0.5 Gy.

Wernicke's area is a posterior superior temporal gyrus of the dominant [left in right-handed] hemisphere which is responsible for primary rational integration of auditory impulses and the processes of understanding language heard occur there. At that it is believed that Wernicke's and Broca's areas together are responsible for understanding information as well as the reproduction of speech.

It is known that Broca's area damage leads to disruption of speech perception and the Wernicke's zone

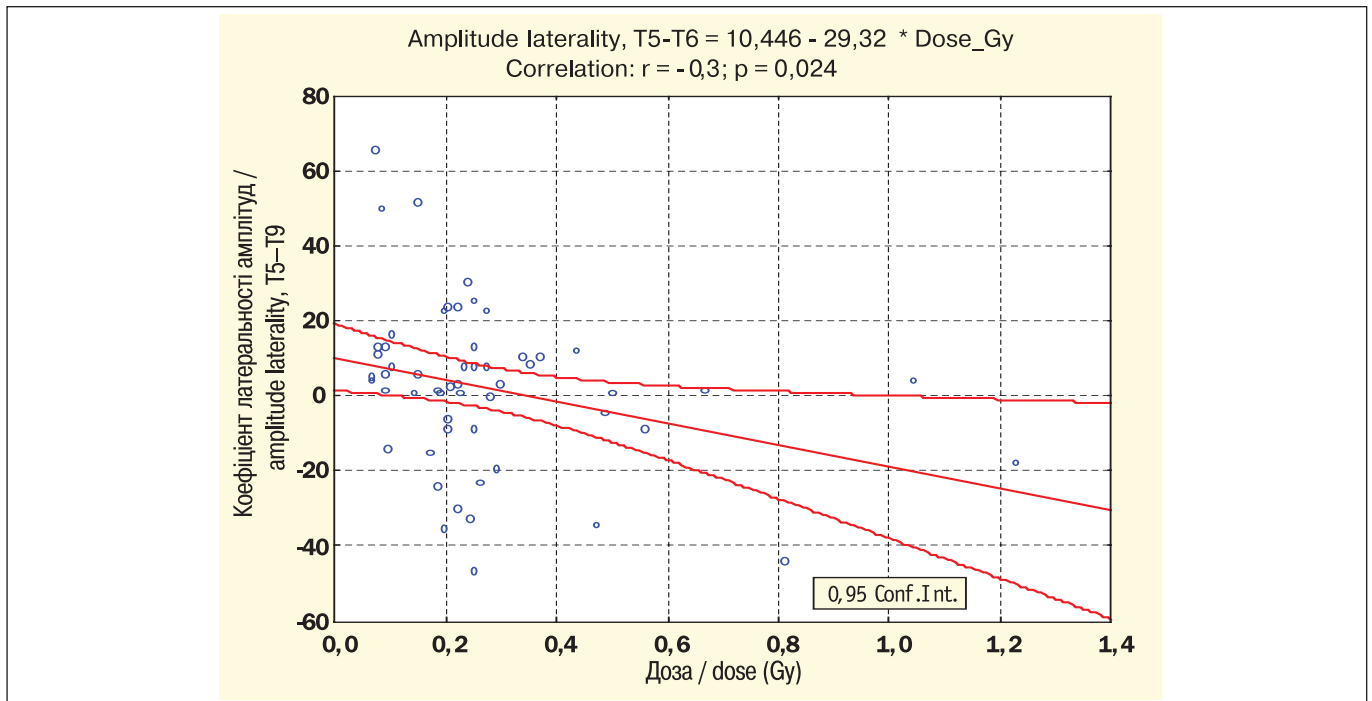


Рисунок 1. Лінійна регресійна залежність зменшення амплітуди когнітивного компонента P300 у зоні Верніке – проекції заднього відділу верхньої скроневої звивини (критеріальна змінна) пропорційно до радіаційної дози (предиктор) при опроміненні у дозах > 0,05 Гр.

Figure 1. Linear regression relationship of the P300 cognitive component amplitude reduction in the Wernicke’s area, the projection of the posterior superior temporal gyrus (the criterion variable) proportionally to the irradiation dose (predictor) when irradiated at doses > 0.05 Gy.

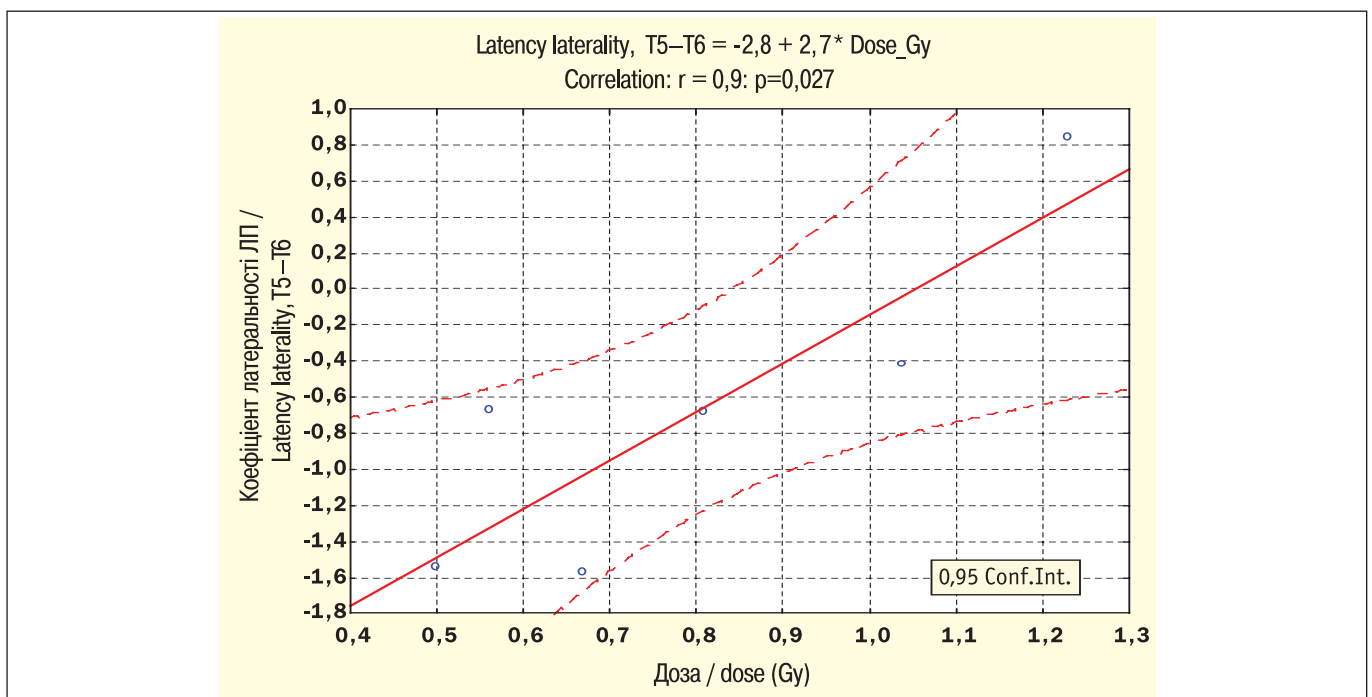


Рисунок 2. Лінійна регресійна залежність збільшення ЛП когнітивного компонента P300 у зоні Верніке – проекції заднього відділу верхньої скроневої звивини (критеріальна змінна) пропорційно до радіаційної дози (предиктор) при опроміненні у дозах > 0,5 Гр.

Figure 2. Linear regression relationship of the cognitive component P300 LP increase in the Wernicke’s area, the projection of the posterior superior temporal gyrus (the criterion variable) proportionally to the irradiation dose (predictor) when irradiated at doses > 0.05 Gy.

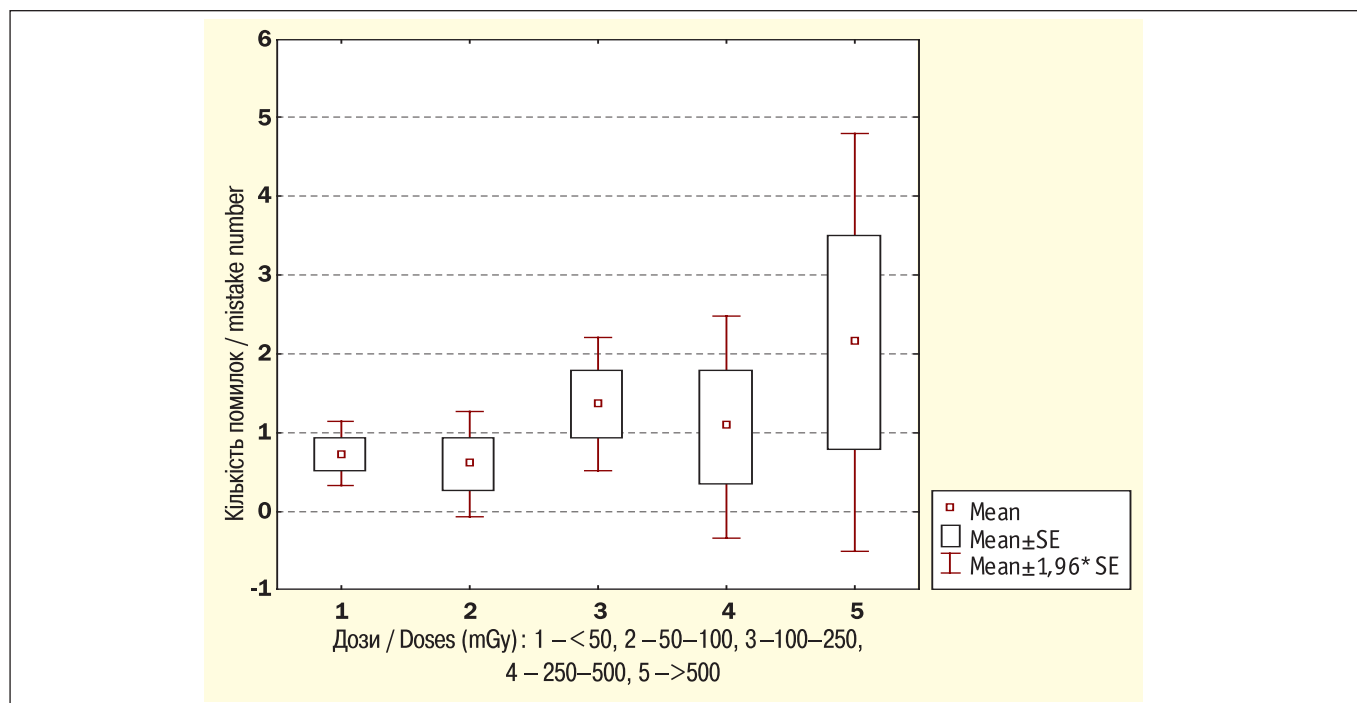


Рисунок 3. Помилки в підрахунку кількості «значущих» стимулів залежно від дози опромінення.

Figure 3. Errors in calculating the number of «significant» stimuli depending on the irradiation dose.

Верніке спричиняє погіршення сприйняття та розуміння мови [82]. Істотним є той факт, що вторинні відділи скроневої кори (і перш за все кори домінуючої, лівої півкулі) є апаратами, спеціально пристосованими для аналізу і синтезу мовних звуків, інакше кажучи, апаратами мовного слуху [83]. Центральним механізмом, що лежить в основі даного дефекту, є порушення фонематичного слуху [84]. Тому при локальних ураженнях вторинних відділів скроневої частки людина втрачає можливість чітко розрізняти звуки мови і у неї відзначаються явища, що позначають терміном мовна акустична агнозія або більш широко відомим терміном сенсорна афазія [83]. У клінічній картині цей дефект проявляється в «феномені відчуження сенсу слів», а саме в порушенні розуміння слів, інструкцій, зверненої мови тощо. Для хворих із сенсорною афазією характерна дезорганізована мова, що складається з набору непов'язаних різних елементів мови або їх частин, з контамінації, літеральних і вербальних парафазій, причому мова беззмістовна також і за граматичним оформленням. [84]. Приблизно в половині випадків спостерігається логорея – надлишок мовної продукції, мовне нетримання [85]. У синдром сенсорної афазії входять порушення: 1) усної експресивної мови, всіх її видів; 2) читання; 3) письма; 4) усного рахунку (зі слуху) через дефекти аналізу звуків, а також порушення оцінки і відтворення ритму

damage causes deterioration in the language perception and understanding [82]. The essential fact is that the secondary parts of temporal cortex (and especially the cortex of dominant left hemisphere) are structures specially adapted for analysis and synthesis of speech sounds, in other words, devices for verbal hearing [83]. The central mechanism underlying this defect is a disturbance of phonemic hearing [84]. Therefore, in case of the local lesions of secondary parts of temporal lobe the patients lose an opportunity to distinguish speech sounds clearly and they are observed phenomena designated by the term «linguistic acoustic agnosia» or more commonly known term «sensory aphasia» [83]. This defect is clinically manifested in the «phenomenon of the words meaning detachment», namely, in violation of understanding of words, instructions, addressed language etc. Patients with sensory aphasia are characterized by disorganized speech consisting of a set of unrelated different language elements or parts thereof, contamination, literal and verbal paraphasia, what is more the language is also meaningless grammatically [84]. In approximately half the cases logorrhoea manifesting as an excess of speech production as well as verbal incontinence is observed [85]. The sensory aphasia syndrome includes disorders of the following functions: 1) all kinds of oral expressive language; 2) reading; 3) writing; 4) oral counting (aurally) due to the defects of sounds analysis as well as disturbance of

(ритмічних постукувань), порушення емоційної сфери — хворі тривожні, емоційні реакції у них нестійкі [84].

Таким чином, порушення фонематичного слуху і нездатність людини розуміти почуту мову (мовна акустична агнозія) є основними ознаками ураження вторинних відділів скроневої частки лівої доміантної півкулі. Всі психічні процеси, не пов'язані з акустичним гнозисом (всі види праксису, зорове сприйняття та орієнтування у просторі, письмовий рахунок і рахункові операції), залишаються збереженими [84].

Ортодоксально консервативним порогом радіаційно індукованих нейроанатомічних порушень вважають 2–4 Зв загального опромінення, тоді як первинного радіаційного ураження ЦНС — 50–100 Гр [86, 87]. Проте сьогодні встановлено, що центральна нервова система (ЦНС) є радіочутливою системою, а ступінь її дисфункції може бути квантифікована електрофізіологічними, біохімічними та/або поведінковими параметрами [88]. Когнітивний дефіцит у віддалений період після радіаційного опромінення може бути виявлений при низьких дозах, які не викликають некроз білої речовини головного мозку [89]. Зокрема, в УЛНА на ЧАЕС, опромінені у дозах більше 0,3 Гр, спостерігається характерний пострадіаційний когнітивний дефіцит, котрий в цілому відповідає загальним критеріям легкого когнітивного порушення (F06.7) [90], що суттєво відрізняється від класичних уявлень щодо порогової дози радіоіндукованих церебральних ефектів.

Беручи до уваги драматично зростаючу кількість доказів на підтримку гіпотези щодо радіочутливості ЦНС [88], виявлення нового радіocereбрального ефекту з можливим порогом дози опромінення 0,05 Гр, який проявляється в порушенні інформаційних процесів у зоні Верніке лівої доміантної півкулі [81], становить значний інтерес з точки зору радіаційної медицини, радіобіології, прикладної нейрофізіології та нейропсихології. Даний факт обумовлює потребу подальшого динамічного клінічного і нейрофізіологічного моніторингу осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, з метою встановлення нейропсихіатричних наслідків та прогнозу вказаного радіоіндукованого ефекту, а також своєчасного застосування необхідних лікувально-профілактичних заходів.

rhythm assessment and reproduction (rhythmical tapping), impaired emotional sphere. Patients are anxious and their emotional responses are unstable [84].

Thus, the impairment of phonemic hearing and patient failure to understand the heard language (verbal acoustic agnosia) are the main signs of the lesion of the secondary parts of the temporal lobe of the left dominant hemisphere. All mental processes not associated with acoustic gnosis (all kinds of praxis, visual perception and space orientation, writing counting and counting operations) remain stable [84].

Orthodoxically, the conservative threshold for radiation-induced neuroanatomical lesions was assumed to be 2–4 Sv for a whole body irradiation while that for the primary CNS radiation damage was assumed to be 50–100 Gy [86, 87]. At present, however, it is found that CNS is radiosensitive and the degree of its dysfunction may be quantified by some electrophysiological, biochemical and/or behavioral parameters [88]. Cognitive deficit in the remote period after the radiation exposure can be detected at low doses that do not cause necrosis of the brain white matter [89]. In particular, the Chernobyl NPP accident clean-up workers irradiated at doses over 0.3 Gy show the distinctive cognitive deficit basically meeting the general criteria for mild cognitive impairment (F06.7) [90] which is significantly different from the classical ideas about the threshold dose of radiation-induced cerebral effects.

Taking into account the dramatically increasing number of evidence to support the hypothesis on the CNS radiosensitivity [88], the discovery of the new radiocerebral effect with the possible threshold dose of 0.05 Gy which manifests itself in violation of information processes in the Wernicke's area dominant left hemisphere [81] is of considerable interest in terms of radiation medicine, radiobiology, applied neurophysiology and neuropsychology. This fact determines the need for further dynamic clinical and neurophysiological monitoring of individuals exposed to ionizing radiation in order to establish the possible neuropsychiatric consequences and prognosis of mentioned-above radiation-induced effect as well as to apply appropriate preventive and therapeutic measures.

Космічна радіація і головний мозок

Людину здавна вабила потенційна можливість міжпланетних космічних подорожей. Всесвітньо відомий британський астрофізик Стівен Хокінг у своєму виступі перед студентами Оксфордського університету у 2016 році спрогнозував неминучий кінець світу у найближчі тисячу років. Вчений висловив припущення, що життя на Землі може зникнути внаслідок ядерної війни, діяльності штучного інтелекту, генетично створеного вірусу тощо. Хокінг вважає, що пошук людством нового середовища існування у космосі є неминучим (цит. «I think the human race has no future if it doesn't go to space»), та закликав до створення нових технологій міжпланетних космічних польотів. Зрозуміло, що виклики сьогодення обумовлюють необхідність освоєння космосу людиною. Однак відомо, що саме іонізуюча радіація є одним з найбільших ризиків для людей, які виконують дослідницькі місії за межами низької навколосемної орбіти [англ. — low Earth orbit, LEO] [91]. Під час космічної подорожі можливість довготривалого контакту астронавтів з джерелами космічного високоенергетичного іонізуючого випромінювання, яке є вкрай неоднорідним за своєю природою, не піддається сумніву. Тому плануванню програм майбутніх міжпланетних космічних польотів має передувати всебічне та ґрунтовне вивчення радіоцеребральних ефектів.

Ризики для центральної нервової системи (ЦНС) при тривалих космічних подорожах, а також позитивні ризики через вплив високоенергетичного космічного випромінювання представляють інтерес для довгострокових дослідницьких експедицій на Марс або в інших напрямках [92]. *Сонячні спалахи* [англ. — solar particle events, SPE] та *космічні промені* [англ. — galactic cosmic rays (GCR)] являють собою два основних джерела космічної радіації, що можуть вплинути на астронавтів за межами магнітного поля Землі [93].

Радіаційне середовище у космосі є вкрай суворим, радіаційні дози, які можуть бути отримані майбутніми астронавтами, виглядають приголомшливо. Сумарна річна доза при міжпланетному польоті від космічних променів (GCR) становить приблизно 0,73 Зв під час сонячного мінімуму і 0,28 Зв під час сонячного максимуму тощо. На поверхні Марсу без належного додаткового екранування річна доза зменшується до 0,33 і 0,08 Зв під час сонячного мінімуму та максимуму відповідно. Такі високі дози радіації несумісні з довготривалим перебуванням у космосі, що вимагає розробки додаткових засобів захисту космічного екіпажу [94]. Можливі ризики для ЦНС під час космічної подорожі включають порушення когнітивних функцій,

Cosmic radiation and brain

The human being has long been attracted by the potential of the interplanetary space travel. The world-famous British astrophysicist Stephen Hawking in his speech to the students at Oxford University in 2016 predicted the imminent end of the world in the next thousand years. The scientist suggested that life on Earth may disappear as a result of nuclear war, artificial intelligence activity, a genetically created virus and so on. Hawking believes that the search for a new habitat for the mankind in space is inevitable [loc. «I think the human race has no future if it does not go to space»] and called for the development of a new technology for interplanetary space flights. Clearly, the modern challenges are necessitating human space exploration. However, it is known that ionizing radiation is one of the biggest risks for people who perform research missions beyond low Earth orbit [Low Earth orbit, LEO] [91]. While space travel the possibility of the long-term contact for astronauts with the sources of cosmic high-energy ionizing radiation, which is highly heterogeneous in nature, is not questioned. Therefore, the future interplanetary space flight program planning should be preceded by a comprehensive and thorough study of radiocerebral effects.

Central nervous system (CNS) risks which include during the long-term space missions and lifetime risks due to the space radiation exposure are of concern for the long-term exploration missions to Mars or other space destinations [92]. The two cosmic sources of ionizing radiation that could impact a mission outside the Earth's magnetic field are *solar particle events* (SPE) and *galactic cosmic rays* (GCR) [93].

The radiation environment in space is extremely harsh and the radiation doses that can be received by future astronauts look shocking. The annual dose in interplanetary space from galactic cosmic radiation [GCR] is about 0.73 Sv during solar minimum and 0.28 Sv during solar maximum. On the surface of Mars, without significant added shielding, the annual dose is reduced to about 0.33 Sv and 0.08 Sv during solar minimum and maximum, respectively. Such high radiation doses are unsustainable for long-duration habitation and will require considerable shielding [94]. Possible CNS risks during a mission are altered cognitive function,

зокрема зниження об'єму короткотривалої пам'яті, погіршення моторних функцій, зміни поведінки, що можуть вплинути на працездатність і здоров'я людини. Віддаленими ризиками для ЦНС вважаються такі можливі психоневрологічні розлади, як прискорене старіння мозку, хвороба Альцгеймера [англ. – Alzheimer's disease, AD] та інші типи деменцій [92].

Радіаційний стандарт NASA обмежує опромінення астронавтів до 3 % ризику смерті, індукованої опроміненням [англ. – risk of exposure induced death, REID] при верхньому 95 % довірчому інтервалі (ДІ) від оцінки ризику. При використанні моделей ризиків і невизначеностей NASA було передбачено, що центральні оцінки радіоіндукованої смертності і захворюваності можуть перевищити 5 і 10 % з верхнім 95 % ДІ, який наближається відповідно до 10 і 20 % для експедиції на Марс. Додаткові ризики для центральної нервової системи (ЦНС) і якісні відмінності в біологічних ефектах космічних променів (GCR) в порівнянні із земною радіацією можуть значно збільшити ці оцінки, що потребуватиме нових даних для адекватної оцінки радіаційних ризиків космічних польотів [95].

З серпня 2006 року виконуються безпрецедентні за своїм обсягом дослідження в рамках експериментальної програми The Anomalous Long Term Effects of Astronauts (ALTEA), розробленої Італійським космічним агентством (ASI) з метою вивчення довготривалих ефектів космічної радіації на ЦНС людини. Передбачається вимірювання параметрів космічної радіації, що проходить через голови членів екіпажу, а також вивчення особливостей біоелектричної активності головного мозку і зорового сприйняття [96]. Загальним ефектом іонізуючої радіації, про який повідомляли астронавти, вважають *сприйняття спалахів світла* [англ. – light flashes, LF], проте механізм цього явища досі не встановлений. У 2003 році було проведено опитування 59 астронавтів з приводу сприйняття світлових спалахів (фосфенів), яке виявило, що 80 % опитуваних бачили спалахи світла в певний момент часу (переважно перед сном), причому 20 % опитаних вважали, що інколи ці явища порушують їх сон [97]. Спалахи світла, описані астронавтами, були білого кольору, видовженої форми і часто виникали з відчуттям руху у просторі. Напрямок руху був описаний астронавтами як вбік (sideways), по діагоналі (diagonal) або «всередину-назовні» (in-out), але ніколи у вертикальному напрямку (vertical direction).

Результати більш ранніх досліджень, проведених на Міжнародній космічній станції (МКС) «Мир», дозволяють припустити, що важкі ядра та протони спричиняють аномальні реакції ЦНС [98]. Як згадувалось вище, починаючи з дози 300 мЗв [90], іонізу-

including detriments in short-term memory, reduced motor function, and behavioral changes, which may affect performance and human health. The late CNS risks are possible neurological disorders such as premature aging, and Alzheimer's disease (AD) or other types of dementia [92].

NASA's radiation standard limits the astronaut exposures to a 3% risk of exposure induced death (REID) at the upper 95% confidence interval (CI) of the risk estimate. Using NASA's models of risks and uncertainties, it was predicted that central estimates for radiation induced mortality and morbidity could exceed 5% and 10% with upper 95% CI near 10% and 20%, respectively for a Mars mission. Additional risks to the central nervous system (CNS) and qualitative differences in the biological effects of GCR compared to terrestrial radiation may significantly increase these estimates, and will require new knowledge to evaluate [95].

Experimental program The Anomalous Long Term Effects of Astronauts (ALTEA) developed by the Italian Space Agency (ASI) in order to examine the long-term effects of space radiation on the human CNS involves measuring the parameters of cosmic radiation that passes over the heads of crew members and learning features of brain bioelectric activity and visual perception [96]. The research has been carried out since August 2006 and is unprecedented in scope. The general effect of radiation reported by astronauts is the *perception of light flashes* (LF), however, the actual mechanism of this phenomenon is still unknown. In 2003 the survey concerning the perception of the light flashes (phosphene) was conducted among 59 astronauts which found that 80% of them saw flashes of light (preferably at bedtime) at some point. As many as 20 % of the respondents thought that sometimes these phenomena disturbed their sleep [97]. Flashes of light described by astronauts were white, elongated and often appeared with a perception of motion. The direction of motion was described as sideways, diagonal or in-out, but never up-down (or vertical direction).

Results of earlier researches conducted at the international space station «Mir» suggest that both heavy nuclei and protons trigger abnormal CNS reactions [98]. As indicated above, starting with a dose of 300 mSv [90] radiation expo-

юче випромінювання може спричиняти множинні радіocereбральні ефекти, такі як модуляція нейрогенезу в гіпокампі, що запезбечує клітинний внесок у гіпокампальні нейрональні схеми, які відповідають за навчання та пам'ять. Існують докази, що вказують на важливість врахування змін хемокинової сигналізації при дії малих доз радіації, що потенційно може мати значення для тих осіб, які зазнають впливу іонізуючого випромінювання в різних професійних та/або медичних сценаріях [99].

Поза захистом магнітного поля Землі члени екіпажу МКС зазнають впливу підвищеної радіації, проте несприятливий радіаційний вплив космічного середовища стане значно суттєвішим, коли розвідувальні екіпажі покинуть межі геомагнітного поля Землі з метою перельоту на інші планети. Космічна радіація визнається серйозною перешкодою для космічної подорожі на Марс з двох причин: 1) істотна невизначеність з приводу ризиків радіоіндукованої захворюваності; 2) обмеженість доступних простих контрзаходів для зменшення опромінення екіпажу [100].

Встановлено, що спалахи на Сонці (SPE) становлять суттєву радіаційну загрозу для екіпажу. Протягом більшої частини SPE у грудні 2006 року, детектор ALTEA безперервно збирав дані щодо потоку часток всередині американського лабораторного модуля [англ. – U.S. Lab module] на Міжнародній космічній станції. Отримані результати засвідчили, що SPE істотно впливають на рівні енергії випромінювання в МКС, спричиняючи суттєве збільшення рівнів випромінювання низької енергії, яка досягає максимальних значень в досить короткі терміни [101]. Потреба в розробці засобів, спрямованих на зменшення рівнів іонізуючого випромінювання, також підтверджується даними вимірювань радіаційних полів у Науковій лабораторії Марсу [англ. – Mars Science Laboratory] [100].

Нейрофізіологічні ефекти космічної радіації в умовах довготривалих космічних перельотів до недавнього часу системно досліджені не були, проте існує позитивна кореляція між видимими спалахами світла і потоком випромінювання [91]. Більшість видимих спалахів світла в просторі, з найбільшою імовірністю, виникає шляхом прямої взаємодії іонів з сітківкою, проте виявлені непрямі ознаки того, що світлові спалахи можуть виникнути також в результаті взаємодії між частинками і структурами мозку [91].

Необхідною передумовою планування програми тривалих космічних польотів є кількісна оцінка радіаційних ризиків ЦНС від космічного опромінення. Головними напрямками досліджень для досяг-

sure may cause multiple radiocerebral effects such as neurogenesis modulation providing cellular contribution to hippocampus schemes which are responsible for learning and memory. There is evidence pointing to the importance of taking into account chemokine signaling changes at low radiation doses. It could potentially matter for those exposed to ionizing radiation in various professional and/or medical scenarios [99].

Outside the protection of Earth's magnetic field the International Space Station (ISS) crew is exposed to high levels of ionizing radiation, but the adverse effects of the environment will apparently become much stronger when exploring crews leave beyond the bounds of the Earth's geomagnetic field for the purpose of interplanetary flights. Space radiation is generally acknowledged as a potential showstopper for the mission to Mars for two reasons: a) high uncertainty on the risk of radiation-induced morbidity, and b) lack of simple countermeasures to reduce the exposure [100].

In particular, solar particle events (SPE) can pose a significant radiation threat to the crew. During most of the December 2006 SPE, the ALTEA detector collected continuous data on the flow of particles inside the U.S. Lab module at the International Space Station. The results showed that SPE significantly affects radiation energy levels in the ISS causing a substantial increase of low energy radiation rate which reaches the maximum value in quite short periods [101]. The need for radiation exposure mitigation tools in a mission to Mars is supported by the recent measurements of the radiation field on the Mars Science Laboratory as well [100].

Neurophysiological effects of cosmic radiation in terms of long-term space flights has not been systematically investigated until recently, but there is a positive correlation between the visible light flashes and radiation flux [91]. The majority of visible flashes of light in space most likely produced by a direct interaction of an ion with the retina, although there is indirect indication that light flashes can occur as a result of the interaction between particles and structures of the brain [91].

The requirement for long-term space travels program planning is the quantitative assessment of risk for CNS from space radiation. In considering a long term research strategy for this pur-

нення даної мети F. A. Cucinotta et al. [92] вважають наступні:

- 1) Встановити найбільш важливі патологічні процеси та поведінкові тести, що мають відношення до ризиків для людей з використанням гострого радіаційного опромінення гризунів у малих дозах (в діапазоні від 0,01 до 0,5 Гр) декількома типовими видами GCR (^{56}Fe , ^{28}Si , ^{16}O та протони).
- 2) Розширити вищенаведені дослідження для інших енергій та пучків частинок (^4He , ^{20}Ne , ^{48}Ti та ін.), щоб встановити залежність вказаних процесів від якості випромінювання.
- 3) Вивчити вплив хронічних або значущих фракціонованих опромінь в порівнянні з поглинанням одиначної дози опромінення для різних типів частинок, враховуючи змішані радіаційних поля протонів та HZE-частинок, дозово-часові характеристики. Біологічні часові шкали, важливі для функцій головного мозку, слід враховувати при проектуванні тривалості можливого хронічного впливу іонізуючого випромінювання.
- 4) Якщо після виконання пункту 3 отримані суттєві ефекти, визначити, чи достовірні ефекти, виявлені у гризунів, спостерігаються і у приматів.
- 5) Для виявлення можливих ризиків для ЦНС під час космічної подорожі, слід прийняти до уваги дані експериментів, що моделюють синергістичні ефекти впливу космічної радіації, зміненого циркадного ритму та інших факторів космічного польоту, що можуть вплинути на пороги несприятливого впливу таких ефектів.
- 6) Дослідження біологічних заходів протидії ризикам для ЦНС слід проводити, якщо дані, отримані після виконання п. 4 та/або п. 5, є переконливими щодо ризиків при відповідних дозах у космосі.

Явище фосфенів (LF) наочно демонструє, що іонізуюче випромінювання може змінювати сприйняття людини: видно світло там, де його немає. Цей ефект може виявитись критичним під час космічної місії в умовах, що вимагають надійної обробки візуальної, зокрема просторової, інформації. Оскільки LF порушують нормальний процес сну [97], це також може стати перешкодою для тривалого перебування в космосі. Італійські вчені припускають, що подібні явища можуть виникати в інших сенсорних і, можливо, ділянках мозку, що відповідають за когнітивні функції, створюючи нові види ризиків [102].

Взаємодії, які продукують LF, можуть вказувати на порушення інших нейрофізіологічних процесів, що становить небезпеку для тривалих космічних подорожей. Виявлення та опис таких взаємодій має першочергове значення при визначенні основних параметрів ризику [102]. Встановлено, що кортико-

pose, Cucinotta et al. recommend the following steps [92]:

- 1) Establish the most important pathological processes and behavioral tests relevant to human risk using the acute low dose radiation in rodents (in a range from 0.01 to 0.5Gy) with a few representative GCR species (^{56}Fe , ^{28}Si , ^{16}O and protons).
- 2) Extend the abovementioned studies to other particle energies and beams (^4He , ^{20}Ne , ^{48}Ti , etc.) to establish the radiation quality dependence of these processes.
- 3) Test the impact of chronic or meaningful fractionated exposures as compared to single dose exposure for different particle types including mixed radiation fields of protons and HZE particles, doses, and time points. Biological time scales important in brain function should be considered in designing the duration of chronic exposures to be used.
- 4) If significant effects are observed after 3), determine whether robust effects demonstrated in rodents are seen in the NHP.
- 5) For possible in-mission CNS risks, the experiments simulating synergistic effects of space radiation and altered circadian rhythm and other spaceflight factors that might influence exposure thresholds for such effects should be considered.
- 6) Research on biological countermeasures to the CNS risks should be pursued if 4) and/or 5) are conclusive on a risk at the space relevant doses.

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. If LF disrupts the normal sleep process [97], it can also be a problem for a long-term stay in the outer space. Italian researchers suggest that such interactions may also concern other brain sensory regions and, possibly, those responsible for cognitive functions, creating new types of risks [102].

The interactions that produce LF may indicate disruption of other neurophysiological processes which poses a risk for long-term space travel. Identification and description of such interactions is paramount when trying to determine the parameters of risk [102]. It is known that cortico-lymbic

лімбічна система є головною мішенню радіаційного ураження головного мозку, причому ключовим наслідком є дисфункція нейрогенезу у гіпокампі [88]. У дослідженнях опромінення мозку із залученням як тварин, так і людей, виявлено ознаки апоптозу, нейрозапальної відповіді, втрати клітин-попередників олігодендроцитів та мієлінових оболонок, а також незворотного пошкодження нервових стовбурових клітин з довгостроковим порушенням нейрогенезу у дорослому віці [103]. Таким чином, очікування нейропсихіатричних і нейрофізіологічних ефектів під впливом космічної радіації, пов'язаних не лише з дисфункцією зорової, а й інших сенсорних систем, можна вважати цілком закономірним явищем.

Зміни функціонування центральних відділів сенсорних аналізаторів різної модальності та порушення інтегративних інформаційних процесів головного мозку під впливом малих доз іонізуючої радіації, які можуть виявитися критичними при визначенні радіаційних ризиків космічних польотів, досліджувались протягом тривалого часу. Такі зміни були неодноразово виявлені та описані в літературі.

Відомо, що кожна сенсорна система виконує ряд основних функцій, або операцій з сенсорними сигналами. Ці функції включають в себе виявлення сигналів, їх розпізнавання, передачу, перетворення і кодування, а також детектування ознак сенсорного образу і його впізнання [104]. Під впливом іонізуючого випромінювання встановлено порушення механізмів аферентації на різних рівнях у основних сенсорних системах людини: сомато-сенсорній [24–25, 27–28, 39, 42–43, 46, 56], зоровій [23, 37, 43, 49, 50, 55], слуховій [23, 52, 56, 59, 65–66, 69–71], вестибулярній [32, 57, 60, 62, 105]. Комплекс виявлених змін свідчить про суттєву дезінтеграцію перцептивних функцій головного мозку людини під впливом іонізуючої радіації, що становить значну перешкоду для адекватного сприйняття оперативної обстановки і планування дій космічного екіпажу в умовах тривалої подорожі. Множинні нейрофізіологічні та нейропсихіатричні ефекти іонізуючого випромінювання узагальнені у спеціальній літературі [22, 40].

Когнітивний викликаний потенціал P300 є важливим нейрофізіологічним показником, який характеризує процеси обробки інформації в центральній нервовій системі та може бути використаним для ранньої діагностики когнітивних порушень різного генезу [1, 106]. Виявлення нового радіocereбрально-го ефекту з можливим дозовим порогом 0,05 Гр у зоні Верніке, що відповідає за сприйняття слухової вербальної інформації, становить значний інтерес і до-

system is the main target for brain radiation damage whereby the key consequence is a dysfunction in hippocampus neurogenesis [88]. It is well-known that studies of brain irradiation in animals and humans provide evidence of apoptosis, neuroinflammation, loss of oligo-dendrocytes precursors and myelin sheaths, and irreversible damage to the neural stem compartment with long-term impairment of adult neurogenesis [103]. Thereby the development of neurophysiological and neuropsychiatric effects under the impact of cosmic radiation associated not only with visual, but with other sensory systems dysfunction can be considered as quite a natural phenomenon.

The changes in functioning of the central parts of sensory analyzes of different modalities and disruptions of brain integrative information processes under the influence of low doses of ionizing radiation, which can be critical in determining the radiation risks of space flight, have been studied for a long time. These changes have been repeatedly identified and described in various literature sources.

It is well-known that each sensory system has a number of basic functions or operations with sensory signals. These functions include signals detection, their distinction, transfer, conversion and encoding as well as detecting signs of sensory image and its identification [104]. It is precisely specified that ionizing radiation affects and impairs afferentation mechanisms at different levels in the main human sensory systems, specifically, somato-sensory [24–25, 27–28, 39, 42–43, 46, 56], visual [23, 37, 43, 49, 50, 55], auditory [23, 52, 56, 59, 65–66, 69–71], vestibular [32, 57, 60, 62, 105]. The complex of changes revealed indicates the significant disintegration of perceptual functions of the human brain under the impact of ionizing radiation which can be a significant barrier to adequate perception of situation and planning of space crew actions in terms of an interplanetary space flight. Multiple neurophysiological and neuropsychiatric effects of ionizing radiation are summarized in the special literature [22, 40].

P300 is an important neurophysiological index describing information processing in the central nervous system and can be used for early diagnosis of cognitive disorders of various origins [1, 106]. The identifying of new radiocerebral effect with possible threshold dose of 0.05 Gy manifesting as a disruption of information processing in the Wernicke's area which responsible for perception of auditory verbal information is of considerable interest and calls into

датково ставить під сумнів доцільність довготривалих польотів людини у космос (зокрема, на Марс) до моменту розробки адекватного радіаційно-гігієнічного нормування для космічних екіпажів та засобів протирадіаційного захисту космічних польотів.

На сьогодні проблема радіаційної безпеки космічних місій залишається далекою від свого вирішення. Найпростішим контрзаходом вважається екранування, проте доступні матеріали забезпечують лише незначне зменшення дози, отриманої від високоенергетичних космічних променів. Дослідження нових матеріалів, які ґрунтуються на прискоренні [англ. — accelerator-based tests], можуть бути використані для оцінки можливості додаткового захисту космічного корабля. Перспективним вважається активне екранування [англ. — active shielding], яке наразі не застосовується на практиці [100]. Нові технологічні досягнення в галузях геноміки, протеоміки, метаболоміки та інших подібних областей науки також повинні бути розумно використані і співставлені з фенотиповими спостереженнями. Такий методологічний підхід дозволить з більшою достовірністю встановити вплив космічного випромінювання на фізіологію людини і допоможе в розробці персоналізованих засобів захисту астронавтів від дії космічної радіації [107].

Враховуючи вищесказане, під довготривалим впливом космічної радіації не виключене порушення вищих когнітивних функцій людини, що обумовлює необхідність подальшого вивчення даної проблеми.

Таким чином, встановлення змін інформаційних процесів головного мозку при дозах опромінення, які суттєво відрізняються від класичних уявлень щодо порогових доз радіоцеребральних ефектів, зумовлює актуальність подальшого вивчення нейрофункціональних особливостей ЦНС з метою виявлення порогів радіоцеребральних ефектів малих доз і вироблення адекватних заходів радіаційної безпеки та критеріїв радіаційного нормування. Для виявлення нейрофізіологічних біологічних маркерів іонізуючого випромінювання необхідні подальші міжнародні дослідження з адекватним дозиметричним супроводом.

Висновки та перспективи

Актуальність подальшого дослідження радіоцеребральних ефектів, зокрема з використанням дешевої та неінвазивної методики дослідження слухових когнітивних викликаних потенціалів P300, обумовлена особливостями науково-технічного прогресу, що передбачають частий контакт людини з джерелами іонізуючого випромінювання штучного та природного походження, а також загроза ядерної війни та ядер-

question the feasibility of long-term human flights in outer space (including Mars) until the moment when adequate radiation-hygienic regulations for space crews are developed and invention of radiation protection space flight means is provided.

By the moment the problem of the radiation protection during space flights has not been solved. Shielding is the simplest physical countermeasure, but the currently available materials provide poor reduction of the dose deposited by the high-energy cosmic rays. Accelerator-based tests of new materials can be used to assess an additional protection in the spacecraft. Active shielding in its turn is very promising here, but as yet not applicable in practical cases [100]. New techniques in the fields of genomics, proteomics, metabolomics and other «omics» areas should also be intelligently employed and correlated with phenotypic observations. This approach will more precisely elucidate the effects of space radiation on human physiology and aid in developing of personalized radiological countermeasures for astronauts [107].

Given the above, under long-term impact of cosmic radiation the deterioration of human higher cognitive functions is possible which postulates the need for further study of the problem.

Thus, the changes of brain information processes at doses that are significantly different from the classical ideas on threshold doses of radiocerebral effects conditions the relevance of further study of CNS neurofunctional features in order to detect the genuine radiation thresholds of cerebral effects due to low doses of ionizing radiation and the development of adequate countermeasures for radiation safety and criteria for radiation standardization. To identify neurophysiological biological markers of ionizing radiation further international studies with adequate dosimetry support are required.

Conclusions and future prospects

The relevance of the further radiocerebral effects study applying the cheap methods of cognitive auditory evoked potentials P300 in particular is determined by the features of scientific and technological progress which include frequent human contact with the sources of ionizing radiation of both artificial and natural origin as well as the threat of nuclear war and nuclear

ного тероризму, планування довготривалих космічних подорожей тощо. Результати численних, зокрема власних, нейрофізіологічних досліджень свідчать про багатомодальне порушення функцій сенсорних систем головного мозку людини під впливом іонізуючого випромінювання. При застосуванні методики слухових когнітивних викликаних потенціалів P300 були виявлені специфічні додозалежні зміни інформаційних процесів головного мозку людини [81].

Вперше була виявлена лінійна регресійна залежність зменшення амплітуди когнітивного компонента P300 у зоні Верніке – проекції заднього відділу верхньої скроневої звивини (критеріальна змінна) пропорційно до радіаційної дози (предиктор) при опроміненні у дозах $> 0,05$ Гр, а також зростання ЛП когнітивного компонента P300, особливо, при дозах $> 0,3–0,5$ Гр. Таким чином, можливим порогом радіocereбрального ефекту у церебральній ділянці Верніке є $0,05$ Гр. При дозах $> 0,5$ Гр було виявлено функціональний зв'язок з радіаційною дозою. Одержані результати дозволяють зробити висновок про наявність радіоіндукованих порушень церебральних функцій, що виникають при дії малих доз. Даний факт обумовлює необхідність подальших досліджень з метою встановлення дозових порогів радіocereбральних ефектів, а також подальшого динамічного клінічного і нейрофізіологічного моніторингу осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, з метою встановлення нейропсихіатричних наслідків та прогнозу вказаного радіоіндукованого ефекту, а також своєчасного застосування необхідних лікувально-профілактичних заходів.

Виявлені нейрофізіологічні особливості цілком узгоджуються з гіпотезами щодо радіочутливості центральної нервової системи людини і прискореного старіння мозку під впливом малих доз іонізуючої радіації, а також ставлять під сумнів доцільність довготривалих польотів людини у космос (зокрема, на Марс) до моменту розробки адекватного радіаційно-гігієнічного нормування для космічних екіпажів та розробки засобів протирадіаційного захисту космічних польотів. Враховуючи, що основною мішенню іонізуючого випромінювання є кортико-лімбічна система переважно лівої, домінантної півкулі, зокрема, гіпокамп, суттєвий інтерес становить подальше вивчення радіocereбральних ефектів космічної радіації, пов'язаних не лише з дисфункцією сенсорної системи, а й з порушеннями функцій інших сенсорних систем (зокрема, слухової) та гіпокампу. Особлива увага має бути зосереджена на вивченні порушень таких когнітивних функцій як навчання, увага, пам'ять (особливо короткотривала), вико-

terrorism, long-term space travel planning, etc. Numerous neurophysiological studies, including our own, suggest the multimodal dysfunction of the human brain sensory systems under the impact of ionizing radiation. When applying methods of cognitive auditory evoked potentials P300 the specific dose-dependent changes of the human brain information processes were found [81].

The linear regression relationship for cognitive component P300 amplitude decrease in the Wernicke's area, the projection of the posterior superior temporal gyrus (by criteria variable) proportionally to the radiation dose (predictor) when irradiated at doses > 0.05 Gy as well as cognitive component P300 LP increase, especially at doses $> 0.3–0.5$ Gy, was first detected. Thus, a possible radiocerebral effect threshold in Wernicke's area is 0.05 Gy. At doses > 0.5 Gy the functional relationship with radiation dose was found. The results obtained suggest the presence of radiation-induced disorders of cerebral functions arising from the low radiation doses exposure. This fact necessitates the further researches in order to establish dose thresholds for radiocerebral effects as well as further dynamic clinical and neurophysiological monitoring of individuals exposed to ionizing radiation to determine the neuropsychiatric consequences and prognosis of mentioned radiation-induced effect and timely application of appropriate health care measures.

The neurophysiological features revealed are fully consistent with hypotheses on both human CNS radiosensitivity and accelerated brain aging due to the low doses of ionizing radiation impact. The effects mentioned are calling into question the feasibility of long-term human flights into space (including Mars) until the development of adequate radiation-hygienic regulation for space crews and invention of means for radiation protection of space flights. Given that the main target of ionizing radiation is the cortico-limbic system of primarily left dominant hemisphere, particularly the hippocampus, the further study of the radiocerebral effects of space radiation associated not only with dysfunction of the visual sensory system, but also with other sensory systems (including auditory) impaired functions and hippocampus, is of great interest. Special attention should be paid to the study of disorders of such cognitive functions as learning, attention, memory (especially

навчі функції, мова (особливо імпресивна) та їх нейрофізіологічних корелятив. Для виявлення нейрофізіологічних біологічних маркерів іонізуючого випромінювання необхідні подальші міжнародні дослідження з адекватним дозиметричним супроводом.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Luck S. J. Event-related potentials. APA Handbook of Research Methods in Psychology. Vol. 1: Foundations, Planning, Measures, and Psychometrics. Ed. by H. Cooper, P. Camic, D. L. Long, A. T. Panter, D. Rindskopf, K. J. Sher. Washington, DC, US: American Psychological Association, 2012. P. 523-546. doi: <http://dx.doi.org/10.1037/13619-028>.
- Luck S. J. The Oxford handbook of event-related potential components. Ed. by S. J. Luck, E. S. Kappenman. Oxford University Press: Academic, 2012. 664 p.
- Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Москва : МЕДпресс-информ, 2003. 264 с.
- Зенков Л. Р., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервных болезней : руководство для врачей. Москва : МЕДпресс-информ, 2011. 488 с.
- Шагас Ч. Вызванные потенциалы мозга в норме и патологии. Москва: Мир, 1975. - 318 с.
- Shagass C. Evoked brain potentials in psychiatry. New York: Plenum Press, 1972.
- Polich J. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. J. Clin. Neurophysiol. 2007. Vol. 118. P. 2128-2148.
- van Dinteren R., Arns M., Jongsma M. L. A., Kessels R. P. C. P300 development across the Lifespan: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014. Vol. 9 (2). P. e87347.
- Davis P. A. Effects of acoustic stimuli on the waking human brain. J. Neurophysiol. 1939. Vol. 2. P. 494-499.
- Walter W. G., Cooper R., Aldridge V. J., McCallum W. C., Winter A. L. Contingent negative variation: an electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. Nature. 1964. Vol. 203. P. 380-384.
- Sutton S., Braren M., Zubin J., John E. R. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. Science. 1965. Vol. 150 (3700). P. 1187-1188.
- Event related potentials: A methods handbook. Ed. T. C. Handy. Cambridge, MA: Bradford/MIT Press, 2005.
- Loganovsky K. N., Yuryev K. L. EEG patterns in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident. Part 1: conventional EEG analysis. J. Neuropsych. Clin. Neurosci. 2001. Vol. 13 (4). P. 441-458.
- Loganovsky K. N., Yuryev K. L. EEG patterns in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident. Part 2: quantitative EEG analysis in patients who had acute radiation sickness. J. Neuropsych. Clin. Neurosci. 2004. Vol. 16 (1). P. 70-82.
- Minamizawa T., Tsuchiya T., Eto H. The effects of ionizing radiation on the spontaneous and evoked brain electrical activity in rabbits. 2. The effects of x-rays on the hippocampal spontaneous electrical activity. Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. 1967. Vol. 27 (9). P. 1243-1249 [in Japanese].

short-term), executive functions, language (especially impressive) and their neurophysiological correlates. To identify neurophysiological biological markers of ionizing radiation further international researches with adequate dosimetry support are necessary.

REFERENCES

- Luck SJ. Event-related potentials. In: Cooper H, Camic P, Long DL, Panter AT, Rindskopf D, Sher KJ, editors. APA Handbook of research methods in psychology, Vol. 1: Foundations, planning, measures, and psychometrics. Washington, DC, US: American Psychological Association; 2012. p. 523-46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1037/13619-028>.
- Luck SJ, Kappenman ES, editors. The Oxford handbook of event-related potential components. Oxford University Press: Academic; 2012. 664 p.
- Gnezdickij W. [Evoked brain potentials in clinical practice]. Moscow: MEDpress inform; 2003. 264 p. Russian.
- Shagass C. Evoked brain potentials in psychiatry. New York: Plenum Press; 1972.
- Shagass Ch. [Evoked brain potentials in normality and pathology]. Moscow: Mir; 1975. 318 p. Russian.
- Zenkov LR. [Functional diagnostics of nervous diseases: a guideline for physicians]. Moscow: MEDpress inform; 2011. 488 p. Russian.
- Polich J. Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. Clin Neurophysiol. 2007 Oct;118(10):2128-48.
- van Dinteren R, Arns M, Jongsma ML, Kessels RP. P300 development across the lifespan: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014 Feb 13; 9(2):e87347.
- Davis PA. Effects of acoustic stimuli on the waking human brain. J Neurophysiol. 1939;2:494-9.
- Walter WG, Cooper R, Aldridge VJ, McCallum WC, Winter AL. Contingent negative variation: an electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. Nature. 1964 Jul 25;203:380-4.
- Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. Science. 1965 Nov 26;150(3700):1187-8.
- Handy TC, editor. Event related potentials: A methods handbook. Cambridge, MA: Bradford/MIT Press; 2005.
- Loganovsky KN, Yuryev KL. EEG patterns in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident: part 1: conventional EEG analysis. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2001;13(4):441-58.
- Loganovsky KN, Yuryev KL. EEG patterns in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident. Part 2: quantitative EEG analysis in patients who had acute radiation sickness. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2004;16(1):70-82.
- Minamizawa T, Tsuchiya T, Eto H. The effects of ionizing radiation on the spontaneous and evoked brain electrical activity in

16. Minamisawa T., Tsuchiya T. Long-term changes in the averaged evoked potentials of the rabbit after irradiation with moderate X-ray doses. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1977. Vol. 43 (3). P. 416-424.
17. Minamisawa T., Yamamoto K., Tsuchiya T. Long-term effects of moderate X-ray doses on the averaged evoked potentials in the rabbit. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1980. Vol. 50 (1-2). P. 59-70.
18. Yaar I., Ron E., Modan B., Modan M., Peretz H. Long-term cerebral effects of small doses of X-irradiation in childhood as manifested in adult visual evoked responses. *Ann. Neurol.* 1980. Vol. 8 (3). P. 261-268.
19. Yaar I., Ron E., Modan B., Peretz H., Modan B. Long-term effects of small doses of X-radiation applied in childhood, as manifested in adult visually evoked responses. *Trans. Am. Neurol. Assoc.* 1979. Vol. 104. P. 264-268.
20. Дутов В. Б., Пеймер С. И., Сverdlov А. Г. Ранние и отставленные психофизиологические реакции человека на действие малых доз импульсного рентгеновского излучения. Тез. докл. 1-го Всесоюзного радиобиологического съезда. Т. 4. Пущино, 1989. С. 872-873.
21. Дутов В. Б., Сverdlov А. Г., Кузнецов А. А. Действие импульсного рентгеновского излучения на центральную нервную систему человека. В кн.: Материалы Всесоюзной научной конференции «Изменение нервной системы человека при воздействии ионизирующей радиации». Москва: Институт биофизики, 1989. С. 107-109.
22. Нягу А. И., Логановский К. Н. Нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений. Киев: Чернобыльинтеринформ, 1998. 368 с.
23. Коган А. М., Чесалин П. В. Изменения слуховых и зрительных вызванных потенциалов в различные сроки периода восстановления острой лучевой болезни. Материалы Всесоюзной научной конференции «Изменение нервной системы человека при воздействии ионизирующей радиации». Москва: Институт биофизики, 1989. С. 32-36.
24. Логановский К. Н. Информационные процессы мозга и особенности психической деятельности лиц, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения (ИИ) в результате аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС). Республиканский межведомственный сборник «Проблемы радиационной медицины». Киев: МЗ Украины, НЦРМ АМН Украины, 1993. Вып. 5. С. 186-189.
25. Логановский К. Н. Клинико-нейрофизиологическая характеристика функционального состояния сомато-сенсорной афферентной системы у лиц, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения в результате аварии на Чернобыльской АЭС : дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.13 и 14.00.18. Киев: Украинский научный центр радиационной медицины АМН Украины 1993. 195 с.
26. Логановский К. Н. Неврологические и психопатологические синдромы в отдаленном периоде воздействия ионизирующих излучений. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2000. № 100 (4). С. 15-21.
27. Логановский К. Н. Топографическое картирование сомато-сенсорных вызванных потенциалов (ССВП) у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС. Вопросы радиационной психиатрии : материалы конф. Украины и СНГ. Киев, 1993. С. 63-64.
28. The effects of X-rays on the hippocampal spontaneous electrical activity. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.* 1967 Dec;27(9):1243-9. Japanese
16. Minamisawa T, Tsuchiya T. Long-term changes in the averaged evoked potentials of the rabbit after irradiation with moderate X-ray doses. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1977 Sep;43(3):416-24.
17. Minamisawa T, Yamamoto K, Tsuchiya T. Long-term effects of moderate X-ray doses on the averaged evoked potentials in the rabbit. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1980 Oct;50(1-2):59-70.
18. Yaar I, Ron E, Modan B, Modan M, Peretz H. Long-term effects of small doses of X-radiation applied in childhood, as manifested in adult visually evoked responses. *Trans Am Neurol Assoc.* 1979;104:264-8.
19. Yaar I, Ron E, Modan M, Peretz H, Modan B. Long-term cerebral effects of small doses of X-irradiation in childhood as manifested in adult visual evoked responses. *Ann Neurol.* 1980 Sep;8(3):261-8.
20. Dutov VB, Pejmer SI, Sverdlov AG. [Early and delayed psychophysiological human reactions to low doses of impulse X-rays impact]. In: [Proceedings of the 1st All-union Radiobiological Congress]; Puschino, USSR. 1989; Vol. 4. p. 872-3. Russian.
21. Dutov VB, Sverdlov AG, Kuznetsov AA. [Action of the impuls X-rays on the central nervous system]. In: Torubarov FS, editor. [Proceedings of the All-Union Scientific Conference: The human nervous system alteration upon exposure to ionizing radiation]. Moscow: Institute for Biophysics; 1989. p. 107-9. Russian.
22. Nyagu AI, Loganovsky KN. [Neuropsychiatric effects of ionizing radiation]. Kiev: Chernobylinterinform; 1998. 368 p. Russian.
23. Kogan AM, Chesalin PV. [Auditory and visual evoked potentials changes in different terms of the restitution period of the acute radiation sickness]. In: Torubarov FS, editor. [Proceedings of the All-union Scientific Conference: The human nervous system alteration upon exposure to ionizing radiation]. Moscow: Institute for Biophysics; 1989. p. 32-6. Russian.
24. Loganovsky KN. [Brain information processes and mental activity features in persons exposed to ionizing radiation (IR) as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant (CNPP)]. In: Republican interdepartmental collected articles «Problems of radiation medicine». Kiev: The Ministry of Public Health of Ukraine, RCRM AMS of Ukraine. 1993;5:186-9. Russian.
25. Loganovsky KN. Characteristic of the functional state of the somato-sensory afferent system in persons exposed to ionising radiation as a result of the Chernobyl accident [dissertation]. Kyiv: Ukrainian Scientific Centre for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences of Ukraine; 1993. 195 p.
26. Loganovsky KN. Neurological and psychopathological syndromes in the follow-up period after exposure to ionizing radiation. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2000;100(4):15-21. Russian.

28. Loganovskiy K. N. Влияние ионизирующего излучения на информационные процессы мозга человека. Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле : материалы междунар. конф., 24-28 мая 1995 г., г. Киев, Украина. Киев: Хрещатик, 1995. С. 52.
29. Loganovskiy K. M. Психічні розлади при дії іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської катастрофи: нейрофізіологічні механізми, уніфікована клінічна діагностика, лікування: дис. ... д-ра мед. наук: 03.00.01 і 14.00.16. Київ: Науковий центр радіаційної медицини АМН України, 2002. 462 с.
30. Нягу А. И., Loganovskiy K. N., Чупровская Н. Ю. и др. Пострадиационная энцефалопатия в отдаленный период острой лучевой болезни. Укр. мед. часопис. 1997. № 2(2). С. 33-44.
31. Нягу А. И., Loganovskiy K. N., Юрьев К. Л., Здоренко Л. Л. Психологические последствия облучения. Междунар. журн. радиац. медицины. 1999. № 2. С. 3-24.
32. Юрьев К. Л. Клинико-нейрофизиологическая характеристика функционального состояния ствола мозга у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: материалы междунар. конф., 24-28 мая 1995 г., г. Киев, Украина. Киев: Хрещатик, 1995. С. 84.
33. Loganovsky K. N., Loganovskaja T. K. Schizophrenia spectrum disorders in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident. Schizophr. Bull. 2000. Vol. 26 (4). P. 751-773.
34. Loganovsky K., Kovalenko A., Chuprovskaja N. et al. Remote neuropsychiatric effect. Health effects of the Chernobyl accident ? a quarter of century aftermath. Chapter 17. Nervous System and Psychosocial Aspects. Ed. by A. Serdiuk, V. Bebesko, D. Bazyka, S. Yamashita. Kyiv: DIA. P. 464-472.
35. Nyagu A. I., Loganovsky K. N. Neurophysiological appropriateness of ionising radiation effects. Low doses of ionising radiation: biological effects and regulatory control. IAEA-TECDOC-976: contributed papers of Int. Conf., 17-21 November 1997, Seville. IAEA, WHO, UNSCEAR. 1997. P. 261-264.
36. Nyagu A. I., Loganovsky K. N., Vaschenko E. A., Yuriev K. L. Psychophysiological effects of chronic irradiation as a result of the Chernobyl disaster. Book of extended synopsis of International Conference «One decade after Chernobyl». Vienna: EC, IAEA, WHO, 1996. P. 347-348.
37. Nyagu A. I., Loganovsky K. N., Yuriev K. L., Loganovskaja T. K. Central mechanisms of visual afferentation in patients with consequences of acute radiation sickness as a result of the Chernobyl accident. Abstracts of NATO Advanced Research Workshop on Ocular Radiation Risk Assessment in Populations Exposed to Environmental Radiation Contamination. Kiev, 1997. P. 41.
38. Nyagu A. I., Loganovsky K. N., Yuryev K. L. Psychological consequences of nuclear and radiological accidents: delayed neuropsychiatric effects of the acute radiation sickness following Chernobyl. Follow-up of delayed health consequences of acute accidental radiation exposure. Lessons to be learned from their medical management. IAEA-TECDOC-1300, IAEA, WHO. Vienna: IAEA, 2002. P. 27-47.
39. Loganovskiy K. N. Значение метода сомато-сенсорных вызванных потенциалов в дифференциальной диагностике патологических состо-
27. Loganovsky KN. [Topographic mapping of somatosensory evoked potentials (SSEP) in persons exposed to ionizing radiation as a result of Chernobyl accident]. In: [Proceedings of the Ukraine and CIS Conference: The radiation psychiatry issues]. Kiev: The Ministry of Public Health of Ukraine, Kiev research institute for general and forensic psychiatry, Minchernobyl of Ukraine; 1993. p. 63-4. Russian.
28. Loganovsky KN. Ionizing radiation effect on human brain information processes. In: Proceeding of the International Conference on the Mental Health Consequences of the Chernobyl Disaster: Current State and Future Prospects, May 24-28, 1995, Kiev, Ukraine. Kiev: Chreshchatik Publishing House; 1995. p. 52.
29. Loganovsky KN. Mental disorders at exposure to ionising radiation as a result of the Chernobyl accident: neurophysiological mechanisms, unified clinical diagnostics, treatment [dissertation]. Kyiv: Scientific Centre for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences of Ukraine; 2002. 462 p.
30. Nyagu AI, Loganovsky KN, Chuprovskaja NYu, Vashchenko EA, Kostjuchenko VG, Zazimko RN, et al. [Postradiation encephalopathy in the remote period of acute radiation sickness]. Ukr Med Journal. 1997;2(2):33-44. Russian.
31. Nyagu AI, Loganovsky KN, Yuryev KL, Zdorenko LL. Psychophysiological aftermath of irradiation. International Journal of Radiation Medicine, 1999;2:3-24.
32. Yuryev KL. Clinical and neurophysiological characteristic of the brainstem function in Chernobyl NPP accident consequences cleaning up participants. In: Proceeding of the International Conference on the Mental Health Consequences of the Chernobyl Disaster: Current State and Future Prospects, May 24-28, 1995, Kiev, Ukraine. Kiev: Chreshchatik Publishing House, 1995. p. 85.
33. Loganovsky KN, Loganovskaja TK. Schizophrenia spectrum disorders in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident. Schizophr. Bull. 2000;26(4):751-73.
34. Loganovsky K, Kovalenko A, Chuprovskaja N, Antipchuk Ye, Bomko M, Napreyenko A, et al. Remote neuropsychiatric effect. In: Serdiuk A., Bebesko V., Bazyka D., Yamashita S. editors. Health effects of the Chernobyl accident ? a quarter of century aftermath. Chapter 17. Nervous system and psychosocial aspects. Kyiv: DIA; 2011. p. 464-72.
35. Nyagu AI, Loganovsky KN. Neurophysiological appropriateness of ionising radiation effects. In: Low doses of ionising radiation: biological effects and regulatory control. IAEA-TECDOC-976. Contributed papers of International Conference, 17-21 November 1997, Seville. IAEA, WHO, UNSCEAR; 1997. p. 261-4.
36. Nyagu AI, Loganovsky KN, Vaschenko EA, Yuriev KL. Psychophysiological effects of chronic irradiation as a result of the Chernobyl disaster. In: Book of extended synopsis of International Conference «One decade after Chernobyl». Vienna: EC, IAEA, WHO; 1996. p. 347-8.
37. Nyagu AI, Loganovsky KN, Yuriev KL, Loganovskaja TK. Central mechanisms of visual afferentation in patients with consequences

- яний нервной системы, возникших после лучевого воздействия. Материалы III Междунар. конф. по проблемам медицины катастроф. Киев: Кабинет Министров Украины, Комиссия по чрезвычайным ситуациям, МЗ Украины, Управление здравоохранения Киевского горисполкома, 1991. Т. I. С. 100-102.
40. Нощенко А. Г. Віддалені ефекти впливу комплексу чинників радіоекологічної катастрофи на центральну нервову систему потерпілих. Київ: Науковий центр радіаційної медицини АМН України, 1997. 238 с.
41. Нощенко А. Г., К. Н. Логановский. Особенности функционального состояния головного мозга у лиц, работающих в условиях 30-километровой зоны Чернобыльской АЭС, с точки зрения возрастных изменений. Лікарська справа. 1994. № 2. С. 16-19.
42. Нощенко А. Г., Логановский К. Н. Оценка электрофизиологических проявлений процессов обработки сенсорной информации у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС с синдромом вегетативной дистонии. Итоги оценки медицинских последствий аварии на ЧАЭС: тез. докл. Республ. науч.-практ. конф. Киев, 1991. С. 160-161.
43. Нягу А. И., Нощенко А. Г., Логановский К. Н. Особенности вызванных потенциалов на изменение зрительного паттерна и электрокожную стимуляцию у больных вегетативной дистонией. Тез. докл. 1-го совещания по картированию мозга. Москва: Отделение физиологии АН СССР, Институт высшей нервной деятельности (ВНД) и нейрофизиологии (НФ) АН СССР, Проблемная комиссия «Картирование мозга», 1991. С. 86-88.
44. Нягу А. И., Нощенко А. Г., Логановский К. Н. Отдаленные последствия психогенного и радиационного факторов аварии на Чернобыльской АЭС на функциональное состояние головного мозга человека. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1992. № 92 (4). С. 72-77.
45. Нягу А. И., Нощенко А. Г., Логановский К. Н. Влияние факторов 30-км зоны Чернобыльской АЭС на функциональное состояние систем афферентации человека. Материалы науч. конф. стран содружества с международным участием «Социально-психологические и психоневрологические аспекты последствия аварии на Чернобыльской АЭС», 28-30 сентября 1992 г., г. Киев, Ассоциация «Врачи Чернобыля», УНЦРМ. Киев, 1993. С. 140-144.
46. Loganovsky K. N. Psychophysiological features of somatosensory disorders in victims of the Chernobyl accident. Hum. Physiol.; [translated from Fiziologiya Cheloveka]. 2003. Vol. 29 (1). P. 110-117.
47. Loganovsky K. N. Vegetative-vascular dystonia and osteoalgetic syndrome or Chronic Fatigue Syndrome as a characteristic after-effect of radioecological disaster: the Chernobyl accident experience. Journal of Chronic Fatigue Syndrome. 2000. Vol. 7 (3). P. 3-16.
48. Ващенко Е. А. Некоторые показатели функционального состояния нервной системы людей, подвергшихся действию комплекса неблагоприятных факторов Чернобыльской катастрофы. Физиол. журн. 1993. № 39 (5-6). С. 10-18
49. Логановська Т. К. Психічні розлади у дітей, які зазнали внутрішньо-утробного опромінення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС: дис. ...канд. мед. наук : 03.00.01. Київ: Науковий центр радіаційної медицини АМН України, 2005. 253 с.
- of acute radiation sickness as a result of the Chernobyl accident. In: Abstracts of NATO Advanced Research Workshop on Ocular Radiation Risk Assessment in Populations Exposed to Environmental Radiation Contamination. Kiev, 1996. p. 41
38. Nyagu AI, Loganovsky KN, Yuryev KL. Psychological consequences of nuclear and radiological accidents: delayed neuropsychiatric effects of the acute radiation sickness following Chernobyl. In: Follow-up of delayed health consequences of acute accidental radiation exposure. Lessons to be learned from their medical management. IAEA-TECDOC-1300, IAEA, WHO. Vienna: IAEA, 2002. p. 27-47.
39. Loganovsky KN. [The method of somatosensory evoked potentials significance in differential diagnostics of the nervous system pathological states arisen after radiation exposure]. In: Proceedings of the 3d International Conference on emergency medicine issues. Kiev: Cabinet of Ministers of Ukraine, The committee on emergency situations, Ministry of Public Health of Ukraine, The department of Public Health of Kiev executive committee, 1991. Vol. I, p. 100-2. Russian.
40. Noshchenko AG. [The remote effects of complex factors impact on central nervous system of victims]. Kyiv: AMS of Ukraine, Research Center for Radiation Medicine; 1997. 238 p. Ukrainian.
41. Noshchenko AG, Loganovskii KN. The functional brain characteristics of people working within the 30-kilometer area of the Chernobyl Atomic Electric Power Station from the viewpoint of age-related changes. Lik Sprava. 1994 Feb;2:16-9. Russian.
42. Noshchenko AG, Loganovsky KN. [The evaluation of electrophysiological manifestations of sensory information processing in Chernobyl NPP accident consequences cleaning up participants having vegetative-vascular dystonia syndrome]. In: [Abstracts of Republican Theoretical and Practical Conference: «The Results of Assessment of Chernobyl NPP Accident Medical Consequences»]. Kiev, 1991. p. 160-1. Russian.
43. Nyagu AI, Noshchenko AG, Loganovsky KN. [The features of evoked potentials on visual pattern change and electrocutaneous stimulation in patients with vegetative-vascular dystonia]. In: [Abstracts of the 1st Conference on Brain Mapping]. Moscow: The Physiology department of The Academy of Sciences of the USSR, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of The Academy of Sciences of the USSR, The problem committee «Brain Mapping», 1991. p. 86-8. Russian.
44. Niagu AI, Noshchenko AG, Loganovskii KN [Late effects of psychogenic and radiation factors of the accident at the Chernobyl nuclear power plant on the functional state of human brain.] Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova. 1992;92(4):72-7. Russian.
45. Nyagu AI, Noshchenko AG, Loganovsky [The influence of Chernobyl NPP 30-km zone factors upon functional state of human sensory afferentation system]. In: [Proceedings of the Scientific Conference of Commonwealth States with International Participance: Socio-psychological and Psychoneurological Aspects of Accident at the Chernobyl NPP], Kiev, 28-30 September 1992.

50. Loganovskaja T. K., Loganovsky K. N. Visual vertex potential and psychopathology of children irradiated in utero. *Int. J. Psychophysiol.* 2000. Vol. 35 (1). P. 69. (Abstracts of the 10th World Congress of the International Organization of Psychophysiology, Sydney, Australia, Feb 8-13 2000).
51. Loganovsky K. N., Loganovskaja T. K., Nechayev S. Y., Antipchuk Y. Y., Bomko M. A. Disrupted development of the dominant hemisphere following prenatal irradiation. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2008. Vol. 20 (3). P. 274-291.
52. Буртова Е. Ю., Кузнецова Е. В., Белова В. М. Характеристика когнитивних функцій у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в период антенатального воздействия. *Вестник Челябинского государственного университета.* 2013. №7 (298). С. 79-81.
53. Школьник В. М., Погорелов А. В. Воздействие ионизирующего излучения на центральную нервную систему (по данным клиники и полимодальных вызванных потенциалов). *Лікарська справа.* 1998. № 3. С. 18-21.
54. Янович Л. А. Акустичні викликані потенціали в осіб, які зазнають впливу іонізуючого опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* 2009. Вип. 14. С. 176-181.
55. Янович Л. А. Функціональний стан зорової сенсорної системи в осіб, які зазнають впливу іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС. *Український медичний часопис.* 2009. № 6 (74). С. 100-102.
56. Янович Л. А. Соматосенсорні викликані потенціали в осіб, які зазнають впливу іонізуючого опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС. *Гігієна населених місць.* 2010. № 56. С. 244-247.
57. Міщанчук Н. С. Вестибулярна дисфункція та сенсорневроальна приглухуватість в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції у динаміці післяаварійного періоду : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.19. Київ: Ін-т отоларингології ім. О. І. Колонійченка АМН України, 2009. 40 с.
58. Нягу А. И., Чупровская Н. Ю., Юрьев К. Л., мищанчук Н. С., Базаров В. Г., Сушко Ю. А. и др. Диагностика, профилактика, лечение слуховых и вестибулярных нарушений у пострадавших после аварии на Чернобыльской АЭС : методические рекомендации. Киев, 1994. 24 с.
59. Козак Н. С. Сравнительный анализ нейрофизиологических механизмов нарушения слуха различного генеза по показателям фоновой и вызванной биоэлектрической активности головного мозга. *Лікарська справа.* 1999. № 5. С. 49-52.
60. Николенко В. Ю., Валуцина В. М., Ластков Д. О., Тринус К. Ф. Состояние вестибулярного анализатора и психофизиологические показатели у горнорабочих и ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. *Гигиена труда и профессиональные заболевания.* 1992. № 9-10. С. 5-7.
61. Николенко В. Ю. Невроотологічні аспекти захворювань в осіб, що приймали участь в ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. *Лікарська справа.* 1998. № 7. С. 44-47.
62. Тринус К. Ф. Присінкові порушення як рання ознака та прогностичний критерій неврологічного дефіциту у осіб, що зазнали впливу іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської катастрофи: дис... д-ра мед. наук: 14.01.15. Київ: Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, 2006. 340 с.
- Kiev: Association «Chernobyl Doctors», USCRM, 1992. p. 140-4. Russian.
46. Loganovskii KN. Psychophysiological features of somatosensory disorders in victims of the Chernobyl accident. *Hum Physiol. (Moscow).* 2003;29(1):110-7.
47. Loganovsky KN. Vegetative-vascular dystonia and osteoalgetic syndrome or Chronic Fatigue Syndrome as a characteristic after-effect of radioecological disaster: the Chernobyl accident experience. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome.* 2000;7(3):3-16.
48. Vashchenko EA. [Some indicators of nervous system function in people exposed to harmful conditions of the Chernobyl accident]. *Fiziol Zh.* 1993 Sep-Dec;39(5-6):10-8. Russian.
49. Loganovskaja TK. [Mental disorders of children exposed to acute prenatal irradiation as a result of the Chernobyl accident] [dissertation]. Kyiv: Ukrainian Scientific Centre for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences of Ukraine, 2005. 253 p. Ukrainian.
50. Loganovskaja TK, Loganovsky KN. Visual vertex potential and psychopathology of children irradiated in utero. In: Abstracts of the 10th World Congress of the International Organization of Psychophysiology, Sydney, Australia, 8-13 February 2000. *Int. J. Psychophysiol.* 2000;35(1):69.
51. Loganovsky KN, Loganovskaja TK, Nechayev SY, Antipchuk YY, Bomko MA. Disrupted development of the dominant hemisphere following prenatal irradiation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* Summer. 2008;20(3):274-91.
52. Burtovaya YeYu, Kuznetsova YeV, Belova MV. [The characteristics of cognitive functions in persons exposed to ionizing radiation during a period of antenatal development]. *CSU Bulletin.* 2013;7(298):79-81. Russian.
53. Shkol'nik VM, Pogorelov AV. [The action of ionizing radiation on the central nervous system (based on clinical and polymodal evoked potential data)]. *Lik Sprava.* 1998 May;3:18-21. Russian.
54. Yanovych LA. [Acoustic evoked potentials in people experienced ionizing radiation after Chornobyl accident]. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2009;14:176-81. Ukrainian.
55. Yanovych LA. [The functional state of visual system in persons being affected by ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident]. *Ukr Med Journal.* 2009 Nov-Dec;6(74):100-2. Ukrainian.
56. Yanovych LA. [Somatosensory evoked potentials in persons being affected by ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident]. *Hygiene Inhab Places.* 2010;56:244-7. Ukrainian.
57. Mishchanchuk NS. [Vestibular dysfunction and sensorineural hearing loss in Chernobyl NPP accident consequences cleaning up participants in the dynamics of the period after the accident] [synopsis of dissertation]. Kyiv: Academy of Medical Sciences of Ukraine, Institute for Otorhinolaryngology Named by Kolomijchenko OI of Academy of Medical Sciences of Ukraine, 2009. 40 p. Ukrainian.
58. Nyagu AI, Chuprovskaja NYu, Yuriev KL, Mishchanchuk NS, Bazarov VG, Sushko YuA, et al. [Diagnostics, prevention, treatment

63. Трінус К. Ф., Клименко О. І. Вестибулярна мігрень. Лікарська справа. 2003. № 1. С. 82-85.
64. Заболотный Д. И., Шидловская Т. В., Рымар В. В. Пути профилактики и лечения нарушений слуха у лиц, имевших контакт с радиацией. Вестник оториноларингологии. 2000. № 2. С. 9-15.
65. Заболотный Д. И., Шидловская Т. В., Рымар В. В. Состояние стволомозговых структур слухового анализатора у лиц, имевших контакт с радиацией. Вестник оториноларингологии. 2001. № 6. С. 17-19.
66. Рymar В. В. Взаємозв'язок між станом різних відділів слухового анализатора та мозкового кровообігу з урахуванням серцевої діяльності у осіб, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.19. Київ: Інститут отоларингології ім. О. С. Коломійченка АМН України, 2004. 36 с.
67. Шидловская Т. А., Рымар В. В. Взаимосвязь между состоянием стволомозговых отделов слухового анализатора и данными реоэнцефалографии у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Вестник оториноларингологии. 2000. № 4. С. 43-46.
68. Rymar V. V. Changes in the auditory system related to cerebral circulation in the Ukraine population after the Chernobyl disaster. Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord). 1999. Vol. 120(2). P. 89-92.
69. Жаворонкова Л. А., Белостоцкий А. П., Холодова Н. Б., Купцова С. В., Снегирева И. П., Куликов М. А. и др. Нарушения высших психических функций и когнитивных слуховых вызванных потенциалов у ликвидаторов Чернобыльской аварии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. № 112(5). С. 47-54.
70. Zhavoronkova L. A., Belostotskii A. P., Kulikov M. A., Oknina L. B., Kholodova N. B., Kuptsova S. V. Features of cognitive auditory evoked potentials changes at participants of liquidation of chernobyl accident consequences the message II. The analysis of late component P300. Hum. Physiol. [translated from Fiziologiya Cheloveka]. 2010. Vol. 36 (4). P. 22-33.
71. Zhavoronkova L. A., Belostotskii A. P., Kulikov M. A., Kuptsova S. V., Kholodova N. B., Oknina L. B. Specificity of auditory evoked potentials changes in participants of Chernobyl accident consequences: I. Analysis of early N1 component. Hum. Physiol. [translated from Fiziologiya Cheloveka]. 2010. Vol. 36 (2). P. 32-43.
72. Loganovsky K., Loganovskaja T. Cortical-limbic neurogenesis asymmetry as possible cerebral basis of brain laterality following exposure to ionizing radiation. Clinical Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation. 2013. Vol. 10 (3-4). P. 174.
73. Lahteenmaki P. M., Holopainen I., Krause C. M., Helenius H., Salmi T. T., Heikki L. A. Cognitive functions of adolescent childhood cancer survivors assessed by event-related potentials. Med. Pediatr. Oncol. 2001. Vol. 36 (4). P. 442-450.
74. Moore 3rd B. D., Copeland D. R., Ried H., Levy B. Neurophysiological basis of cognitive deficits in long-term survivors of childhood cancer. Arch. Neurol. 1992. Vol. 49 (8). P. 809-817.
75. Krocza S., Steczkowska-Klucznik M., Kacinski M., Skoczen S. Assessment of cognitive functions in patients post acute lymphoblastic leukemia treatment used P300 event related potential. Przegl. Lek. 2006. Vol. 63, suppl. 1. P. 4-7.
- of auditory and vestibular disorders in victims after the accident at the Chernobyl NPP]. Guidelines. Kiev; 1994. 24 p. Russian.
59. Kozak NS. [A comparative analysis of the neurophysiological mechanisms of hearing disorders of different origins by the indices of the background and evoked bioelectrical activity of the brain]. Lik Sprava. 1999 Jul;5:49-52. Russian.
60. Nikolenko Vlu, Valutsina VM, Lastkov DO, Trinus KF. [Status of the vestibular analyzer and psychophysiologic parameters in miners and crew members cleaning up the consequences of the Chernobyl nuclear plant accident]. Gig Tr Prof Zabol. 1992;(9-10):5-7. Russian.
61. Nikolenko Vlu. [The neuro-otological aspects of diseases in persons who took part in the cleanup of the aftermath of the accident at the Chernobyl Atomic Electric Power Station]. Lik Sprava. 1998 Oct-Nov;7:45-7. Ukrainian.
62. Trinus KF. [Vestibular disorders as an early sign and prognostic criterion of neurological deficit in persons affected by ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident] [dissertation]. Kyiv: Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, 2006. 340 p. Ukrainian.
63. Trinus KF, Klymenko OI. [Vestibular migraine]. Lik Sprava. 2003 Jan-Feb;1:82-5. Ukrainian.
64. Zabolotnyi DI, Shidlovskaja TV, Rymar W. [Preventive care and treatment of hearing problems in persons exposed to radiation]. Vestn Otorinolaringol. 2000;(2):9-15. Russian.
65. Zabolotnyi DI, Shidlovskaja TV, Rymar W. Brain stem structures in the acoustic pathways in radiation exposed persons. Vestn Otorinolaringol. 2001;(6):17-9. Russian.
66. Rymar W. [The relationship between the state of different parts of auditory analyzer and brain blood circulation taking into account heart function in persons suffered from the Chernobyl disaster] [dissertation]. Kyiv: Academy of Medical Sciences of Ukraine, Ukrainian, Institute for Otorhinolaryngology Named by Kolomijchenko OI of Academy of Medical Sciences of Ukraine, 2004. 36 p. Ukrainian.
67. Shidlovskaja TA, Rymar W. [The relationship between the condition of the brain stem compartments of the acoustic analyzer and rheoencephalography in people who participated in the liquidation of the consequences of the Chernobyl' nuclear plant disaster]. Vestn Otorinolaringol. 2000;4:43-6. Russian.
68. Rymar W. Changes in the auditory system related to cerebral circulation in the Ukraine population after the Chernobyl disaster. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 1999;120(2):89-92.
69. Zhavoronkova LA, Belostotskii AP, Kholodova NB, Kuptsova SV, Snegireva IP, Kulikov MA, et al. [Higher mental functions and cognitive auditory event-related potentials impairment in liquidators of Chernobyl accident]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2012;112(5):62-9. Russian.
70. Zhavoronkova LA., Belostotskii AP, Kulikov MA, Oknina LB, Kholodova NB, Kuptsova SV. Specificity of auditory evoked potentials changes in participants of Chernobyl accident consequences:

76. Parageorgiou C. C., Dardoufas C., Kouloulis V., Ventouras E., Uzunoglu N., Vlahos L., Rambavilas A., Christodoulou G. Psychophysiological evaluation of short-term neurotoxicity after prophylactic brain irradiation in patients with small cell lung cancer: a study of event related potentials. *J. Neurooncol.* 2000. № 50 (3). P. 275-285.
77. Quik E. H., Valk G. D., Drent M. L., Stalpers L. J., Kenemans J. L., Koppeschaar H. P., van Dam P. S. Reduced growth hormone secretion after cranial irradiation contributes to neurocognitive dysfunction. *Growth Horm. IGF Res.* 2012. Vol. 22 (1). P. 42-47.
78. Bellone J. A., Rudbeck E., Hartman R. E., Szucs A., Vlkolinsky R. A single low dose of proton radiation induces long-term behavioral and electrophysiological changes in mice. *Radiat Res.* 2015. Vol. 184 (2). P. 193-202.
79. Quiroz Y. T., Ally B. A., Celone K., McKeever J., Ruiz-Rizzo A. L., Lopera F., Stern C. E., Budson A. E. Event-related potential markers of brain changes in preclinical familial Alzheimer disease. *Neurology.* 2011. Vol. 77. P. 469-475.
80. Polich J., Herbst K. L. P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings. *Int. J. Psychophysiol.* 2000. Vol. 38(1). P. 3-19.
81. Loganovsky K. M., Kuts K. V. Cognitive evoked potentials P300 after radiation exposure. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2016. Iss. 21. С. 264-290.
82. Мозг, познание, разум: введение в когнитивные нейронауки : в 2 ч. Ч. 2. Под ред. Б. Баарса, Н. Гейдж ; пер. с англ. под ред. В. В. Шульговского. Эл. изд. Электрон. текстовые дан. (1 файл pdf : 467 с.). М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10».
83. Лурия А. Р. Основы нейропсихологии : учеб. пособие для студ. высших учебных заведений. М.: Издательский центр «Академия», 2003. 384 с.
84. Цветкова Л. С. Нейропсихологическая реабилитация больных. Речь и интеллектуальная деятельность: учеб. пособие. 2-е изд., испр. и доп. М.: Изд-во Моск. психолого-социального ин-та; Воронеж: Издательство НПО «МОДЭК», 2004. 424 с. (Серия «Библиотека психолога»).
85. Бизюк А. П. Основы нейропсихологии: учеб. пособие. СПб.: Речь, 2005. 293 с.
86. Гуськова А. К. Основные итоги и источники ошибок в установлении радиационного этиопатогенеза неврологических синдромов и симптомов. *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2007. № 107 (12). С. 66-70.
87. Гуськова А. К., Шакирова И. Н. Реакция нервной системы на повреждающее ионизирующее излучение (обзор). *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1989. № 89 (2). С. 138-142.
88. Loganovskiy K. N. Влияет ли ионизирующая радиация на головной мозг человека? *Український медичний часопис.* 2009. Т. 3. № 71. С. 56-69.
89. Hodges H., Katzung N., Sowinski P., Hopewell J. W., Wilkinson J. H., Bywaters T. et al. Late behavioural and neuropathological effects of local brain irradiation in the rat. *Behav. Brain Res.* 1998. Vol. 91 (1). P. 99-114.
90. Loganovskiy K. M., Бузунов В. О., Чупровська Н. Ю., Бомко М. О., Чумак С. А. та ін. Удосконалення діагностики та реєстрації нервово-психічних розладів та цереброваскулярної патології у постраждалих
- I. Analysis of early N1 component. *Fiziol Cheloveka.* 2010;Mar-Apr;36(2):32-43 [Human Physiology, Translated from Fiziologiya Cheloveka].
71. Zhavoronkova LA, Belostotskii AP, Kulikov MA, Kuptsova SV, Kholodova HB, Oknina LB. Features of cognitive auditory evoked potentials changes at participants of liquidation of chernobyl accident consequences the message II. The analysis of late component P300. *Fiziol Cheloveka.* 2010 Jul-Aug;36(4):22-33 [Human Physiology, Translated from Fiziologiya Cheloveka].
72. Loganovsky K, Loganovskaja T. Cortical-limbic neurogenesis asymmetry as possible cerebral basis of brain laterality following exposure to ionizing radiation. *Clinical Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation.* 2013;10(3-4):174.
73. Lahteenmaki PM, Holopainen I, Krause CM, Helenius H, Salmi TT, Heikki LA. Cognitive functions of adolescent childhood cancer survivors assessed by event-related potentials. *Med Pediatr Oncol.* 2001 Apr;36(4):442-50.
74. Moore BD 3rd, Copeland DR., Ried H, Levy B. Neurophysiological basis of cognitive deficits in long-term survivors of childhood cancer. *Arch Neurol.* 1992 Aug;49(8):809-17.
75. Krocza S, Steczkowska-Klucznik M, Kacinski M, Skoczen S. Assessment of cognitive functions in patients post acute lymphoblastic leukemia treatment used P300 event related potential. *Przegl Lek.* 2006;63 Suppl 1:4-7. Polish.
76. Parageorgiou C, Dardoufas C, Kouloulis V, Ventouras E, Uzunoglu N, Vlahos L, Rambavilas A, Christodoulou G. Psychophysiological evaluation of short-term neurotoxicity after prophylactic brain irradiation in patients with small cell lung cancer: a study of event related potentials. *J Neurooncol.* 2000 Dec;50(3):275-85.
77. Quik EH, Valk GD, Drent ML, Stalpers LJ, Kenemans JL, Koppeschaar HP, van Dam PS. Reduced growth hormone secretion after cranial irradiation contributes to neurocognitive dysfunction. *Growth Horm IGF Res.* 2012 Feb;22(1):42-7.
78. Bellone JA, Rudbeck E, Hartman RE, Szucs A, Vlkolinsky R. A single low dose of proton radiation induces long-term behavioral and electrophysiological changes in mice. *Radiat Res.* 2015 Aug;184(2):193-202.
79. Quiroz YT, Ally BA, Celone K, McKeever J, Ruiz-Rizzo AL, Lopera F, Stern CE, Budson AE. Event-related potential markers of brain changes in preclinical familial Alzheimer disease. *Neurology.* 2011. Vol. 77. P. 469-475.
80. Polich J, Herbst KL. P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings. *Int J Psychophysiol.* 2000;38(1):3-19.
81. Loganovsky KN, Kuts KV. Cognitive evoked potentials P300 after radiation exposure. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:264-290.
82. Baars BJ, Gage NM. Cognition, brain and consciousness: Introduction to cognitive neuroscience. 2nd edition. Burlington, USA: Academic Press; 2010. 672 p. eBook ISBN: 9780123814401.

- внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС: метод. рек. Київ: ДУ «Науковий центр радіаційної медицини АМН України», Український центр наук. мед. інформації та патент.-ліценз. роботи, 2010. 40 с.
91. National Aeronautics and Space Administration (NASA); Italian Space Agency (ASI). Anomalous long term effects in astronauts' central nervous system (ALTEA) - 07.14.16. URL: http://www.nasa.gov/mission_pages/station/research/experiments/137.html.
92. Cucinotta F. A., Alp M., Sulzman F. M., Wang M. Space radiation risks to the central nervous system. *Life Sciences in Space Research*. 2014. Vol. 2. P. 54-69.
93. Hellweg C. E., Baumstark-Khan C. Getting ready for the manned mission to Mars: the astronauts' risk from space radiation. *Naturwissenschaften*. 2007. Vol. 94 (7). P. 517-526.
94. Straume T., Blattnig S., Zeitlin C. Radiation hazards and the colonization of Mars: brain, body, pregnancy, in-utero development, cardio, cancer, degeneration. *J. Cosmol.* 2010. Vol. 12. P. 3992-4033.
95. Cucinotta F. A., Kim M. H., Chappell L. J., Huff J. L. How safe is safe enough? Radiation risk for a human mission to Mars. *PLoS One*. 2013. Vol. 8 (10). P. e74988. doi: 10.1371/journal.pone.0074988. eCollection 2013.
96. Scrimaglio R., Nurzia G., Rantucci E., Segreto E., Finetti N., Di Gaetano A., et al. Simulation of the ALTEA experiment on the International Space Station with the Geant 3.21 program. *Advances in Space Research*. 2006. Vol. 37 (9). P. 1770-1776. doi: 10.1016/j.asr.2004.11.029.
97. Fuglesang C., Narici L., Picozza P., Sannita W. G. Phosphenes in low earth orbit: survey responses from 59 astronauts. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 2006. Vol. 77 (4). P. 449-452.
98. Casolino M., Bidoli V., Furano G., Minori M., Morselli A., Narici L., et al. The Sileye-3/Alteino experiment on board the International Space Station. *Nuclear Physics B*. 2002. Vol. 113 (1-3). P. 71-78. doi: 10.1016/S0920-5632(02)01824-8.
99. Acharya M. M., Patel N. H., Craver B. M., Giedzinski E., Tseng B. P., et al. Consequences of low dose ionizing radiation exposure on the hippocampal microenvironment. *PLoS One*. 2015. Vol. 10 (6). P. e0128316. doi: 10.1371/journal.pone.0128316. eCollection 2015.
100. Durante M. Space radiation protection: Destination Mars. *Life Sci. Space Res. (Amst.)*. 2014. Vol. 1. P. 2-9. doi: 10.1016/j.lssr.2014.01.002.
101. La Tessa C., Di Fino L., Larosa M., Lee K., Mancusi D., Matthia D., Narici L., Zaconté V. Simulation of Altea Calibration Data with Phits, Fluka and Geant4. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam interactions with materials and atoms*. 2009. Vol. 267 (21-22). P. 3549-3557. doi: 10.1016/j.nimb.2009.06.086.
102. Narici L. Heavy ions light flashes and brain functions: Recent observations at accelerators and in spaceflight. *New J. Physics*. 2008. Vol. 10 (7). P. 075010. doi: 10.1088/1367-2630/10/7/075010.
103. Marazziti D., Baroni S., Catena-Dell'Osso M., Schiavi E., Ceresoli D., Conversano C., Dell'Osso L., Picano E. Cognitive, psychological and psychiatric effects of ionizing radiation exposure. *Curr. Med. Chem*. 2012. Vol. 19 (12). P. 1864-1869.
104. Психофизиология: учебник для вузов. Под ред. Ю. И. Александрова. 4-е изд. СПб.: Питер, 2014. 464 с.
105. Trinus K. F., Claussen C. F., Schneider D., Demidenko N. V. Studies 83. Luria AR. [The fundamentals of neuropsychology]. Moscow: Academija; 2003. 384 p. Russian.
84. Tsvetkova LS. [Neuropsychological rehabilitation of patients. Speech and intellectual activity]. 2nd edition. Moscow: Publishing of Moscow Psychosocial Institute; 2004. 424 p. Russian.
85. Bizjuk AP. [The fundamentals of neuropsychology: A guideline]. Sankt-Petersburg: Rech; 2005. 293 p. Russian.
86. Gus'kova AK. [Establishment of the radiation etiopathogenesis of neurological syndromes and symptoms: summary and sources of mistakes]. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2007;107(12):66-70. Russian.
87. Gus'kova AK, Shakirova IN. [Reaction of the nervous system on alternative ionizing irradiation]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 1989;89(2):138-42. Russian.
88. Loganovsky K. Do low doses of ionizing radiation affect the human brain? *Ukr Med Journal*. 2009;3(71):56-69.
89. Hodges H, Katzung N, Sowinski P, Hopewell JW, Wilkinson JH, Bywaters T, et al. Late behavioral and neuropathological effects of local brain irradiation in the rat. *Behav Brain Res*. 1998;91(1):99-114.
90. Loganovsky KM, Buzunov VO, Chuprovskaya NYu, Bomko MO, Chumak SA, et al. [Improving of diagnosis and registration of neuropsychiatric disorders and cerebrovascular disease in victims due to the Chernobyl accident: Guidelines]. Kyiv: State Institution «National Research Centre for Radiation Medicine», «Ukrmedpatentinform»; 2010. 40 p. Ukrainian.
91. National Aeronautics and Space Administration (NASA); Italian Space Agency (ASI). Anomalous Long Term Effects in Astronauts' Central Nervous System (ALTEA) - 07.14.16 [Internet]. Available from: http://www.nasa.gov/mission_pages/station/research/experiments/137.html.
92. Cucinotta FA, Alp M, Sulzman FM, Wang M. Space radiation risks to the central nervous system. *Life Sciences in Space Research*. 2014;2:54-69.
93. Hellweg CE, Baumstark-Khan C. Getting ready for the manned mission to Mars: the astronauts' risk from space radiation. *Naturwissenschaften*. 2007;94(7):517-26.
94. Straume T, Blattnig S, Zeitlin C. Radiation hazards and the colonization of Mars: brain, body, pregnancy, in-utero development, cardio, cancer, degeneration. *J Cosmol*. 2010;12:3992-4033.
95. Cucinotta FA, Kim MH, Chappell LJ, Huff JL. How safe is safe enough? Radiation risk for a human mission to Mars. *PLoS One*. 2013;8(10):e74988. doi: 10.1371/journal.pone.0074988. eCollection 2013.
96. Scrimaglio R, Nurzia G, Rantucci E, Segreto E, Finetti N, Di Gaetano A, et al. Simulation of the ALTEA experiment on the International Space Station with the Geant 3.21 program. *Advances in Space Research*. 2006;37(9):1770-6. doi: 10.1016/j.asr.2004.11.029.
97. Fuglesang C, Narici L, Picozza P, Sannita WG. Phosphenes in low earth orbit: survey responses from 59 astronauts. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 2006;77(4):449-52.

- of vestibular disorders after Chernobyl - a specific vestibular syndrome. Neurootology Newsletter. 1995. Vol. 2 (1). P. 46-53.
106. Huang W.-J., Chen W.-W., Zhang X. The neurophysiology of P 300 - an integrated review. Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2015. Vol. 19. P. 1480-1488.
107. Chancellor J. C., Scott G. B., Sutton J. P. Space Radiation: The number one risk to astronaut health beyond low earth orbit. Life (Basel). 2014. Vol. 4 (3). P. 491-510. doi: 10.3390/life4030491.7.
98. Casolino M, Bidoli V, Furano G, Minori M., Morselli A., Narici L., et al. The Sileye-3/Alteino experiment on board the International Space Station. Nuclear Physics B. 2002;113(1-3):71-8. doi: 10.1016/S0920-5632(02)01824-8.
99. Acharya MM., Patel NH, Craver BM, Tran KK, Giedzinski E, Tseng BP, et al. Consequences of low dose ionizing radiation exposure on the hippocampal microenvironment. PLoS One. 2015;10(6): e0128316. doi: 10.1371/journal.pone.0128316.eCollection 2015.
100. Durante M. Space radiation protection: Destination Mars. Life Sci Space Res (Amst). 2014;1:2-9. doi: 10.1016/j.lssr.2014.01.002.
101. La Tessa C, Di Fino L, Larosa M, Lee K., Mancusi D., Matthia D., Narici L., Zacont V. Simulation of ALTEA calibration data with PHITS, FLUKA and GEANT4. Nuclear instruments and methods in physics research Section B: Beam interactions with materials and atoms. 2009;267(21-22):3549-57. doi: 10.1016/j.nimb.2009.06.086.
102. Narici L. Heavy ions light flashes and brain functions: Recent observations at accelerators and in spaceflight. New J Physics. 2008;10(7):075010. doi: 10.1088/1367-2630/10/7/075010.
103. Marazziti D, Baroni S, Catena-Dell'Osso M, Schiavi E, Ceresoli D, Conversano C, Dell'Osso L, Picano E. Cognitive, psychological and psychiatric effects of ionizing radiation exposure. Curr Med Chem. 2012;19(12):1864-9.
104. Alexandrov Yul, editor. [Psychophysiology: A textbook for universities]. 4th ed. Sankt-Petersburg: Piter; 2014. 464 p. Russian.
105. Trinus KF, Claussen CF, Schneider D, Demidenko NV. Studies of vestibular disorders after Chernobyl s a specific vestibular syndrome. Neurootology Newsletter. 1995;2(1):46-53.
106. Huang W-J, Chen W-W, Zhang X. The neurophysiology of P300 - an integrated review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015;19:1480-8.
107. Chancellor JC, Scott GB, Sutton JP. Space radiation: The number one risk to astronaut health beyond low earth orbit. Life (Basel). 2014;4(3):491-510. doi: 10.3390/life4030491.7

Стаття надійшла до редакції 17.02.2017

Received: 17.02.2017