

УДК: 579.253.2:614.876:616-008.841.5:678.048

К. М. Логановський✉, В. В. Талько, О. В. Камінський, Д. Є. Афанасьєв, С. В. Масюк,
Т. К. Логановська, Г. Й. Лавренчук

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

НЕЙРОЕНДОКРИННІ ЕФЕКТИ ПРЕНАТАЛЬНОГО ОПРОМІНЕННЯ РАДІОАКТИВНИМ ЙОДОМ (огляд)

Передумова. Нейроендокринні ефекти пренатального опромінення радіоактивним йодом при аваріях на ядерних реакторах є одним з ключових питань радіаційної медицини і радіаційної безпеки через виключну радіочутливість організму, що розвивається.

Мета роботи. Проаналізувати сучасні епідеміологічні, клінічні та експериментальні дані стосовно нейроендокринних ефектів пренатального опромінення ^{131}I .

Об'єкт і методи дослідження. Пошук у реферативній медико-біологічній базі даних PubMed/MEDLINE, Google Scholar та ручний пошук відповідних джерел інформації.

Результати. Отримано оцінки поглинутих доз внутрішньоутробного опромінення щитоподібної залози радіоактивним йодом на основі Публікації 88 МКРЗ, оцінки ефективних доз опромінення ембріона і плода, а також оцінки еквівалентних доз на головний мозок при опроміненні *in utero*, які потребують уточнення. Представлено доказові дані щодо радіаційно асоційованого зменшення окружності голови і грудної клітини при народженні, а також щодо радіаційно асоційованого ексцесу великовузлового зубу та, можливо, раку щитоподібної залози після пренатального опромінення радіонуклідом ^{131}I . Дані щодо внутрішньоутробного ураження головного мозку суперечливі, але більшість дослідників поділяє точку зору про наявність когнітивних і емоційно-поведінкових розладів внаслідок пре- і постнатального опромінення і психосоціальних причин. Відмічено зростання неракових ендокринних захворювань та судинно-дегенеративної патології сітківки ока. Вперше створено експериментальну модель внутрішньоутробного опромінення ^{131}I щурів Вістар, яка екстраполює радіонейроембріологічні ефекти у щурів на осіб, внутрішньоутробно опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи. Віддалені нейропсихіатричні та ендокринні ефекти можуть бути зумовлені відносно короткочасним впливом іонізуючого випромінювання, рівень якого раніше вважався безпечним. Обґрунтовано необхідність нейропсихіатричного та ендокринологічного моніторингу за внутрішньоутробно опроміненими внаслідок Чорнобильської катастрофи особами протягом усього їхнього життя. Ключовим напрямком у подальшому дослідженні радіаційних ефектів, особливо пов'язаними з малими дозами радіації, є експериментальні дослідження на тваринах. Найбільш актуальними нині є подальші експериментально-клінічні нейрорадіобіологічні дослідження спрямовані на вивчення впливу іонізуючого випромінювання на гіпокампальний нейрогенез.

Ключові слова: ^{131}I , пренатальне опромінення, віддалені ендокринні та нейропсихіатричні ефекти, Чорнобильська катастрофа, патогенез.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2019. Вип. 24. С. 20–52. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-20-52

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

K. M. Loganovsky✉, V. V. Talko, O. V. Kaminskyi, D. E. Afanasyev, S. V. Masiuk,
T. K. Loganovskaya, G. Y. Lavrenchuk

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

NEUROENDOCRINE EFFECTS OF PRENATAL IRRADIATION FROM RADIOACTIVE IODINE (review)

Background. Neuroendocrine effects of the prenatal radiation exposure from radioactive iodine in an event of nuclear power reactor accidents are a key issue in the field of radiation medicine and radiation safety because of a dramatic radiosensitivity of the developing organism.

Objective. Review of contemporary epidemiological, clinical and experimental data on neuroendocrine effects of prenatal exposure to ^{131}I .

Object and methods. Search in the PubMed/MEDLINE and Google Scholar abstract databases, along with a manual search for the relevant data sources.

Results. Estimated absorbed doses of intrauterine thyroid irradiation from radioactive iodine were obtained based on ICRP Publication 88, both with estimates of effective radiation doses on embryo and fetus, and estimates of the brain equivalent doses upon exposure in utero. The latter ones are subject to updating. The evidence-based data has been presented regarding a radiation-associated reduction of head and chest circumference at birth, as well as a radiation-associated excess of goiter with large thyroid nodules, and possibly of thyroid cancer after a prenatal exposure to ^{131}I radionuclides. Data on intrauterine brain damage are controversial, but most researchers share the view that there are cognitive and emotional-behavioral disorders due to prenatal and postnatal irradiation and psychosocial impacts. Incidence increase of non-cancerous endocrine disorders and degenerative vascular disease of retina was noted. An experimental model of intrauterine irradiation from ^{131}I on Wistar rats was for the first time ever created, extrapolating the radioneuroembryological effects in rats to individuals prenatally exposed after the Chernobyl disaster. Late neuropsychiatric and endocrine effects may be resulted from the relatively short-term impact of ionizing radiation at a level previously been considered safe. The necessity of neuropsychiatric and endocrinological monitoring of individuals exposed prenatally to ionizing radiation after the Chernobyl catastrophe throughout their life is substantiated. Experimental animal studies are a key direction in the further research of radiation effects, especially associated with low radiation doses. Further experimental and clinical neuroradiobiological studies aimed at exploration of the effect of ionizing radiation on hippocampal neurogenesis are most relevant nowadays.

Key words: ^{131}I , prenatal irradiation, late endocrine and neuropsychiatric effects, Chernobyl disaster, pathogenesis.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2019;24:20-52. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-20-52

РАДІОАКТИВНИЙ ЙОД

Фізичні і хімічні властивості

Йод (*лат. Iodum*), I, хімічний елемент VII групи Періодичної системи Менделєєва з порядковим номером 53, атомною масою 126,9045 належить до галогенів. Відкритий французьким хіміком Бернаром Куртуа (*фр. Bernard Courtois*) у 1811 році. Назву отримав від грецького слова *iodicus* – фіолетовий (за кольором парів). Чорно-сіра кристалічна речовина з металічним блиском; щільність $4,94 \text{ г} \cdot \text{см}^{-3}$, $t_{\text{пл}} 113,5 \text{ }^\circ\text{C}$, $t_{\text{кип}} 184,35 \text{ }^\circ\text{C}$. Випарюється при кімнатній температурі, при слабкому нагріванні сублімується [1]. Природний ізотоп йоду – ^{127}I . Відомі

RADIOACTIVE IODINE

Physical and chemical properties

Iodine (*Latin Iodum*), I, is a chemical element of group VII of the Mendeleev Periodic System with order number 53 and atomic mass 126,9045. It belongs to the halogens. The French chemist Bernard Courtois discovered it in 1811. It was named from the Greek word *iodicus* – purple (the color of the vapor). Iodine is a black and gray crystalline substance with metallic shining, $4.94 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ density, $113.5 \text{ }^\circ\text{C}$ melting point, and $184.35 \text{ }^\circ\text{C}$ boiling point. Iodine evaporates at a room temperature and sublimates under a gentle heating [1]. Natural

✉ Kostyantyn Mykolayovych Loganovsky, e-mail: loganovsky@windowslive.com

радіоактивні ізотопи з масовими числами 115–126 та 128–141 [2]. Найбільше радіотоксичне значення має ^{131}I – β - і γ -випромінювач. $E_{\beta} = 0,25 \pm 0,812$ МеВ, $E_{\gamma} = 0,08 \pm 0,722$ МеВ. Період напіврозпаду ^{131}I складає 8,04 доби [1]. Має широке використання в ядерній енергетиці, медичній діагностиці та лікуванні, видобуванні природного газу (особливо методом гідравлічного розриву пластів), наукових дослідженнях. Зазвичай ^{131}I отримують у результаті нейтронного опромінення природного телуру в ядерних реакторах.

Антропогенні джерела забруднення довкілля радіоактивним йодом

Радіоактивні ізотопи йоду утворюються в реакціях поділу урану і плутонію. Забруднення радіоактивним йодом навколишнього середовища здійснюється при штатній роботі ядерних енергетичних і дослідницьких реакторів (у незначній кількості), радіаційних аваріях на ядерних реакторах, випробуванні та застосуванні ядерної зброї. Серед короткоіснуючих продуктів поділу урану радіоізотопи йоду мають найбільше практичне значення. При вибухах атомних бомб вихід ізоотопів йоду в продуктах поділу урану сягає 2,8% [1]. В ядерному реакторі накопичується до $9,25 \cdot 10^{14}$ Бк ^{131}I і велика кількість короткоіснуючих ізоотопів йоду на 1 МВт теплової потужності реактора. Тому в питаннях радіаційної безпеки радіоактивному йоду приділяється виключна увага [3]. Через нетривалий період напіврозпаду ^{131}I майже відсутній у відпрацьованому ядерному паливі, на відміну від ^{129}I ($T_{1/2} = 1,57 \cdot 10^7$ років) [2]. Радіоактивний йод негативно впливає на здоров'я населення. Суттєві викиди радіоактивного йоду в атмосферу відбулися внаслідок наземних випробувань ядерних озброєнь в 1950-ті роки [4], внаслідок Чорнобильської та Фукусімської катастроф [5–7]. Йод характеризується високою міграційною здатністю. Потрапляючи до навколишнього середовища та включаючись до біологічних ланцюгів міграції, він стає джерелом зовнішнього і внутрішнього опромінення людини. Практичне значення мають пероральний та інгаляційний шляхи потрапляння радіоїоду до організму людини [2].

Радіоактивний йод:

Чорнобильська та Фукусімська катастрофи

За оцінками Державного комітету з використання атомної енергії СРСР (1986), під час аварії на Чорнобильській АЕС активність викиду ^{131}I на 26.04.1986 була оцінена в 16,65, а на 06.05.1986 – $27,01 \cdot 10^{16}$ Бк. Доля активності, викинутої з реактора, складала 20%.

iodine isotope is the ^{127}I . There are known radioactive iodine isotopes with mass numbers 115–126 and 128–141 [2]. The ^{131}I isotope is of a prime radiotoxic importance being the β - and γ -emitter. Its $E_{\beta} = 0.25 \pm 0.812$ MeV, $E_{\gamma} = 0.08 \pm 0.722$ MeV. The half-life of ^{131}I is 8.04 days [1]. It is widely used in the nuclear power industry, medical diagnostics and treatment, natural gas production (especially by hydraulic fracturing), and scientific research. Typically, ^{131}I is obtained through the neutron irradiation of natural tellurium in nuclear reactors.

Anthropogenic sources of environmental contamination with radioactive iodine

Radioactive isotopes of iodine are produced in the fission reactions of uranium and plutonium. Environmental contamination with radioactive iodine occurs at a regular work of the nuclear power and research reactors (in small amounts), in event of radiation accidents at nuclear reactors, testing or delivery of nuclear weapons. Radioisotopes of iodine are of the greatest practical importance among the short-lived uranium fission products. At atomic bombings, the yield of iodine isotopes in uranium fission products reached 2.8% [1]. Up to $9.25 \cdot 10^{14}$ Bq of ^{131}I and a large number of short-lived iodine isotopes cumulate in a nuclear reactor per 1 MW of its thermal capacity. Therefore, the radioactive iodine is given an exceptional attention in the matters of radiation safety [3]. Because of a short half-life, ^{131}I is almost absent in the spent nuclear fuel, unlike ^{129}I with $T_{1/2} = 1.57 \cdot 10^7$ years) [2]. Radioactive iodine has a negative impact on public health. Significant atmospheric emissions of radioactive iodine have resulted from the ground-based nuclear weapons testing in the 1950th [4], and as a result of the Chornobyl and Fukushima catastrophes [5–7]. Iodine is characterized by the high migratory capacity. Getting into the environment and becoming involved in biological chains of migration, it becomes a source of external and internal exposure to humans. Oral and inhalation routes of radioiodine incorporation are of practical importance in human [2].

Radioactive iodine:

Chornobyl and Fukushima catastrophes

According to the estimates of the USSR State Committee on Atomic Energy Use (1986), the activity of emission of ^{131}I on 26.04.1986 during the Chornobyl accident was estimated at $16.65 \cdot 10^{16}$ Bq, and on 06.05.1986 at $27.01 \cdot 10^{16}$ Bq. Fraction of activity

Найбільш високі концентрації ^{131}I спостерігались у Київському водосховищі 03.05.1986 — $11,1 \cdot 10^2 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$ [8]. За останніми оцінками [9], із зруйнованого IV блоку ЧАЕС було викинуто приблизно 1760 ПБк ($176 \cdot 10^{16} \text{ Бк}$) ^{131}I . У Звіті Наукового комітету ООН з дії атомної радіації (НКДАР ООН) «Впливи та ефекти Чорнобильської аварії» [«Exposures and effects of the Chernobyl accident»] 2000 року [10] зазначено, що з радіологічної точки зору ^{131}I і ^{137}Cs є найважливішими радіонуклідами для вивчення, оскільки вони відповідальні за більшу частину отриманого опромінення населенням. Під час аварії на Першій Фукусімській атомній електростанції (11.03.2011) до атмосфери було викинуто близько 160 ПБк ($16 \cdot 10^{16} \text{ Бк}$) ^{131}I [7], тобто на порядок менше, ніж при Чорнобильській катастрофі.

Найбільш вагомим, з огляду на радіаційний вплив та очікувані радіоіндуковані наслідки після Чорнобильської катастрофи, було опромінення щитоподібної залози дітей радіоїодом, що надходив, головним чином, з радіоактивно забрудненим молоком, молокопродуктами та листовою зеленню у квітні—липні 1986 р. У роботі [5] розроблено і верифіковано на результатах прямих вимірювань трирівневу систему реконструкції доз опромінення щитоподібної залози для всіх населених пунктів України. Найбільші середні дози опромінення щитоподібної залози отримали діти у віці <7 років (55 мГр), особливо у Житомирській (231 мГр), Київській (202 мГр), Рівненській (177 мГр), Чернігівській (151 мГр) та Черкаській (142 мГр) областях [11]. У мас-медіа є поширеним термін «йодний період аварії», під яким мається на увазі 10 періодів напіврозпаду ^{131}I , тобто 80,4 доби. Іншими словами, «йодний період Чорнобильської катастрофи» тривав до середини липня 1986 р.

У зонах евакуації населення після аварії на атомній електростанції Фукусіма-Даїчі максимальні поглинуті дози опромінення радіоізотопом ^{131}I щитоподібної залози дітей 1 та 10 років та дорослих становили 22,0, 11,0 та 4,7 мГр відповідно. Максимальні поглинуті дози опромінення щитоподібної залози цих трьох груп у зонах, з яких евакуація не проводилася, становили відповідно 9,5, 4,7 та 2,0 мГр [12].¹ Тобто, дози опромінення ^{131}I щитоподібної залози внаслідок Чорнобильської катастрофи були значно (у 10—100 та й більше разів) більшими, ніж внаслідок Фукусімської.

ejected from the reactor was 20%. The highest concentrations of ^{131}I ($11,1 \cdot 10^2 \text{ Bq} \cdot \text{l}^{-1}$) were observed in the Kyiv reservoir on 03.05.1986 [8]. According to the latest estimates [9], $\sim 1760 \text{ PBq}$ ($176 \cdot 10^{16} \text{ Bq}$) of ^{131}I were ejected from the destroyed ChNPP unit IV. A report by the United Nations Scientific Committee on the effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) «Exposures and Effects of the Chernobyl Accident» in 2000 [10] stated that, from a radiological point of view, both ^{131}I and ^{137}Cs are the most important radionuclides for research, as they are responsible for the most part of public exposure. During the First Fukushima Nuclear Power Plant accident (March 11, 2011), about 160 PBC ($16 \cdot 10^{16} \text{ Bq}$) of ^{131}I were emitted to the atmosphere [7], which is an order of magnitude less than in the Chernobyl disaster.

Exposure of thyroid gland in children from radioiodine was the most important event in a view of radiation effects and expected radio-induced aftermath of the Chernobyl disaster. Radioiodine incorporation occurred mainly through the consumption of radioactively contaminated milk, dairy products and leafy herbs in July–April, 1986. A three-level system of reconstruction of thyroid radiation doses for all settlements of Ukraine was developed and verified on the results of direct measurements [5]. Children aged <7 years had received the highest average thyroid doses (55 mGy), especially in Zhytomyr (231 mGy), Kyiv (202 mGy), Rivne (177 mGy), Chernihiv (151 mGy) and Cherkasy (142 mGy) [11]. The term «iodine period of the accident» is now commonly used in mass media, which means the time span of 10 half-life period of ^{131}I , i.e. 80.4 days. In other words, the «iodine period of the Chernobyl disaster» lasted until mid-July 1986.

In the zones of public evacuation after the Fukushima-Daichi Nuclear Power Plant accident the maximum absorbed thyroid radiation doses from ^{131}I in children 1 and 10 years old, and also in adults were 22.0, 11.0 and 4.7 mGy, respectively. The maximum absorbed thyroid radiation doses in persons of three population groups within areas from which the evacuation was not carried out were respectively 9.5, 4.7, and 2.0 mGy [12].¹ That is, the thyroid radiation doses from ^{131}I due to the Chernobyl disaster were significantly (10–100 and more times) higher than those due to Fukushima nuclear event.

¹В оригіналі доза наводиться в одиницях еквівалентної дози (мЗв) у даній публікації їх переведено до одиниць поглинутої дози (мГр) для зручності порівняння з іншими джерелами. Прим. авт.

¹In the original reference the dose is given in units of equivalent dose (mSv), here it is transferred to absorbed dose units (mGy) for ease of comparison with other sources. The author's note.

Пренатальна токсикологія ^{131}I

Практичне значення мають пероральний та інгаляційний шляхи надходження радіоїоду. Протягом першої години після надходження йоду у верхньому відділі тонкого кишківника всмоктується 80–90% його кількості. Величина і швидкість всмоктування, накопичення радіонукліда в органах та швидкість виведення з організму залежать від віку, статі, концентрації стабільного йоду та інших факторів. Особливо велика доза формується у щитоподібній залозі дітей, що пов'язано головним чином з малими розмірами цього органу. Основним шляхом виведення йоду є нирки. При цьому 70% йоду виводиться з періодом напіввиведення $T_6 = 0,25\text{--}0,35$ доби, а 30% – залежно від віку з періодом $T_6 = 11\text{--}120$ діб, що пов'язано з затримкою йоду у щитоподібній залозі [2, 13].

Радіоактивний йод з організму вагітної жінки переходить через плаценту до плода, при цьому зі збільшенням терміну вагітності збільшується перехід радіоактивності у плід. Після народження дитини радіоїод виводиться з молоком у матерів, які годують груддю. Це стає причиною внутрішнього опромінення немовляти, а також молочної залози матері [1, 14–16]. У щитоподібній залозі плода накопичується до 60% йоду, що міститься у його тілі. У залозі плода можуть формуватися дози, у декілька разів більші, ніж у залозі вагітної жінки [2, 17, 18].

Поряд із щитоподібною залозою, гіпофіз також є критичним органом при опроміненні радіоактивними ізотопами йоду. Встановлено, що екзогенного йоду в гіпофізі накопичується у 10 і більше разів, ніж в інших органах за винятком щитоподібної залози [19]. Наведений факт має патогенетичне значення у формуванні порушень психічного і фізичного розвитку внутрішньоутробно опромінених дітей.

Патоморфологічні зміни при гострому ураженні щурів ^{131}I у дозі $8,88\text{--}14,8 \cdot 10^4$ Бк \cdot г $^{-1}$ характеризуються розвитком деструктивних процесів у щитоподібній та прищитоподібних залозах, а також реактивними змінами у гіпофізі. При підгострому ураженні та хронічному впливі ^{131}I виникає полігландулярна ендокринна патологія зі змінами передньої частини гіпофізу та опосередкованими змінами наднирників. Для хронічної стадії ураження характерним є розвиток нефросклерозу. У віддалені терміни після опромінення радіонуклідом ^{131}I у тварин розвиваються пухлини щитоподібних, прищитоподібних та молочних залоз. Бластомогенний ефект ^{131}I зумовлений прямим впливом іонізуючого випромінювання на генетичні, трофічні та інші структури клітин, що відповідають за онкогенез [1, 14].

Prenatal toxicology of ^{131}I

Both oral and inhalation routes of radioiodine incorporation are of a practical importance. During the first hour after iodine intake 80–90% of the amount are absorbed in upper part of small intestine. The magnitude and rate of absorption, accumulation of radionuclide in organs and rate of excretion depend on age, gender, preexisting content of stable iodine and other factors. A particularly large dose is formed in thyroid of children, which is mainly due to the small size of this organ. Kidneys are the principal way of iodine excretion. In this case 70% of iodine is excreted with a half-life of 0.25–0.35 day, and other 30% depending on age with a period of 11–120 days, which is associated with iodine retention in thyroid [2, 13].

Radioactive iodine passes from the body of a pregnant woman through placenta to the fetus. At that, a transition of radioactivity to fetus increases along with pregnancy term. After the childbirth the iodine in breast-feeding mothers is excreted with breast milk. This appears to be a source of the infant's internal exposure as well as the mother's breast [1, 14–16]. Up to 60% of the iodine contained in organism of fetus is accumulated in his thyroid. Radiation doses on fetal thyroid can be several times higher than in the gland of pregnant woman [2, 17, 18].

Along with thyroid, the pituitary gland is also a critical organ under the irradiation from radioactive iodine isotopes. The exogenous iodine has been found accumulating in pituitary 10 times or more than in other organs with the exception of thyroid [19]. The above fact is of a pathogenetic role in the origin of disorders of mental and physical development in prenatally exposed children.

Pathomorphological changes in acute radiation injury from ^{131}I at a dose of $8.88\text{--}14.8 \cdot 10^4$ Bq \cdot g $^{-1}$ in rats are characterized by the development of destructive processes in thyroid and parathyroid glands, as well as by reactive abnormalities in pituitary gland. In case of subacute injury and chronic exposure to ^{131}I the polyglandular endocrine disorders occur, featuring changes in the anterior pituitary and indirect changes in adrenals. Chronic stage injury is characterized by the development of nephrosclerosis. Tumors of the thyroid, parathyroid and mammary glands develop in animals in the late terms upon exposure to ^{131}I radionuclides. The blastomogenic effect of ^{131}I is driven by a direct influence of ionizing radiation on genetic, trophic and other cellular structures involved in oncogenesis [1, 14].

Оцінки внутрішньоутробних доз

Сучасні моделі розрахунку внутрішньоутробних радіаційних доз представлено у Публікації Міжнародної комісії з радіологічного захисту (МКРЗ) 88 «Дози опромінення ембріона і плода від надходження радіонуклідів, отриманих матір'ю» [17]. У цій Публікації наведені нові біокінетичні і дозиметричні моделі ембріона / плода, які враховують перехід радіонуклідів через плаценту, розподіл і утримання радіонуклідів у тканинах плода, розвиток плода, а також фотонне опромінення від радіонуклідів у плаценті та тканинах матері [17]. Принциповим є те, що згідно з Публікацією 88 МКРЗ, дози внутрішнього опромінення щитоподібної залози *in utero* зростають пропорційно до періоду гестації відповідно до збільшення маси щитоподібної залози та активації її метаболізму.

В Україні в ННЦРМ з метою дослідження потенційних ефектів ураження головного мозку *in utero* було здійснено три оцінки внутрішньоутробних доз внаслідок Чорнобильської катастрофи – під керівництвом проф. В.С. Репіна, канд. мед. наук С.Ю. Нецаєвим та канд. фіз.-мат. наук С.В. Масюком. Перша оцінка базувалася на припущенні тотожності доз вагітних, ембріона і плода, причому вважалось, що рівень внутрішньоутробного розвитку не впливає на дози опромінення *in utero* [20–22]. Друга і третя оцінки доз внутрішнього опромінення ембріона і плода, еквівалентних доз опромінення головного мозку та поглинутих доз на щитоподібну залозу *in utero* були виконані на підставі Публікації 88 МКРЗ [17], згідно з якою дози опромінення щитоподібної залози *in utero* зростають з періодом гестації відповідно до збільшення маси щитоподібної залози та активації її метаболізму. Дози опромінення плода і головного мозку плода за рахунок зовнішнього опромінення розраховувалися на підставі результатів прямих вимірів потужності експозиційної дози у місцях перебування вагітної у період аварії.

Перша оцінка індивідуальних доз опромінення ембріона і плода, еквівалентних доз опромінення головного мозку та поглинутих доз на щитоподібну залозу *in utero* була виконана співробітниками лабораторії індивідуальної і розрахункової дозиметрії відділу дозиметрії Інституту епідеміології і профілактики променевих уражень ННЦРМ під керівництвом проф. В.С. Репіна згідно маршрутних документів («листів») [20–23]. За першою оцінкою, доза опромінення плода вважалася ідентичною дозі вагітної. Для розрахунків еквівалентної дози опромінення головного мозку *in utero* використовували

Estimates of intrauterine doses

Contemporary models for the calculation of intrauterine radiation doses are presented in Publication 88 of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) «Doses to the Embryo and Fetus from Intakes of Radionuclides by the Mother» [17]. This Publication introduces new biokinetic and dosimetric embryo/fetal models that take into account the transfer of radionuclides across placenta, distribution and retention of radionuclides in fetal tissues, fetal development, and photon irradiation from radionuclides in placenta and maternal tissues. It is fundamental that, according to ICRP Publication 88, the internal radiation doses on thyroid *in utero* increase in proportion to the gestation period in accordance with increase in thyroid mass and activation of its metabolism.

Three assessments of *in utero* radiation doses due to the Chernobyl catastrophe were conducted in Ukraine at the NRCRM in order to investigate the potential effects of brain damage *in utero*, namely under the leadership of Prof. V. S. Repin, of Cand. Med. Sci. S. Yu. Nechayev and Cand. Phys.-Math. Sci. S. V. Masiuk. The first estimate was based on an assumption that pregnant female, embryo, and fetal doses were identical, considering the level of prenatal development does not affect the *in utero* doses [20–22]. The second and third estimates of embryo-fetal internal doses, equivalent doses to the brain, and absorbed thyroid doses *in utero* were performed on the basis of ICRP Publication 88 [17], according to which the thyroid dose *in utero* is increasing along with thyroid mass increase and activation of thyroid metabolism. Fetal doses and fetal brain doses due to external irradiation were calculated by applying the results of direct measurements of exposure dose rate at the locations of the pregnant woman's stay during the accident.

The first assessment of individual radiation doses on embryo and fetus, equivalent doses of brain irradiation and absorbed thyroid doses *in utero* was performed by the staff of the Laboratory of individual and calculative dosimetry of the Department of Epidemiology of the Institute of Epidemiology under a supervision of Prof. V. S. Repin according to itinerary documents («sheets») [20–23]. According to the first estimate, the dose of fetal irradiation was considered identical to that of pregnant woman. To calculate the equivalent dose of brain irradiation *in utero* the results

результати, отримані на тканинно-еквівалентному фантомі людини [22]. Дозу опромінення щитоподібної залози *in utero* розраховано, починаючи з 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку. Цю дозу реконструювали на підставі результатів прямих вимірювань вмісту радіоактивного йоду у щитоподібній залозі матерів, беручи до уваги вік, співвідношення ізотопів викинутого з реактора йоду, швидкість і напрям вітру та інші коригуючі фактори. Середня стандартизована доза опромінення щитоподібної залози дорослого населення м. Прип'яті склала 0,605 Гр (стандартна похибка 7%). Захисний ефект від прийому препаратів стабільного йоду (як правило, у вигляді пігулок KI) було прийнято за 0,75. Враховуючи те, що коефіцієнт трансплацентарного переносу йоду є 1, а концентрації йоду в материнських і фетальних структурах аналогічні, вважалось, що дози опромінення щитоподібної залози матері та плода однакові та не залежать від періоду внутрішньоутробного розвитку [20–23].

На підставі Публікації 88 МКРЗ [17] з урахуванням періоду гестаційного віку на момент опромінення канд. мед. наук С.Ю. Нечаєвим у лабораторії дозиметрії внутрішнього опромінення відділу дозиметрії та радіаційної гігієни Інституту радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ була проведена друга оцінка доз внутрішнього опромінення ембріона і плода та еквівалентних доз опромінення головного мозку і щитоподібної залози *in utero* у дітей, народжених від матерів, евакуйованих з Чорнобильської зони відчуження (основна група) та киянок (група порівняння). Основою розрахунків доз за моделлю Публікації МКРЗ 88 [17] є величина внутрішнього надходження радіонуклідів до організму вагітної матері. Для розрахунків внутрішнього надходження радіонуклідів до організму вагітної матері використали модель інгаляційного надходження [21]. Особливістю цієї дозиметричної моделі є припущення, що надходження ^{131}I за період до евакуації є пропорційним середній стандартизованій дозі опромінення щитоподібної залози для мешканців м. Прип'яті, яку вони отримали до евакуації (0,605 Гр) без урахування прийому стабільного йоду [21]. Дозиметричну характеристику обстежених груп відповідно до двох дозових оцінок опромінення ембріона і плода, головного мозку та щитоподібної залози *in utero* на підставі реконструкції доз вагітних [20–24] та відповідно до Публікації 88 МКРЗ [17] наведено в табл. 1 [25–27].

Аналіз дозиметричних оцінок виявив певні розбіжності. Так в основній групі доза опромінення ем-

obtained on tissue-equivalent human phantom were used [22]. Thyroid dose *in utero* was calculated beginning from the 8th week of intrauterine development. This dose was reconstructed by applying the results of direct measurements of radioactive iodine content in maternal thyroid, taking into account age, isotope ratio in iodine releases from the destroyed reactor, wind speed and direction, and other corrective factors. The average standardized thyroid dose in the adult population of Prip'yat city was 0.605 Gy (at 7% standard error). The protective effect of stable iodine administration (usually in the form of KI pills) was taken as 0.75. Given that the transplacental iodine transfer coefficient is 1 and the iodine concentrations in maternal and fetal tissue structures are similar, it was considered that maternal and fetal thyroid radiation doses were the same with no dependence on a period of intrauterine development [20–23].

Based on the ICRP Publication 88 [17] with taking into account the gestational age at a time of exposure, a second assessment of internal irradiation doses on embryo and fetus and equivalent doses on thyroid and brain *in utero* was accomplished in children born to mothers evacuated from the Chernobyl exclusion zone (main group) and inhabitants of Kyiv (comparison group). This assessment was held by Cand. Med. Sci. S. Yu. Nechayev at the Laboratory for dosimetry of internal irradiation of the Department of Dosimetry and Radiation Hygiene, Institute of Radiation Hygiene and Epidemiology of the NRCRM. The amount of radionuclide input to the body of a pregnant mother is a background of dose calculations according to the model from ICRP Publication 88 [17]. To calculate the radionuclide entry into the body of a pregnant mother, a model of inhalation intake was used [21]. Assumption that the intake of ^{131}I for the pre-evacuation period is proportional to the average standard thyroid irradiation dose in the residents of Prip'yat city, which they received prior to the evacuation (0.605 Gy) without taking the preparations of stable iodine is a peculiarity of this dosimetric model. Dosimetric characterization of the examined groups according to the two radiation dose estimates of embryo and fetus, brain and thyroid gland *in utero* on the basis of reconstruction of doses of pregnant women [20–24] and according to the ICRP Publication 88 [17] is given in Table 1 [25–27].

Some discrepancies were revealed in the review of dosimetric estimates. For example, the radiation

Таблиця 1

Ефективні дози опромінення ембріона і плода, еквівалентні дози на головний мозок та поглинуті дози у щитоподібній залозі *in utero* за двома дозиметричними оцінками [адаптовано з 25–27]

Table 1

Effective radiation doses on embryo and fetus, equivalent doses on brain, and absorbed thyroid doses *in utero* (two dosimetric estimates) [adapted from 25–27]

Доза Dose	Параметр Parameter	Основна група Main group		t_1	t_2	p_1	p_2	Група порівняння Comparison group	
		I оцінка Estimate I	II оцінка Estimate II (ICRP 88)					I оцінка Estimate I	II оцінка Estimate II (ICRP 88)
Ефективна доза опромінення ембріона і плода, мЗв Effective radiation dose on embryo and fetus, mSv	M±SD	33,5±20***	66,6±37,3***					1,2±0,5	1,3±0,4
	Діапазон / range	(7,8 – 156,8)	(10,8 – 269,2)	11,4	12,4	<0,001	<0,001	(0 – 2,7)	(0,2 – 2,7)
	Медіана / median	29,5	60,4					1,2	1,2
Еквівалентна доза на головний мозок <i>in utero</i> , мЗв Equivalent dose on brain <i>in utero</i> , mSv	M±SD	21,7±13,1*	19,3±12,1*					0,75±0,2**	0,83±0,3**
	Діапазон / range	(5,1 – 101,9)	(0,001 – 101,6)	11,3	10,8	<0,001	<0,001	(0 – 1,5)	(0,1 – 1,7)
	Медіана / median	19,0	18,4					0,76	0,8
Поглинута доза у щитоподібній залозі <i>in utero</i> , мГр Absorbed thyroid dose <i>in utero</i> , mGy	M±SD	685,5±324,1	791,0±673,8					44,1±0	38,2±39,1
	Діапазон / range	(41,2 – 2041)	(0 – 3210,5)	12,2	7,9	<0,001	<0,001	(44,1)	(0–110,7)
	Медіана / median	605,0	760,0					44,1	27,4

Примітка. * – розбіжності між оцінками доз при $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ за t -критерієм для залежних змінних.
Note. * – differences between dose estimates with $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$ using t -test for the dependent variables.

бріона і плода за першою оцінкою є вірогідно меншою, ніж за моделлю Публікації 88 МКРЗ (медіани 29,5 та 60,4 мЗв, відповідно), еквівалентна доза опромінення головного мозку *in utero* навпаки – дещо більшою (медіани 19,0 та 18,4 мЗв, відповідно), а поглинута доза у щитоподібній залозі *in utero* хоча й статистично не відрізнялася за двома оцінками, була за першою оцінкою меншою, ніж за моделлю Публікації 88 МКРЗ (медіани 605 та 760 мГр, відповідно) [26].

Радіаційний вплив на щитоподібну залозу плода був досить значним: у дітей основної групи допустимий дозовий ліміт 0,3 Гр було перевищено на 88 % (за першою оцінкою) або на 71 % (за моделлю Публікації 88 МКРЗ), причому для 35 % дітей дози опромінення щитоподібної залози *in utero* були >1 Гр [24, 26].

Оцінки доз опромінення ембріона і плода та головного мозку *in utero* значно корелювали одна з одною ($r = 0,51$ і $r = 0,77$; $p < 0,001$), але оцінки доз опромінення щитоподібної залози *in utero* були зовсім різними ($r = 0,04$; $p > 0,05$). Згідно моделі Публікації 88 МКРЗ, дози опромінення щитоподібної залози *in utero* зростають пропорційно до періоду гестації на момент опромінення, що показано на рис. 1.

Дози опромінення матерів основної групи ($M \pm SD$: 51,3 ± 25,4 мЗв) знаходилися у діапазоні 16,3–210 мЗв, дози опромінення їхньої щитоподібної

dose on embryo and fetus in the main group at first estimate was reliably less than according to ICRP Publication 88 model (median 29.5 and 60.4 mSv, respectively), the equivalent irradiation dose on brain *in utero* vice versa was slightly higher (median 19.0 and 18.4 mSv, respectively), and the absorbed thyroid dose *in utero*, although not statistically different by two estimates, was by the first estimate less than according to ICRP Publication 88 model (median 605 and 760 mGy, respectively) [26].

The radiation impact on fetal thyroid was quite significant, as the tolerable dose limit of 0.3 Gy in children of the main group was exceeded by 88 % (first estimate) or by 71% (according to the ICRP Publication 88 model), provided that thyroid radiation dose *in utero* in 35% of children was >1 Gy [24, 26].

Dose estimates for embryo, fetus, and brain *in utero* significantly correlated with each other ($r = 0.51$ and $r = 0.77$; $p < 0.001$), but estimates of thyroid doses *in utero* were quite different ($r = 0,04$; $p > 0.05$). According to ICRP Publication 88 model, the thyroid doses *in utero* increase in proportion to the gestational period at the time of irradiation, as shown in Fig. 1.

Exposure doses of mothers in the main group ($M \pm SD$: 51.3 ± 25.4 mSv) were in the range of 16.3–210 mSv, radiation doses of their thyroid ($M \pm SD$:

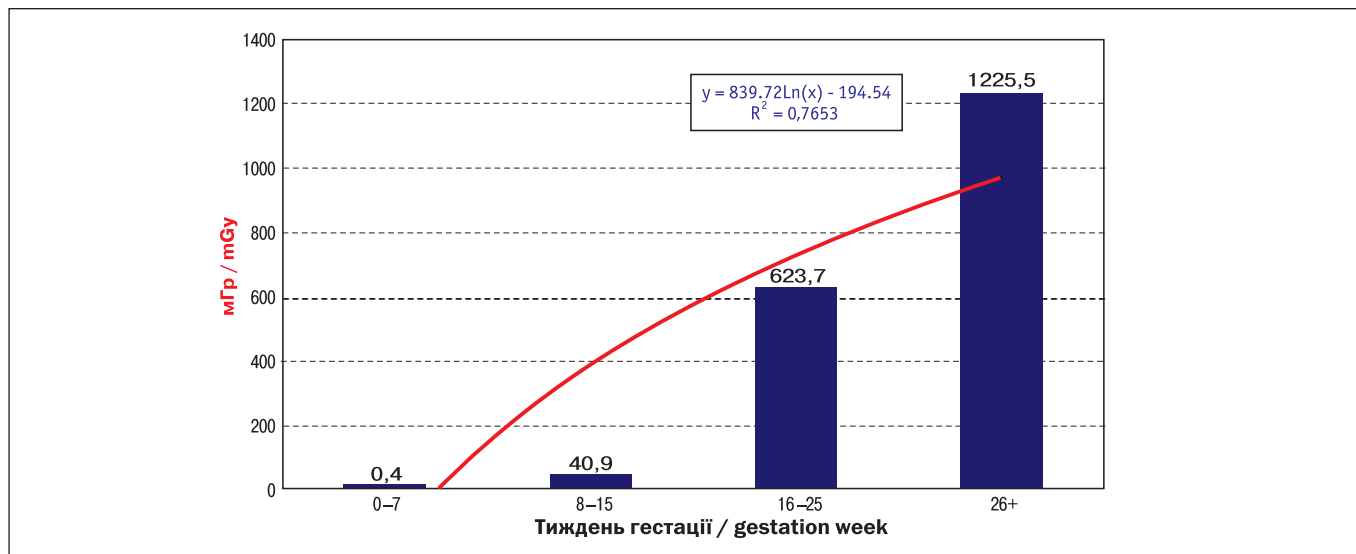


Рисунок 1. Середні геометричні дози опромінення щитоподібної залози *in utero* та їх логарифмічна апроксимація залежно від тижнів гестації на момент опромінення дітей, народжених від матерів, евакуйованих з Чорнобильської зони відчуження, за моделлю дозиметричної реконструкції Публікації 88 МКРЗ [адаптовано з 24–27].

Figure 1. Geometrical mean of thyroid radiation doses *in utero* and their logarithmic approximation depending on gestation week at the time of irradiation in children born to mothers evacuated from the Chernobyl exclusion zone. Dosimetric reconstruction model from ICRP Publication 88 was applied [adapted from 24–27].

залози ($M \pm SD$: $676,7 \pm 211,9$ мГр) – 412–1363 мГр. У матерів групи порівняння ці дози були значно нижчими ($p < 0,001$): 1,3 мЗв та 44,1 мГр відповідно [24, 26].

Третя дозиметрична оцінка доз внутрішньоутробного опромінення щитоподібної залози з метою дослідження можливих радіонейроембріологічних ефектів внаслідок Чорнобильської катастрофи виконана канд. фіз.-мат. наук С.В. Масюком на підставі Публікації 88 МКРЗ [17] та попередніх досліджень [5, 6, 18, 20–22, 28–30]. Ця ревізія доз внутрішньоутробного опромінення щитоподібної залози виявила більш ніж подвійне зменшення цих доз порівняно з попередніми оцінками, що підвищує ризики радіаційних ефектів. Були отримані такі величини поглинутих доз опромінення щитоподібної залози *in utero* – $M \pm SD$: $297,45 \pm 221,46$ мГр (діапазон – 0–757,7 мГр) порівняно з попередніми даними – 1) $M \pm SD$: $685,5 \pm 324,1$ мГр (діапазон – 41,2–2041,0 мГр) та 2) $M \pm SD$: $791,0 \pm 673$ мГр (діапазон – 0–3210,5 мГр) [31].

Під керівництвом проф. І.А. Ліхтарьова [18] здійснена оцінка доз на щитоподібну залозу українських дітей в рамках епідеміологічного дослідження впливу внутрішньоутробного опромінення щитоподібної залози на розвиток раку та інших хвороб щитоподібної залози після Чорнобильської катастрофи. Застосовано такі принципи: 1) екологічна модель розрахунку дози опромінення щитоподібної залози, що враховує

676.7 ± 211.9 mGy) were within 412–1363 mGy. In mothers of the comparison group these values were significantly lower ($p < 0.001$): 1.3 mSv and 44.1 mGy, respectively [24, 26].

The third dosimetric assessment of intrauterine thyroid doses in order to investigate possible radioneuroembryological effects due to the Chernobyl catastrophe was performed by Cand. Phys.-Math. Sci. S. V. Masiuk by applying the ICRP Publication 88 [17] and previous research data [5, 6, 18, 20–22, 28–30]. This revision of intrauterine thyroid doses revealed more than a double reduction in these values compared to the previous estimates, which increased the risks of radiation effects. The following values of absorbed thyroid doses *in utero* were obtained: 297.45 ± 221.46 mGy ($M \pm SD$, range 0–757.7 mGy) compared to previous data – (1) 685.5 ± 324.1 mGy ($M \pm SD$, range 41.2–2041.0 mGy) and (2) 791.0 ± 673 mGy ($M \pm SD$, range 0–3210.5 mGy) [31].

Thyroid radiation doses in children of Ukraine were estimated under the guidance of Prof. I. A. Likh-taryov [18] in the framework of epidemiological study of the effects of intrauterine thyroid exposure on cancer and other thyroid disease development after the Chernobyl catastrophe. The following key points were applied: 1) ecological model for calculating the thyroid radiation dose, which takes into

рівень доступної щодо індивіда інформації [5, 6]; 2) модель для розрахунку дози внутрішньоутробного опромінення щитоподібної залози [28, 29]; 3) відповіді, надані матерями дітей під час особистих інтерв'ю (інформація щодо місцезнаходження матерів між часом зачаття і народженням дитини, споживання молока, листових овочів та препаратів стабільного йоду); 4) результати прямих вимірювань щитоподібної залози дітей, матерів та інших жінок, що мешкали у тому ж населеному пункті [18].

Обстежено 2582 пари мати—дитина, в яких мати була вагітна під час аварії на Чорнобильській АЕС або завагітніла протягом 3-х місяців після аварії, коли ^{131}I ще був присутній у продуктах харчування. З них 1494 особи були віднесені до категорії опромінених; група порівняння ($n=1088$) вважалася неопроміненою. Індивідуальні оцінки внутрішньоутробних доз опромінення щитоподібної залози становили від 1 мГр до 3200 мГр, середнє арифметичне – 72 мГр. Дози опромінення щитоподібної залози змінювалися, у першу чергу, залежно від стадії вагітності під час опромінення та рівня радіоактивного забруднення у місці проживання. Близько 200 (7,7%) дітей отримали опромінення щитоподібної залози після народження, що становить принаймні 10% від загальної дози (отриманої *in utero* та після народження) [18].

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ І КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Радіоембріологічні закономірності, нейроонтогенетичні ефекти опромінення головного мозку ембріона і плода, а також біологічні ефекти пренатального опромінення наведені у Публікаціях 49 (1986) [32] і 90 (2003) МКРЗ [33]. Водночас, протягом останнього часу отримані нові дані щодо нейроендокринних ефектів ^{131}I .

В епідеміологічному дослідженні когорти 2582 внутрішньоутробно опромінених дітей з північних регіонів України, для яких були отримані оцінки поглинутих доз опромінення щитоподібної залози ^{131}I , проведено ретроспективний перегляд пренатальних, пологових та ранніх постнатальних (період новонародженості) записів. Виявлено статистично значущі дозозалежні скорочення як окружності голови ($-1,0 \text{ см} \cdot \text{Гр}^{-1}$, $p = 0,005$), так і окружності грудної клітини ($-0,9 \text{ см} \cdot \text{Гр}^{-1}$, $p = 0,023$), а також незначне зменшення зросту новонароджених ($-0,6 \text{ см} \cdot \text{Гр}^{-1}$, $p = 0,169$). Статистично значущого ($p > 0,1$) впливу цих доз на масу тіла при народженні не спостерігалося. Виявлений у роботі зв'язок опромінення радіоак-

account the level of information available on the individual [5, 6]; 2) model for the dose calculation of intrauterine thyroid irradiation [28, 29]; 3) responses provided by mothers of children during personal interviews (information on the location of mothers between conception and birth, consumption of milk, leafy vegetables, and intake of stable iodine preparations); 4) results of the direct measurements of thyroid in children, mothers and other women living in the same settlement [18].

The 2582 mother—child paired cases were examined where the mother was pregnant or had become pregnant within 3 months period upon the Chernobyl NPP accident when the ^{131}I was still present in food. Of these, 1,494 subjects were attributed to the category of irradiated ones; the comparison group ($n = 1088$) was considered non-exposed. Individual estimates of intrauterine thyroid radiation doses ranged from 1 mGy to 3200 mGy with 72 mGy arithmetic mean. Thyroid radiation doses varied depending particularly on the stage of pregnancy at the time of radiation exposure. About 200 (7.7%) children have received the thyroid irradiation after birth, which is at least 10% of the total dose i.e. received *in utero* and after birth [18].

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

The consistent radioembryological patterns, neuro-ontogenetic effects of embryonic and fetal brain irradiation, as well as biological effects of prenatal irradiation are reported in the ICRP Publications 49 (1986) [32] and 90 (2003) [33]. At the same time, some data on the neuroendocrine effects of ^{131}I have been obtained recently.

Retrospective review of prenatal, parturient and early postnatal (neonatal) records was performed in a framework of epidemiological study on a cohort of prenatally irradiated children ($n=2582$) from the northern regions of Ukraine for whom the estimates of absorbed thyroid radiation doses from ^{131}I were obtained. The statistically significant dose-dependent reductions in both head circumference ($-1.0 \text{ cm} \cdot \text{Gy}^{-1}$, $p = 0.005$) and chest circumference ($-0.9 \text{ cm} \cdot \text{Gy}^{-1}$, $p = 0.023$) were revealed, as well as a slight decrease in height of newborns ($-0.6 \text{ cm} \cdot \text{Gy}^{-1}$, $p = 0.169$). No statistically significant ($p > 0.1$) effect of these doses on birth weight was observed. The connection

тивним йодом зі зменшенням окружності голови та грудної клітини [34] у новонароджених узгоджується зі спостереженнями внутрішньоутробно опромієних внаслідок атомних бомбардувань в Японії [35]. Водночас екстраполяція японського досвіду атомних бомбардувань на пренатальні ефекти внаслідок Чорнобильської катастрофи має здійснюватися дуже обережно, тому що рівні надходження радіоактивного йоду в організм осіб, постраждалих при атомних бомбардуваннях, були значно меншими, ніж при Чорнобильській катастрофі. Внаслідок атомних бомбардувань дози зовнішнього опромінення ембріона і плода були вищими, а дози внутрішньоутробного опромінення щитоподібної залози – меншими, ніж при аваріях на ядерних реакторах [24]. Крім того, на відміну Чорнобиля, у Хіросімі та Нагасакі вагомий внесок у дозу зовнішнього опромінення зробило нейтронне опромінення [36, 37].

У віці 5–6 та 10–13 років у внутрішньоутробно опромієних дітей внаслідок Чорнобильської катастрофи антропометричні показники не відрізнялися від груп порівняння [23, 24, 26], що можна пояснити компенсацією протягом подальшого розвитку.

Пренатальне зовнішнє опромінювання є асоційованим із затримкою росту у підлітковому віці серед тих, хто вижили після атомних бомбардувань Хіросімі і Нагасакі. Водночас з попередніх досліджень не було зрозуміло, як внутрішньоутробне внутрішнє опромінення ^{131}I , який концентрується в щитоподібній залозі, впливає на фізичний розвиток. При дослідженні зв'язку між оцінкою дози внутрішньоутробного опромінення щитоподібної залози і самооцінками росту та маси тіла в когорті 2460 осіб, опромієних в результаті аварії на ЧАЕС (середня доза на щитоподібну залозу від ^{131}I становить 72 мГр), значних дозових залежностей росту та індексу маси тіла (ІМТ) знайдено не було. Отримані результати не підтвердили гіпотезу про те, що внутрішньоутробний вплив ^{131}I внаслідок Чорнобильської катастрофи може бути пов'язаним зі значущими відмінностями в підлітковій антропометрії [34].

У зазначеній вище когорті внутрішньоутробно опромієних осіб внаслідок Чорнобильської катастрофи оцінено ризики розвитку злоякісних та доброякісних вузлів щитоподібної залози. На підставі восьми випадків, діагностованих при обстеженнях у 2003–2006 та 2012–2015 роках, виявлено помітно підвищений, хоча й статистично не значущий, додозалежний ризик раку щитоподібної залози (ексцес відношення шансів (EOR) $\cdot \text{Гр}^{-1} = 3,91$; 95% ДІ: -1,49;

between irradiation from radioactive iodine and decrease in head and chest circumference [34] in newborns is consistent with the results of observations of prenatal irradiation due to the nuclear bombings in Japan [35]. Meanwhile, the extrapolation of the Japanese experience of atomic bombings to prenatal effects due to the Chornobyl disaster should be considered very carefully, as the levels of radioactive iodine incorporation upon nuclear bombings were much lower than those after the Chornobyl catastrophe. External radiation doses on embryo and fetus due to the atomic bombardments were higher and the intrauterine thyroid doses were lower than in case of nuclear reactor accidents [24]. In addition, in contrast to the Chornobyl event, a significant contribution to the external radiation dose in Hiroshima and Nagasaki was made by the neutron irradiation [36, 37].

Anthropometric values at the age of 5–6 and 10–13 years old in children irradiated *in utero* after the Chornobyl catastrophe were not different from the respective values in comparison groups [23, 24, 26], which can be explained by the compensation during further development.

Prenatal external exposure in survivors of the Hiroshima and Nagasaki atomic bombings was associated with growth retardation in adolescence. At the same time, it remained unclear from the previous studies how an intrauterine internal irradiation from the ^{131}I , which is concentrated in thyroid, affects physical development. In the study of relationship between the estimate of intrauterine thyroid dose and self-esteem of growth and body weight in a cohort of 2460 people irradiated as a result of the Chornobyl accident (72 mGy average thyroid dose from ^{131}I) no significant dose dependencies of height and body mass index (BMI) were found. The obtained results provided no support to hypothesis that intrauterine impact of ^{131}I due to the Chornobyl disaster may be related to the significant differences in adolescent anthropometry [34].

Risks of development of malignant and benign thyroid nodules were assayed in the aforementioned cohort of individuals prenatally irradiated as a result of the Chornobyl disaster assessed. Based on the eight cases diagnosed within surveys in 2003–2006 and 2012–2015 a significantly increased, although not statistically significant, dose-dependent risk of thyroid cancer was revealed (excess odds ratio (EOR) $\cdot \text{Gy}^{-1} = 3.91$; 95 % CI: -1.49;

65,66). На 2-му циклі ($n=1786$) знайдено сильний і значущий зв'язок між внутрішньоутробно дозою опромінення щитоподібної залози ^{131}I і виявленими під час скринінгу великими доброякісними вузлами (≥ 10 мм) ($\text{EOR} \cdot \text{Gr}^{-1} = 4,19$; 95% ДІ: 0,68; 11,62; $p = 0,009$), але значного збільшення ризику для малих вузлів (<10 мм) виявлено не було ($\text{EOR} \cdot \text{Gr}^{-1} = 0,34$; 95% ДІ: -0,67; 2,24; $p = 0,604$). Зроблено висновок про те, що знайдена додозалежність ризику саме великих, а не малих вузлів щитоподібної залози подібна до такої, отриманої при обстеженні опромінених дітей та підлітків Білорусі. Через невелику кількість випадків можна відзначити потенційний вплив дози внутрішньоутробного опромінення щитоподібної залози радіоізотопом ^{131}I на ризик раку цієї залози [38].

Загальновідомо, що головний мозок у пренатальний період розвитку вкрай радіочутливий. Після зовнішнього внутрішньоутробного опромінення спостерігалися когнітивні розлади (розумова відсталість), напади та мікроцефалія як прояв загального відставання у розвитку [32, 33, 39, 40]. Питання про роль пренатального опромінення в розвитку шизофренії є дискусійним [41, 42]. Дослідження потенційних нейропсихіатричних ефектів внутрішньоутробного опромінення радіоактивним йодом обмежуються переважно наслідками Чорнобильської катастрофи, і ці дані є доволі суперечливими [10, 23–27, 43–45].

У 1992–1995 роках Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) здійснила Пілотний проект «Brain Damage in Utero» («Внутрішньоутробне пошкодження головного мозку») у рамках «International Programme on the Health Effects of the Chernobyl Accident» (IPHECA) [«Міжнародна Програма з медичних наслідків Чорнобильської аварії» (АЙФЕКА)]. Хоч у результаті аналізу отриманих даних у Білорусі, Російській Федерації та Україні виявлено збільшену поширеність легкої розумової відсталості та емоційно-поведінкових розладів у внутрішньоутробно опромінених дітей, відсутність дозиметричного супроводу не надала можливості визначити роль пренатального опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи у генезі нейропсихіатричних ефектів у цих дітей в рамках даного проекту [46, 47].

Найбільш небезпечним наслідком Чорнобильської катастрофи було опромінення щитоподібної залози у дітей радіоізопами йоду. Особливою радіочутливістю характеризується щитоподібна залоза плода. Радіаційне ураження щитоподібної залози є початковою ланкою залучення до патологічного процесу та інших ендокринних залоз через систему щитоподібна залоза – гіпофіз – гіпоталамус. Порушення ендокринного статусу проявляється у порушенні

65.66). Strong and significant relationship was found on the 2nd cycle ($n = 1786$) between the intrauterine dose of thyroid irradiation from ^{131}I and the large benign nodes (≥ 10 mm) detected during screening ($\text{EOR} \cdot \text{Gy}^{-1} = 4.19$; 95% CI: 0.68; 11.62; $p = 0.009$), but no significant increase in risk for small nodes (<10 mm) was found ($\text{EOR} \cdot \text{Gy}^{-1} = 0.34$; 95% CI: -0.67; 2.24; $p = 0.604$). It is concluded that the dose dependence of risk of just large but not small thyroid nodules is similar to that in exposed children and adolescents in the Republic of Belarus. Due to the small number of cases, it is possible to note a potential effect of the dose of intrauterine thyroid exposure to ^{131}I radioisotope on the risk of cancer of this gland [38].

It is well known that the brain in prenatal period is extremely radiosensitive. After external intrauterine irradiation the cognitive disorders (mental retardation), seizures and microcephaly were observed as a manifestation of the overall developmental delay [32, 33, 39, 40]. Issue of the role of prenatal radiation in development of schizophrenia is debatable [41, 42]. Studies of the potential neuropsychiatric effects of intrauterine irradiation from radioactive iodine are limited mainly by the consequences of Chernobyl disaster, and these data are quite controversial [10, 23–27, 43–45].

In 1992–1995 the World Health Organization (WHO) implemented the Brain Damage in Utero pilot project within a framework of the International Programme on the Health Effects of Chernobyl Accident (IPHECA). Although the analysis of data that were obtained in three countries, i.e. the Republic of Belarus, Russian Federation and Ukraine revealed an increased prevalence of mild mental retardation and emotional and behavioral disorders in prenatally irradiated children, the lack of dosimetric support within this project made it impossible to determine the role of prenatal irradiation due to the Chernobyl catastrophe in the origin of such neuropsychiatric effects [46, 47].

Thyroid irradiation from radioisotopes of iodine in children was the most dangerous consequence of the Chernobyl disaster. Fetal thyroid is characterized by the particular radiosensitivity. Radiation damage to thyroid is the starting point of its involvement in a disease process both with other endocrine glands through the system thyroid – pituitary gland – hypothalamus. Endocrine status disruption is manifested through an impaired

функцій інших органів, фізичному та психічному розвитку дитини [48].

Одним з можливих біологічних механізмів виникнення нервово-психічних розладів у пренатально опромінених дітей внаслідок Чорнобильської катастрофи є радіаційно індукована дисфункція гіпофізарно-тиреоїдної системи при дозах на щитоподібну залозу *in utero*, більших за 0,3 Гр [49]. У пренатально опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи дітей виявлено дисгармонію розвитку інтелекту за рахунок зниження вербального коефіцієнту інтелектуальності (Intellectual Quotient, IQ), більшу частоту низькоамплітудного і епілептиформного патернів електроенцефалограми (ЕЕГ) із лівопівкульною латералізацією дисфункції, збільшення дельта- і бета-потужності при зменшенні альфа- і тета-потужностей ЕЕГ, збільшення частоти пароксизмальних і органічних психічних розладів, соматоформної вегетативної дисфункції, розладів психологічного розвитку, а також емоційно-поведінкових розладів. Нервово-психічні розлади у внутрішньоутробно опромінених дітей розглядались як наслідок порушення розвитку церебральних структур та функцій в результаті взаємодії пре- і постнатальних чинників за наявності радіаційних ефектів у головному мозку, що розвивається [23].

В рамках Франко-німецької ініціативи з вивчення наслідків аварії на ЧАЕС (French-German Initiative for Chernobyl, FGI), присвяченої потенційним ефектам пренатального опромінення головного мозку дітей, які народилися між 26 квітня 1986 р. і 26 лютого 1987 р. від матерів, евакуйованих з міста Прип'яті до Києва, не було виявлено випадків тяжкої розумової відсталості та мікроцефалії, але в них діагностували більше порушень психологічного розвитку, емоційно-поведінкових та органічних психічних розладів, а також пароксизмальних станів. У внутрішньоутробно опромінених дітей повний IQ був нижчим за рахунок зменшеного вербального IQ, в результаті чого частота дисгармонічного інтелекту була вищою. Коли дисгармонія IQ (невербальний IQ – вербальний IQ) у пренатально опромінених дітей перевищувала 25 пунктів, вона корелювала з дозою опромінення плода [24].

Білоруські дослідники відстоюють точку зору про те, що головними причинами виникнення психічних розладів у внутрішньоутробно опромінених дітей є соціально-демографічні та соціально-культурологічні чинники. А саме, збільшена частота специфічних розладів мови і емоційних порушень, а також знижений бал загального IQ і підвищена кіль-

function of other organs and abnormal physical and mental development of the child [48].

The radiation-induced dysfunction of pituitary-thyroid system at thyroid doses *in utero* exceeding 0.3 Gy is one of the possible biological mechanisms of neuropsychiatric disorders origin in children prenatally exposed as a result of the Chernobyl catastrophe [49]. Disharmony of intellectual development through reducing of the verbal Intellectual Quotient (IQ), higher incidence of the low-amplitude and epileptiform patterns of electroencephalogram (EEG) with left-hemisphere lateralization of dysfunction, amplified EEG delta and beta power along with decreased theta power, increased incidence of paroxysmal and organic psychiatric disorders, somatoform autonomous dysfunction, disorders of psychological development, and emotional and behavioral disorders were revealed in children exposed to prenatal irradiation due to the Chernobyl catastrophe. Neuropsychiatric disorders in prenatally irradiated children have been considered as a consequence of impaired development of cerebral structures and functions resulted from the prenatal and postnatal factors interaction with the presence of radiation effects in the developing brain [23].

In a framework of the Franco-German Initiative for the Study of the Consequences of the ChNPP Accident (French-German Initiative for Chernobyl, FGI), dedicated to the potential effects of prenatal cerebral irradiation in children born between April 26, 1986 and February 26, 1987 to the mothers evacuated from Prip'yat city to Kyiv, no cases of severe mental retardation or microcephaly were detected, but children were diagnosed with more abnormalities of psychological development, emotional, behavioral and organic mental disorders, and paroxysmal conditions. In prenatally irradiated children the total IQ was lower due to a reduced verbal IQ, resulting in a higher incidence of disharmonious intelligence. If the disharmony of IQ (non-verbal IQ – verbal IQ) in prenatally exposed children exceeded 25 points, it correlated with the dose of fetal irradiation [24].

Researchers in the Republic of Belarus argue that socio-demographic and socio-cultural factors are the main causes of mental disorders in prenatally exposed children. Namely, the increased incidence of specific disorders of speech and emotional disorders, as well as the decreased total IQ score and the increased incidence of a borderline IQ in prenatally

кість випадків межового IQ у пренатально опроміненних мешканців Білорусі були віднесені до впливу лише соціальних і психологічних факторів. Зв'язок між внутрішньоутробним опроміненням та зниженням IQ, а також погіршенням психічного здоров'я дітей не був знайдений [10, 50–52]. Вони дійшли до висновку, що вирішальну роль у виникненні межового інтелектуального функціонування та емоційних розладів у внутрішньоутробно опроміненних дітей Білорусі відіграли несприятливі соціально-психологічні та соціально-культурологічні фактори [50–56], хоча й середній IQ у найбільш опроміненних осіб (доза на щитоподібну залозу *in utero* > 1 Гр) був нижчим порівняно з усіма опроміненними дітьми [52]. Нейрофізіологічні відхилення у внутрішньоутробно опроміненних осіб Білорусі з плином часу виправилися, і наразі за даними ЕЕГ [53–56] ці люди не відрізняються від неопроміненого контролю. Водночас раніше було опубліковано дані щодо затримки інтелектуального розвитку при дозах на щитоподібну залозу більших за 0,5 Гр, при опроміненні до 1,5 річного віку в тому числі *in utero* [57]. У дітей, опроміненних пренатально, особливо на 8–15-му тижнях гестації, виявлено більше функціональних та органічних розладів центральної нервової системи (ЦНС), межового IQ і аномальних ЕЕГ, що пояснюється впливом радіаційних та психологічних факторів [58].

У Російській Федерації у дітей, опроміненних *in utero* внаслідок Чорнобильської катастрофи, виявлено вищі показники психічної захворюваності, підвищену частоту межового інтелектуального розвитку та розумової відсталості, що пов'язується з пренатальним опроміненням [59, 60]. При цьому встановлено, що ураження ЦНС є результатом як безпосереднього впливу іонізуючого випромінювання на мозкову тканину (зовнішнє опромінення), так і проникнення через гемато-енцефалічний бар'єр радіоактивних речовин (внутрішнє опромінення) [61].

У результаті проспективних українсько-американських досліджень, а також обстеження емігрантів до Ізраїлю у внутрішньоутробно опроміненних у результаті аварії на ЧАЕС дітей ніяких ознак когнітивного дефіциту отримано не було [62–65], але виявлено синдром дефіциту уваги та гіперактивності (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, ADHD) [65]. Примітно, що евакуйовані матері внутрішньоутробно опроміненних дітей у 4 рази частіше, ніж у контролі, повідомляли про наявність проблем з пам'яттю у їхніх дітей, однак за результатами використаних нейропсихологічних тестів та оцінкою шкільної успішності відмінностей від контролю не було знай-

exposed residents in the Republic of Belarus were attributed to the impact of social and psychological factors only. No link was found between the intrauterine irradiation and decreased IQ, as well as with deterioration of mental health in children [10, 50–52]. They concluded that the unfavorable socio-psychological and socio-cultural factors were of a decisive role in the emergence of borderline intellectual functioning and emotional disorders in prenatally irradiated children in the Republic of Belarus [50–56], albeit the average IQ in cases of the most intensive exposure (thyroid dose *in utero* > 1 Gy) was lower than in all irradiated children [52]. Neurophysiological abnormalities in the prenatally irradiated persons in the Republic of Belarus have corrected over time, and now according to EEG data [53–56] these people are not different from the non-irradiated control. At the same time, data on retardation of intellectual development at thyroid doses exceeding 0.5 Gy under the exposure up to 1.5 years of age, including *in utero*, were published previously [57]. More functional and organic disorders of the central nervous system (CNS), borderline IQ and abnormal EEG, that are explained by the influence of radiation and psychological factors were found in children exposed in prenatal period, especially at the 8–15th weeks of gestation [58].

Children exposed *in utero* as a result of the Chernobyl catastrophe in the Russian Federation have been found having higher rates of mental illness, increased rates of borderline intellectual development and mental retardation associated with prenatal exposure [59, 60]. At the same time, CNS lesions were found to be a result of the direct effect of ionizing radiation on brain tissue (external irradiation) and penetration of radioactive substances through the hematoencephalic barrier (internal irradiation) [61].

In its turn, no signs of cognitive deficit were revealed as a result of prospective Ukrainian-American studies in children prenatally irradiated after the ChNPP accident, as well as in a survey of the same immigrants to Israel [62–65], however the attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) was detected at that [65]. It is noteworthy that evacuated mothers of prenatally irradiated children were 4 times more likely than controls to report memory problems in their children, but no neuropsychological tests were used to evaluate the differences in school performance compared to controls [63]. At the same time, the authors con-

дено [63]. Водночас автори дійшли висновку щодо вирішальної ролі у стані загального та психічного здоров'я дітей «чорнобильської тривоги» або сприйняття ризику їхніми матерями [66, 67]. Необхідно зазначити, що ці автори не мали ніякого дозиметричного забезпечення дослідження, а також взагалі не оцінювали вербальний інтелект та інші функції домінуючої лівої (у правшів) гемісфери.

Не виключено, що результати «західних» досліджень свідчать про відсутність церебральних порушень у внутрішньоутробно опромінених осіб, тоді як дані «локальних» досліджень виявляють збільшення в останніх когнітивних розладів. Однак експерти Чорнобильського форуму ООН все ж таки віднесли ефекти у головному мозку, що розвивається, до ключових нейропсихіатричних проблем аварії на ЧАЕС [68].

У наших дослідженнях показано, що внутрішньоутробно опромінені внаслідок Чорнобильської катастрофи діти, народжені від вагітних, евакуйованих з міста Прип'яті (зазнали гострого пренатального опромінення), відрізнялися від дітей-киян (група порівняння) статистично достовірно нижчим загальним та вербальним IQ, а також більшою дисгармонійністю («асиметрією») інтелектуального розвитку за рахунок зниження вербального IQ [25, 26]. При виключенні з аналізу дітей з помірними, тяжкими та дуже тяжкими традиційними чинниками ризику виявлено, що у внутрішньоутробно опромінених дітей ці чинники не впливають на зниження загального і вербального IQ, а також дисгармонійність інтелектуального розвитку. Інтелект дітей є гетерогенним феноменом, що визначається сполученням впливом наявних психічних розладів і захворювань нервової системи дитини, економічних чинників, традиційних факторів ризику, освітнього рівня батьків (особливо батька), соматичного та психічного здоров'я матері, а також пренатальною дією опромінення та стрес-чинників Чорнобильської катастрофи. Внесок пренатального опромінення у порушення інтелектуального розвитку дитини в середньому складає 11% ($p = 0,03$). При цьому внесок дози опромінення щитоподібної залози *in utero* є найбільшим у другому критичному періоді цереброгенезу – на 16–25-му тижнях гестації на момент аварії – і складає 20% у повний IQ ($p = 0,04$) та 24% – у вербальний IQ ($p = 0,014$) [25, 26].

У внутрішньоутробно опромінених дітей з дисгармонією IQ (невербальний IQ - вербальний IQ > 25 балів) ця дисгармонія вірогідно зростає залежно як від дози опромінення ембріона і плода (ICRP-88 [17]: ($M \pm SD$) $58,6 \pm 26$ мЗв; діапазон: 24,4–116,9 мЗв)

cluded that the «Chernobyl anxiety» or mothers' risk perception was of a decisive role in the general and mental health of children [66, 67]. It should be noted that these authors had no dosimetric support in their study and evaluated neither verbal intelligence nor other functions of the dominant left hemisphere (in the right-handed persons) at all.

It is not unlikely that the results of the «Western» studies indicate the absence of cerebral disorders in prenatally irradiated persons, while the data of «local» studies show an increase in cognitive disorders in them. The UN Chernobyl Forum experts nevertheless attributed the effects in developing brain to the key neuropsychiatric problems of the Chernobyl accident [68].

Our studies show that children born to pregnant women, evacuated from the city of Prip'yat, i.e. experienced an acute prenatal exposure due to the Chernobyl catastrophe, featured a statistically significantly lower total and verbal IQ, and more pronounced verbal disharmony («asymmetry») of intellectual development by reducing verbal IQ compared to the children from Kyiv city (comparison group) [25, 26]. When excluding the children with moderate, severe and very severe traditional risk factors from data review it was found that these factors do not affect the reduction of general and verbal IQ, as well as the disharmony of intellectual development in the prenatally irradiated subjects. Children's intelligence is a heterogeneous phenomenon, determined by a combined influence of the existing mental disorders and diseases of the child's nervous system, economic factors, traditional risk factors, educational level of parents (especially of the father), somatic and mental health of the mother, as well as prenatal exposure to radiation and stress factors of the Chernobyl disaster. Contribution of prenatal exposure to the impairment of the child's intellectual development is on average 11 % ($p = 0.03$). Contribution of thyroid radiation dose *in utero* at that is highest in the second critical period of cerebrogenesis, i.e. on weeks 16–25 of gestation at the time of the accident amounting to 20% in a full scale IQ ($p = 0.04$) and 24% in verbal IQ. ($p = 0.014$) [25, 26].

The IQ disharmony (non-verbal IQ - verbal IQ > 25 points) in prenatally irradiated children is likely to exacerbate depending on embryonic and fetal irradiation dose (ICRP-88 [17]: ($M \pm SD$) 58.6 ± 26 mSv; range: 24.4–116.9 mSv) ($r = 0.5$; $p = 0.029$) and the

($r = 0,5; p = 0,029$), так і тижня гестації на момент аварії на ЧАЕС (починаючи з 12-го тижня: $r = 0,6; p = 0,027$). У пренатально опромінених дітей з ще більш вираженою дисгармонією IQ (>29 балів) залежність «доза–ефект» суттєво посилюється. У цих випадках зростання дисгармонії IQ пропорційно до дози опромінення ембріона і плода має характер лінійного функціонального кореляційного зв'язку ($69,5 \pm 21,3$ мЗв; діапазон: 46,6–102,3 мЗв; $r = 0,97; p < 0,001$). Посилюється також сила зв'язку дисгармонії інтелекту та тижня гестації на момент аварії на ЧАЕС (починаючи з 14-го тижня: $r = 0,8; p = 0,035$). У цих дітей простежено також зв'язок дисгармонії інтелекту та дози опромінення щитоподібної залози *in utero* ($871,3 \pm 330,2$ мГр; діапазон: 421,3–1281,1 мГр $r = 0,7; p \sim 0,05$) [25–27].

Дисгармонію інтелекту за рахунок зниження вербального IQ можна вважати радіонейроембріологічним ефектом пренатального опромінення внаслідок аварії на ядерному реакторі. Даний ефект простежено при опроміненні на 8-му і більш пізніх тижнях гестації при дозах на плід > 20 мЗв і щитоподібну залозу *in utero* > 300 мГр, а у випадку опромінення на 16–25-му тижнях гестації – >10 мГр та >200 мГр відповідно. Нейрофізіологічними маркерами внутрішньоутробного опромінення можна вважати зменшення спектральної потужності тета-діапазону ЕЕГ (особливо у лівій лобно-скроневій ділянці), збільшення бета-активності та її латералізацію до домінантної гемісфери, порушення нормальної асиметрії зорових викликаних потенціалів і вертекс-потенціал. Найбільш критичними періодами цереброгенезу при радіаційній аварії на ядерному реакторі, що супроводжується масивним викидом радіоїоду у довкілля, є більш пізні строки гестації (16–25 тижнів), ніж при рівномірному зовнішньому опроміненні (8–15 тижнів). У внутрішньоутробно опромінених у результаті аварії на ЧАЕС дітей і підлітків була збільшена частота органічних психічних розладів, порушень психологічного розвитку, пароксизмальних станів (синдроми головного болю, мігрень, епілептиформні синдроми), соматоформної вегетативної дисфункції, поведінкових і емоційних розладів дитячого віку [25–27].

Дисгармонія IQ збільшується з терміном гестації, що можна пояснити ростом щитоподібної залози та збільшенням інтенсивності її метаболізму. Особливості опромінення при аварії на ядерному реакторі з викидом у довкілля радіоактивного йоду зумовили розбіжності стосовно радіонейроембріологічних ризиків у періоди цереброгенезу. Найбільш критични-

week of gestation at the time of the Chernobyl disaster (starting from the 12th week: $r = 0,6; p = 0,027$). The «dose-effect» dependence is significantly amplified in prenatally exposed children with even more pronounced IQ disharmony (> 29 points). In these cases the increase in IQ disharmony in proportion to radiation dose on the embryo and fetus has the character of a linear functional correlation (69.5 ± 21.3 mSv; range: 46.6–102.3 mSv; $r = 0.97; p < 0.001$). The strength of correlation between the disharmony of intelligence and week of gestation at the moment of the Chernobyl disaster is also increasing (starting from the 14th week: $r = 0.8; p = 0.035$). A correlation of intelligence disharmony and thyroid dose *in utero* is surveyed also in these children (871.3 ± 330.2 mGy; range: 421.3–1281.1 mGy $r = 0.7; p \sim 0.05$) [25–27].

Intellectual disharmony for the account of a decreased verbal IQ can be considered a radioneuroembryological effect of prenatal irradiation as a result of a nuclear reactor accident. This effect was observed upon irradiation on the 8th and later weeks of gestation at fetal doses > 20 mSv and thyroid doses *in utero* > 300 mGy, and in case of irradiation on the 16–25th weeks of gestation at doses accordingly > 10 mGy and > 200 mGy. Decrease in the spectral power of EEG theta range (especially in the left fronto-temporal region), increase in beta activity and its lateralization to the dominant hemisphere, disturbance of normal asymmetry of the visual evoked potentials and vertex-potential can be considered the neurophysiological markers of intrauterine irradiation. Later gestation terms (16–25 weeks) are the most critical periods of cerebrogenesis against a backdrop of the nuclear reactor accident accompanied by the massive radioiodine release into environment, than under a uniform external exposure (at 8–15th weeks). Incidence of organic psychiatric disorders, psychological disorders, paroxysmal conditions (headache syndromes, migraines, epileptiform syndromes), somatoform autonomic dysfunction, behavioral and emotional pediatric disorders was increased in children and adolescents irradiated in utero as a result of the Chernobyl accident [25–27].

IQ disharmony becomes more intense along with gestation term, which can be explained by the growth of thyroid gland and increase in the intensity of its metabolism. Peculiarities of irradiation in the event of a nuclear reactor accident with environmental release of radioactive iodine has caused the differences in radioneuroembryological risks in specific periods of

ми періодами цереброгенезу є 8–15-й і 16–25 тижні гестації, що повністю відповідає церебральним ефектам за умов лише зовнішнього опромінення, які спостерігалися після атомних бомбардувань Японії. Однак, при аварії на ЧАЕС відносно малі дози опромінення плода у найбільш критичному періоді цереброгенезу – на 8–15-му тижнях гестації – не порушили міграції нейронів. У цей період щитоподібна залоза плода ще дуже мала, а її метаболізм – мінімальний. Тобто, дози опромінення щитоподібної залози *in utero* і, відповідно, дози опромінення ембріона і плода також незначні. У наступному критичному періоді цереброгенезу – 16–25-му тижнях – посилюється клітинне диференціювання, збільшується синаптогенез, намічається цитоархітектоніка мозку, завершується формування основних структур лімбічної системи і її зв'язків та формуються асиметрії головного мозку та домінантність його півкуль (ICRP 49 [32]). Збільшення маси та метаболізму щитоподібної залози зумовлюють зростання дози опромінення цього органу *in utero* і, відповідно, дози опромінення ембріона і плода. Тобто, саме у другому критичному періоді цереброгенезу – 16–25-му тижнях – відбувається певний «перехрест» критичності цереброгенезу і збільшення доз пренатального опромінення, що показано на рис. 2. Саме порушенням нейроембріологічних подій цього періоду цереброгенезу можна пояснити виявлений радіонейроембріологічний ефект – дисгармонію IQ. Слід враховувати, що у наступні терміни гестації, хоча радіочутливість мозку, що розвивається, й зменшується, дози пренатального опромінення щитоподібної залози та плода навпаки зростають. Це зумовлює наявність дисгармонії IQ і на більш пізніх строках гестації (+26 тижнів) [25–27].

У наших перших роботах було висловлено припущення щодо переважання порушень функцій домінантної (лівої) півкулі головного мозку, особливо його кортикально-лімбічних структур, у внутрішньоутробно опромінених дітей в результаті аварії на ЧАЕС [23, 25, 26]. У подальшому ми дійшли до висновку щодо порушення розвитку домінантної півкулі після пренатального опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи. У опромінених дітей виявлено більшу кількість нервово-психічних розладів, неврологічних проявів порушення функцій лівої гемісфери, зниження показників повного і вербального IQ, дисгармонію IQ за рахунок зниження вербального IQ, дезорганізовані патерни ЕЕГ, ексцес латералізованої до лівої лобно-скроневої ділянки

cerebrogenesis. The 8th to 15th and 16th to 25th weeks of gestation are the most critical periods of cerebrogenesis. The latter phenomenon is fully consistent with the cerebral effects of purely external irradiation observed after the atomic bombing in Japan. However, fetal irradiation at relatively low doses upon the Chernobyl accident has not disturbed the neuronal migration during the most critical period of cerebrogenesis, namely at weeks 8–15 of gestation. Fetal thyroid during this period is still very small and its metabolism is at a minimal level. That is, the thyroid dose *in utero* and, accordingly, the dose on embryo and fetus are also negligible. In the next critical period of cerebrogenesis, namely at 16–25th weeks the cellular differentiation and synaptogenesis are intensified, brain cytoarchitectonics begins to take shape, formation of the basic structures of limbic system and its connections is completed, and the cerebral asymmetries with hemisphere dominance are formed (ICRP 49 [32]). The increase in thyroid weight and intensification of its metabolism drive an increase in radiation dose on this organ *in utero* and, accordingly, the radiation dose on embryo and fetus. That is, a certain «intersection» of the criticality of cerebrogenesis and increase in prenatal radiation doses occurs just in the second critical period of cerebrogenesis i.e. on 16–25th weeks of gestation, which is shown in Fig. 2. The revealed radioneuroembryological effect i.e. the IQ disharmony can be explained by the disordered neuroembryological events and processes in this period of cerebrogenesis. It must be kept in mind that in the following gestational periods, although radiosensitivity of the developing brain decreases, the prenatal thyroid doses and fetal radiation doses increase. This results in IQ disharmony at the later gestation terms (+26 weeks) [25–27].

It was suggested in our previous works that the dominant (left) cerebral hemisphere, especially its cortical-limbic structures, may be preferentially impaired in prenatally irradiated children as a result of the Chernobyl accident [23, 25, 26]. Subsequently we came to a conclusion of the impaired development of dominant hemisphere upon prenatal irradiation as a result of the Chernobyl disaster. A greater number of neuropsychiatric disorders, neurological manifestations of the left hemisphere dysfunction, decrease in parameters of the full scale IQ and verbal IQ, disharmony of IQ due to reduction of the verbal IQ, disorganized EEG patterns, excess of an EEG delta and beta power lateralized to the left fronto-temporal zone with depression of

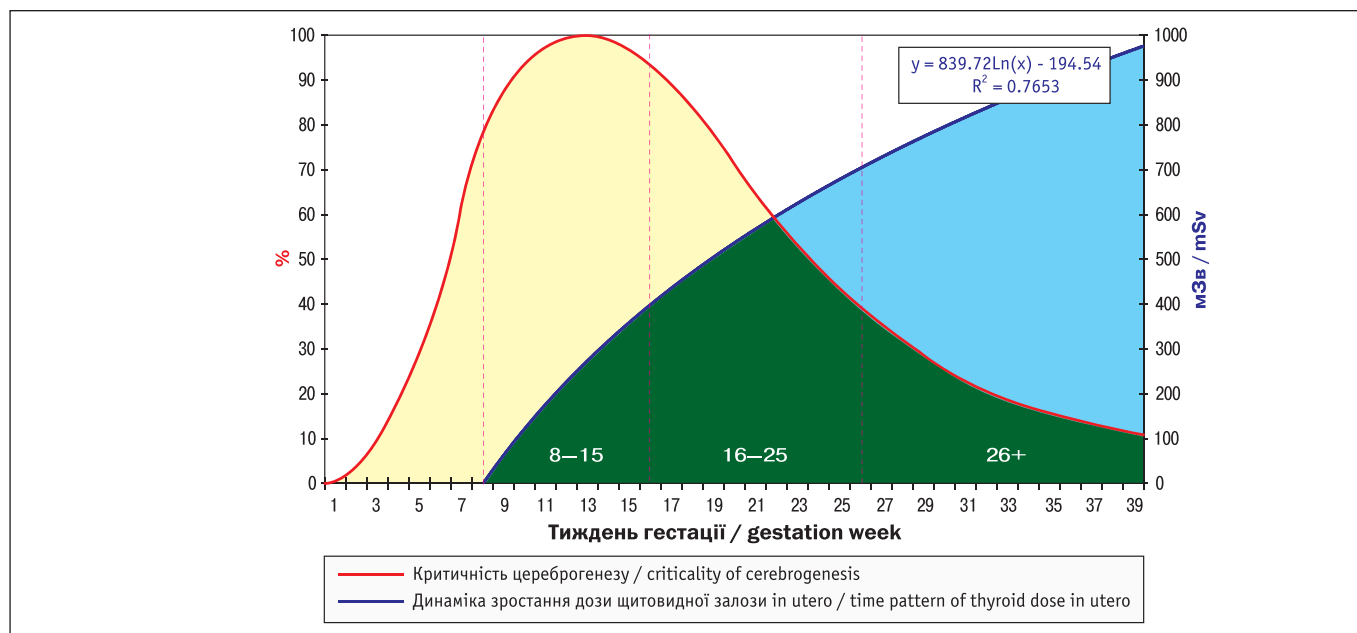


Рисунок 2. Умовне зображення співвідношення критичних періодів цереброгенезу і динаміки зростання дози опромінення щитоподібної залози *in utero* у за моделлю ICRP-88 у внутрішньоутробно опроміненіх внаслідок Чорнобильської катастрофи дітей (площа зеленої фігури відповідає ступеню вразливості головного мозку до опромінення радіоїодом).

Figure 2. Conventional representation of interrelationship between the critical periods of cerebrogeneis and increase in thyroid dose *in utero* according to the ICRP-88 model in pre-natally irradiated children due to the Chernobyl disaster (area of green figure corresponds to the degree of brain vulnerability).

дельта- і бета-потужності ЕЕГ при депресії тета- і альфа-потужності, а також міжпівкульну інверсію обробки зорової інформації. Причинами цих ефектів є погіршення психічного здоров'я матерів, стрес, пренатальне опромінення і традиційні чинники ризику [27].

Виключно важливим у об'єктивному розумінні наслідків внутрішньоутробного опромінення головного мозку в результаті Чорнобильської катастрофи є результати досліджень норвезьких колег [69, 70]. Встановлено, що внутрішньоутробно опромінені підлітки в Норвегії порівняно з неопроміненними однолітками мають знижені показники вербальної оперативної пам'яті, вербального навчання і пам'яті, швидкості обробки інформації та виконавчого функціонування. Необхідно підкреслити, що результати досліджень норвезьких авторів надають нове суттєве підтвердження наших даних щодо ураження домінантної півкулі при пренатальному опроміненні внаслідок аварії на ЧАЕС [69, 70].

Виявлене нами [23–29] і норвезькими дослідниками [69, 70] зниження вербального IQ після пренатального опромінення узгоджується з іншими даними. Так, через недосконалість технологій і недостатнє очищення відходів у перші роки роботи на радіохімічному комбінаті «Маяк» («Челябінськ-40» /

theta and alpha power, as well as an inter-hemispheric inversion of visual information processing were revealed in the irradiated children. These effects are caused by the maternal mental health deterioration, stress, prenatal radiation exposure and traditional risk factors [27].

Results of the studies by Norwegian colleagues [69, 70] are extremely important for an objective understanding of the effects of intrauterine brain irradiation as a result of the Chernobyl disaster. Prenatally exposed adolescents in Norway have been found to have lower levels of verbal operative memory, verbal learning and memory, information processing speed, and executive functioning than non-exposed adolescents. It should be emphasized that the results of studies by the Norwegian authors provide a new significant confirmation of our data on the dominant hemisphere injuries upon a prenatal irradiation due to the Chernobyl accident [69, 70].

Decreased verbal IQ after a prenatal irradiation found by us [23–29] and by Norwegian researchers [69, 70] is consistent with other data. Thus, due to the imperfection of technologies and insufficient waste treatment in the first years of operation at the Mayak radiochemical plant (Chelyabinsk-40 / Ozersk,

Озерськ, Південний Урал, Російська Федерація) мали місце неконтрольовані газоаерозольні викиди в атмосферу, основним дозоутворюючим елементом яких був ^{131}I . До 1953 р. спостерігалось різке збільшення радіоактивних викидів від декількох десятків до $4000 \text{ Ки} \cdot \text{міс}^{-1}$. Максимального значення потужність викиду досягла в кінці 1954 р. ($5200 \text{ Ки} \cdot \text{міс}^{-1}$). 29 вересня 1957 року на цьому комбінаті сталася радіаційна аварія, відома як «Киштимська аварія». Максимальна накопичена еквівалентна доза опромінення ^{131}I склала близько 4 Зв [71]. У віддалений період після цих радіаційних інцидентів на Південному Уралі у постраждалих, які зазнали зовнішнього і внутрішнього опромінення в період антенатального розвитку, було виявлено достовірно більшу кількість осіб з неспсихотичними психічними розладами з переважанням органічних психічних порушень. Органічний характер патології підтверджувався даними нейрофізіологічних досліджень (більш грубі зміни з боку біоелектричної активності головного мозку, наявність патологічних ритмів). За даними клініко-психологічного дослідження були виявлені достовірно зниження здатності до аналітико-синтетичної діяльності у опромінених осіб, а також достовірно нижчий рівень загального і вербального IQ. Зазначені зміни супроводжувалися вищим вмістом у крові цих осіб кортизолу і мелатоніну, що забезпечують активацію і напругу механізмів адаптації [72].

За даними з найбільш повної бази даних на 562 637 осіб, народжених у 1983–1988 роках у Швеції, встановлено, що у школярів, які перебували *in utero* під час Чорнобильської катастрофи, були гірші результати успішності порівняно з однолітками. Погіршення шкільних результатів було найвищим у осіб, народжених у регіонах Швеції з найбільшими радіоактивними випадіннями, матері яких на момент аварії на ЧАЕС були на 8–25-му тижнях вагітності. Таким чином, пренатальне опромінення дозами радіації, які раніше вважались безпечними, може порушувати когнітивні здібності [73]. Протягом 25-річного дослідження отримано недостатньо доказів того, що малі рівні радіації у Норвегії, зумовлені Чорнобильською катастрофою, збільшують ризик тяжких нейроонтогенетичних порушень. Водночас не виключено, що у опромінених осіб успіхи у вивченні математики є нижчими, що узгоджується з результатами досліджень, проведених у Швеції [74].

Вплив Чорнобильської катастрофи на вагітних жінок виявився стресорним щодо поведінки пренатально опромінених підлітків у Фінляндії. Ті з них, що перебували *in utero* на другому триместрі

Southern Urals, the Russian Federation) the uncontrolled gas-aerosol atmospheric emissions occurred with ^{131}I being the principal dose-forming element. By 1953 there was a sharp increase in radioactive releases ranging from a few dozen to $4000 \text{ Ки} \cdot \text{month}^{-1}$. The maximum emission power was reached at the end of 1954 ($5200 \text{ Ки} \cdot \text{month}^{-1}$). On September 29, 1957 there was a radiation accident at this plant known as the «Kyshtym Accident». The maximum accumulated equivalent radiation dose of ^{131}I was about 4 Sv [71]. In the late period after these radiation incidents at the Southern Urals a significantly greater number of cases of non-psychotic mental disorders with a predominance of organic psychiatric disturbances were revealed in survivors exposed to external and internal radiation during the antenatal development. Organic nature of the disease was confirmed by neurophysiological studies, namely by the revealed more severe changes in cerebral bioelectric activity and presence of abnormal rhythms. According to the clinical-psychological study a significant decrease in the ability to analytically-synthetic activity was revealed in irradiated persons, as well as the significantly lower levels of general and verbal IQ. These changes were accompanied by a higher content of cortisol and melatonin in blood serum of these individuals, that provide activation and strain of adaptation mechanisms [72].

According to the most complete database for 562,637 people born in 1983–88 in Sweden it was found that students who were *in utero* during the Chernobyl disaster have had worse results in school performance than their agemates. Worsening in educational achievements was more pronounced among those born in the regions of Sweden with the most intense radioactive fallout, whose mothers were on the 8–25th weeks of gestation at the time of the ChNPP accident. Thus, a prenatal irradiation at the doses previously considered safe might impair a cognitive capacity [73]. During the 25-year study an insufficient evidence was obtained that low levels of radiation in Norway, caused by the Chernobyl catastrophe, increased the risk of serious neuroontogenetic disorders. At the same time, it is possible that exposed persons have showed less success in studying mathematics, which is consistent with the results of studies conducted in Sweden [74].

Impact of the Chernobyl disaster on pregnant women turned out been stressful over the behavior of prenatally exposed adolescents in Finland. Those who were *in utero* during the second trimester of

вагітності, мали у 2,32 раза вищий ризик (95 % довірчий інтервал: 1,13; 4,72) виникнення симптомів депресії і великого депресивного розладу за критеріями DSM-III-R (відношення шансів 2,48; 95 % довірчий інтервал: 1,06; 5,7), а також синдрому дефіциту уваги і гіперактивності. Водночас асоціації пренатального впливу аварії на ЧАЕС з тривожним і опозиційно-визивними розладами виявлено не було. Тобто, порушення розвитку фетального головного мозку може збільшувати поширеність депресії і синдрому дефіциту уваги та гіперактивності після впливу пренатального стресу у другому триместрі вагітності [75]. Також було досліджено потенційний ефект пренатального стресу, асоційованого з Чорнобильською катастрофою, у структурі поточного генетичного епідеміологічного дослідження у Фінляндії. Рівень кортизолу у представників обох статей і рівень тестостерону у дівчаток були значно підвищені після пренатального материнського стресу на другому триместрі вагітності порівняно з контрольною групою. Внесок пренатального впливу до змін рівню кортизолу склав 3 %, тоді як тестостерону – 18 %. Причому при впливі на першому або третьому триместрах вагітності розбіжності були відсутніми. Таким чином, внутрішньоутробний материнський стрес у другому триместрі вагітності може відбитися на пренатальному програмуванні фізіологічних систем, що відповідають за підтримку рівнів кортизолу і тестостерону [76].

При ретроспективній оцінці даних Клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) ННЦРМ за 23 роки (період 1992–2014 рр.) встановлено, що частота тиреоїдної патології серед всіх осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, у тому числі внутрішньоутробно опромінених, складає 40,29 %, що значно більше ($p < 0,001$), ніж у загальній популяції (3,9 %) населення України. Найбільш поширеними незлоякісними ендокринними захворюваннями були: вузловий зоб – 14,4 %, хронічний аутоімунний тиреоїдит ~8 %, передожиріння/ожиріння 41,9 % / 36,8 %, переддіабет/діабет 15,5 % / 21,4 %. Критичною групою були діти евакуйовані з 30-км зони відчуження, опромінені у віці 3–6 років. Дифузний нетоксичний зоб діагностовано у 43,7 % з них, хронічний аутоімунний тиреоїдит – у 1,7 %, первинний гіпотиреоз – 1,0 %, вузловий зоб – 2,6 %, а пік поширеності хронічного аутоімунного тиреоїдиту припав на 2001–2003 рр. – період їх активного статевого дозрівання. Незлоякісна ендокринна патологія у опромінених дорослих і дітей є поширеною, зустрічається у 3–53 % осіб, виникає у більшості постраж-

pregnancy have had a 2.32-fold higher risk (95% confidence interval: 1.13; 4.72) of symptoms of depression and major depressive disorder according to the DSM-III-R criteria (odds ratio of 2.48; 95% confidence interval: 1.06; 5.7), as well as of attention deficit hyperactivity disorder. In the meantime there were no associations of prenatal impact of the ChNPP accident with anxiety and oppositional defiant disorders. That is, an impaired fetal brain development may increase the prevalence of depression and attention deficit hyperactivity disorder after a prenatal stress in the second trimester of pregnancy [75]. The potential effect of prenatal stress associated with the Chernobyl catastrophe was also investigated in the structure of ongoing genetic epidemiological study in Finland. Serum levels of cortisol in both genders and testosterone levels in girls were significantly increased after the prenatal maternal stress in the second trimester of pregnancy compared with the control group. Contribution of prenatal exposure to the changes in cortisol levels was 3%, whereas for testosterone it reached 18%. Moreover, there were no differences if exposure occurred at the first or third trimesters of pregnancy. Consequently, the intrauterine maternal stress in the second trimester of pregnancy may affect a prenatal programming of physiological systems responsible for maintaining cortisol and testosterone levels [76].

A retrospective evaluation of the NRCRM Clinical and Epidemiological Registry (CER) data for 23 years (1992–2014 period) showed that the incidence of thyroid disease among all persons affected by the Chernobyl accident, including the prenatally exposed, was 40.29 %, which is significantly more ($p < 0.001$) than in the general population (3.9%) of Ukraine. The most common non-malignant endocrine diseases were nodular goiter (14.4 % incidence), chronic autoimmune thyroiditis ~8 %, overweight/obesity 41.9 % / 36.8 %, and prediabetes/diabetes 15.5 % / 21.4 %. Children evacuated from the 30-km exclusion zone, irradiated at the age of 3-6 years were the critical group. Diffuse non-toxic goiter was diagnosed in 43.7 % of them, chronic autoimmune thyroiditis in 1.7 %, primary hypothyroidism in 1.0 %, and nodular goiter in 2.6 %. The peak prevalence of chronic autoimmune thyroiditis occurred in 2001–2003 – just in the period of their active puberty. Non-malignant endocrine disease in irradiated adults and children is widespread being diagnosed in 3–53% of population. It occurs in the

далих через 10–15 років після опромінення і продовжує повільно наростати через 30 років [77].

Дисфункція гіпоталамічних і гіпофізарних центрів, залучених до регуляції синтезу та секреції альфа-меланоцит-стимулюючого гормону (альфа-МСГ), сьогодні визнається новим аспектом радіоіндукованих церебральних ефектів у людини. У результаті пригнічення синтезу альфа-МСГ у опромінених осіб спостерігається вірогідне збільшення захворюваності на ожиріння у поєднанні з депресією. Такий тип центральних розладів зумовлює аномальне інтегральне регулювання енергетичного балансу та розлади харчування. При цьому виявлено зниження концентрації серотоніну і мелатоніну. Радіаційне ураження прищитоподібних залоз виявилось ще одним пізнім ефектом опромінення радіоактивним йодом з подальшим порушенням метаболізму кальцію і фосфору, що, у свою чергу, впливає на церебральні функції. Зроблено висновок, що опромінення радіоактивним йодом певних церебральних структур і прищитоподібних залоз спричиняє появу пізньої прямої та непрямої гормонально-опосередкованої дисфункції ЦНС [78]. Збільшений рівень неонкологічних захворювань щитоподібної залози (тиреопатії) зареєстровано також у осіб, внутрішньоутробно опромінених ^{131}I у Калузькій області (Російська Федерація) [79–81].

Пренатальне опромінення щитоподібної залози радіоактивним йодом є одним із факторів, які можуть вплинути на інтелектуальний розвиток. Опромінення щитоподібної залози може потенційно зумовити залучення інших ендокринних залоз до патологічного процесу через систему «щитоподібна залоза – гіпофіз – гіпоталамус». Ці порушення можуть стати причиною розумової відсталості і перешкоджати дозріванню ЦНС. Крім того, це може сприяти порушенню психологічного і емоційного розвитку та інших психічних розладів. Сукупний потенціал радіаційно індукованої дисфункції щитоподібної залози, а також нерадіаційних факторів (рівень психічного здоров'я батьків, соціально-економічний стан сім'ї, пренатальні ускладнення) можуть відігравати певну роль в патогенезі психічних розладів у осіб, які зазнали впливу радіації в утробі матері. Потенційний негативний вплив радіації на психічний розвиток може бути посилений несприятливими психосоціальними факторами, такими, наприклад, як примусове переселення або адаптація до нових умов життя в забрудненій зоні. Ці фактори можуть стати причиною психоемоційних стресів у батьків і впливають на динаміку сімейних стосунків. Вони також можуть негативно впливати на інтелекту-

majority of survivors 10–15 years upon irradiation and continues to increase slowly 30 years after [77].

Dysfunction of hypothalamic and pituitary centers involved in regulation of synthesis and secretion of alpha-melanocyte-stimulating hormone (alpha-MSH) is today recognized as a new aspect of the radio-induced cerebral effects in human. Inhibition of the alpha-MSG synthesis in irradiated individuals is likely results in the increase of incidence of obesity with concomitant depression. This type of central disorder causes an anomalous integral regulation of the energy balance and eating disorders. Upon that a decrease in the concentration of serotonin and melatonin was revealed. Radiation injury to parathyroid glands emerged as an another late effect of irradiation from radioactive iodine, followed by an impaired metabolism of calcium and phosphorus, which, in turn, affects the cerebral functions. It has been concluded that irradiation of the certain cerebral structures and thyroid gland from radioactive iodine predisposed to onset of a late direct and indirect hormone-mediated CNS dysfunction [78]. An increased level of non-cancer thyroid disease (thyropathy) was also diagnosed in persons prenatally exposed to ^{131}I in the Kaluga region (Russian Federation) [79–81].

Prenatal thyroid irradiation from radioactive iodine is one of the factors that can affect intellectual development. Thyroid irradiation can potentially cause involvement of other endocrine glands in pathological process through the thyroid-pituitary-hypothalamus system. These disorders can cause mental retardation and impede the maturation of CNS. In addition, it can predispose to the abnormal psychological and emotional development and other mental disorders. Cumulative potential of the radiation-induced thyroid dysfunction, as well as non-radiation factors (parental mental health, family socio-economic status, prenatal complications) can play a role in pathogenesis of mental disorders in subjects exposed to prenatal ionizing irradiation. A potential negative impact of radiation on the mental development may be exacerbated by the adverse psychosocial factors such as forced resettlement or adaptation to the new living conditions in contaminated area. These factors can cause psychoemotional stress in parents and affect the dynamics of family relationships. They can also adversely affect the intellectual abilities. Thus, both the

альні здібності. Таким чином, в оцінці впливу аварії на Чорнобильській АЕС та її впливу на психологічний розвиток необхідно брати до уваги як до-, так і післяпологове опромінення, а також психосоціальні чинники [24–27, 43–45, 49–56, 82].

У внутрішньоутробно опромінених осіб збільшена поширеність патології судин сітківки [83]. Поширеність макулярної дегенерації сітківки у віці 14–30 років у опромінених *in utero* осіб становила $95,23 \pm 32,03$ на 1000 і порівняно з віковим контролем ($17,86 \pm 10,31$ на 1000) була достовірно вищою ($\chi^2 = 7,827$; $p = 0,0026$). Ці макулярні дегенерації, виявлені у віці до 30 років, за клінічною картиною нагадують вікову макулярну дегенерацію [84].

У віці 23–25 років у внутрішньоутробно опромінених осіб збільшена частота нервових і психічних хвороб за рахунок пароксизмальних розладів (G40, G43), зокрема епілепсії і епісіндромів (G40), вегетосудинної дистонії і синдромів головного болю (G44, G90.9), дорсалгії (M54), невротичних і соматоформних розладів (F40 – F48). Когнітивні особливості опромінених пренатально осіб полягають у дисгармонії IQ за рахунок зниження вербального IQ. У них збільшена частота патологічних електроенцефалограм за рахунок пароксизмальної активності та міжпівкульної асиметрії зі змінами у лівій лобно-скроневій ділянці. Визначені чинники ризику розвитку нейрокогнітивного дефіциту у внутрішньоутробно опромінених осіб: резидуально-органічна церебральна недостатність, зловживання психоактивними речовинами, стаж паління більше 5 років, опромінення ембріона і плода, опромінення щитоподібної залози, гестаційний вік на момент опромінення. Визначено вплив дози опромінення на порушення психо- та нейрофізіологічних показників і залежність молекулярно- біологічних показників від дози опромінення. Отримані перші дані щодо біологічних механізмів радіаційно-індукованого ураження головного мозку, що розвивається. Нейробиологічні механізми ураження головного мозку *in utero* внаслідок Чорнобильської катастрофи, з акцентом на порушення розвитку домінантної півкулі головного мозку, мішенню якого виступає кортико-лімбічна система (гіпокамп), можуть полягати в радіаційно індукованому порушенні регуляції апоптозу, порушенні профілю експресії генів, нейрозапальних реакціях, аутоімунних процесах і змінах антивірусного та протипухлинного імунітету [44, 45, 85–87].

prenatal and postpartum exposures and psychosocial factors [24–27, 43–45, 49–56, 82] should be taken into account in assessing the impact of the Chernobyl accident and its effects on psychological development.

Prevalence of the retinal disease is increased in persons irradiated in utero [83]. Prevalence of macular degeneration at the age of 14–30 years in the irradiated *in utero* subjects was 95.23 ± 32.03 per 1000 being significantly higher (17.86 ± 10.31 per 1000) compared to the age control ($\chi^2 = 7.827$, $p = 0.0026$). These cases of macular degeneration diagnosed at the age of 30 years resemble by clinical pattern the age-related macular degeneration [84].

At the age of 23–25 years the incidence of nervous and mental disease for account of paroxysmal disorders (G40, G43), in particular of epilepsy and epileptic syndromes (G40), autonomous vascular dystonia and headache syndromes (G44, G90.9), dorsalgia (M54), neurotic and somatoform disorders (F40 – F48) is increased in prenatally exposed persons. The cognitive peculiar features in the prenatally irradiated individuals reside in the IQ disharmony at the expense of reducing the verbal IQ. They have an increased incidence of abnormal electroencephalograms due to paroxysmal activity and interhemispheric asymmetry with changes in the left fronto-temporal area. Risk factors for the development of neurocognitive deficits in the prenatally irradiated persons were determined, namely the residual-organic cerebral insufficiency, psychoactive substances abuse, smoking experience for more than 5 years, irradiation of embryo and fetus, thyroid irradiation, and gestational age at the time of exposure. Influence of radiation dose on the abnormal psychophysiological and neurophysiological parameters and the dependence of molecular-biological parameters on the radiation dose were determined. The first data on biological mechanisms of developing of the radiation-induced brain injury were obtained. The neurobiological mechanisms of brain injury *in utero* due to the Chernobyl catastrophe with an emphasis on impaired development of the dominant cerebral hemisphere, the target of which is the cortico-limbic system (hippocampus), may consist in the radiation-induced abnormal apoptosis regulation, abnormal gene expression, neuroinflammation response, autoimmune processes and changes in antiviral and antitumor immunity [44, 45, 85–87].

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ І КЛІНІЧНІ ПРЕНАТАЛЬНІ НЕЙРОЕНДОКРИННІ ЕФЕКТИ ¹³¹I

Встановлено зв'язок радіаційного ураження щитоподібної залози з нейроендокринними, серцево-судинними, імунними порушеннями. Найбільш загрозливими є бластомогенні ефекти. Доброякісні та злоякісні пухлини реєструвалися не тільки у щитоподібній залозі, але і в інших органах, що мають з нею тісний функціональний зв'язок (гонади, молочні залози) [48]. Незважаючи на отримані результати, кількість експериментальних досліджень нейроендокринних ефектів пренатального опромінення саме радіоактивним йодом є недостатньою.

У безпородних щурів, матері яких отримували в різні періоди вагітності радіоактивний йод (поглинена доза на щитоподібну залозу матерів склала близько 60 Гр), мали низьку поведінкову активність. У щурів, опромінених в доімплантаційний період і період органогенезу, була зареєстрована мікрофтальмія, що свідчить про пряму ембріогенну дію опромінення. У щурів, опромінених в доімплантаційний період, періоди органогенезу і фетогенезу, реєстрували прихований гіпотиреоз, який знижував поведінкову активність тварин [88]. Після пренатального опромінення щурів ¹³¹I було виявлено зміни функціонального стану щитоподібної залози [89].

У роботі [31] вперше створено експериментальну модель внутрішньоутробного опромінення щурів Вістар ¹³¹I шляхом одноразового перорального введення на 12–14-ту добу гестації 27,5 кБк радіонукліду (доза на щитоподібну залозу плода ($0,72 \pm 0,14$) Гр), яка екстраполює радіонейроембріологічні ефекти у щурів на внутрішньоутробно опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи осіб. Використано авторський спосіб визначення поглиненої дози від інкорпорованого ¹³¹I на щитоподібну залозу плода лабораторних щурів, що включає математичну формалізацію експериментально отриманих даних щодо закономірностей переходу ¹³¹I через плацентарний бар'єр та обчислення добових значень: питомої активності ¹³¹I в зародку та плоді (залежно від кількості ізотопу, що надійшов до організму, і варіанту його надходження), середньої інтегральної маси ембріона і плода, середньодобової активності у плоді в період утворення щитоподібної залози, середньодобової активності, що переходить у щитоподібну залозу плода, кількості розпадів ¹³¹I у щитоподібній залозі плода, маси щитоподібної залози плода, поглиненої у щитоподібній залозі дози і накопиченої дози [90].

Враховуючи те, що середня напівлетальна доза ($LD_{50/30}$; радіаційна доза, що викликає загибель 50 %

EXPERIMENTAL AND CLINICAL PRENATAL NEUROENDOCRINE EFFECTS OF ¹³¹I

The interaction of thyroid radiation injury with neuroendocrine, cardiovascular and immune disorders has been established. Blastomogenic effects are the most threatening here. Benign and malignant tumors have been reported not only in thyroid, but also in other organs being in a close functional relationship with it, namely the gonads and mammary glands [48]. Despite the results obtained, a scope of experimental studies on neuroendocrine effects of prenatal irradiation with just radioactive iodine is insufficient.

The outbred rats, mothers of which were administered a radioactive iodine (maternal thyroid dose was about 60 Gy) expressed a low behavioral activity. Microphthalmia was detected indicating a direct embryogenic radiation effect in rats exposed during the preimplantation period and period of organogenesis. In rats exposed during the preimplantation period and periods of organogenesis and fetogenesis the latent hypothyroidism was registered, being a reason of the reduced behavioral activity [88]. Thyroid dysfunction was detected after the prenatal irradiation of rats from the ¹³¹I [89].

An experimental model of intrauterine irradiation of Wistar rats from the ¹³¹I through a single oral administration of 27.5 kBq of radionuclide (0.72 ± 0.14 Gy fetal thyroid dose) at 12–14th day of gestation was for the first time proposed in [31], which provided an extrapolation of radioneuroembryological effects in rats on intrauterine exposure in human as a result of the Chernobyl catastrophe. The authorial method of determining the absorbed dose from incorporated ¹³¹I to the fetal thyroid of laboratory rats was applied, which included the mathematical formalization of experimentally obtained data on the patterns of ¹³¹I passage across the placental barrier and calculation of daily values of the ¹³¹I specific activity in the embryo depending on the amount of incorporated isotope and rate of incorporation, average integral mass of the embryo and fetus, average daily activity in the fetus during the formation of thyroid, average activity that daily enter the fetal thyroid, number of ¹³¹I decays in fetal thyroid, fetal thyroid mass, absorbed and cumulative thyroid dose [90].

Given that the average half-lethal dose ($LD_{50/30}$, i.e. radiation dose that causes death of the 50%

опромінених впродовж місяця) для людини складає 3 Гр, а для щурів – 8,5–9 Гр [81], можна вважати, що щури радіостійкіші за людину у 2,8–3 рази. Тобто, застосовані в цьому експерименті дози на щито-подібну залозу плода ($0,72 \pm 0,14$) Гр у щурів відповідають 0,24–0,26 Гр у людини, що співвідноситься з дозиметричними оцінками пренатальних доз опромінення щито-подібної залози внаслідок Чорнобильської катастрофи [5, 23–27, 31].

В експерименті на пренатально опромінених ^{131}I щурах віком 3–5 міс. встановлено локомоторну і емоційну розгальмованість, зниження рівня дослідницької активності, зміни в динаміці вироблення умовних гальмівних рефлексів, порушення збереження сліду пам'яті та підвищення рівня судомної готовності. Підтверджено аутоімунну гіпотезу розвитку променевих ушкоджень головного мозку (визначено підвищену концентрацію у сироватці крові аутоантитіл до S-100 фракції основного білка мієліну). Встановлено порушення про-антиоксидантної рівноваги і розкоординованість у функціонуванні гіпоталамус–гіпофіз–тиреоїдної системи.

У внутрішньоутробно опромінених осіб зберігається характерний когнітивний дефіцит, який полягає у дисгармонії інтелектуального розвитку за рахунок відносного зниження вербального інтелекту порівняно з відносним зростанням невербального інтелекту, що може свідчити про дисфункцію кортико-лімбічної системи, особливо гіпокампу домінантної гемісфери. Зниження спектральної потужності тета-діапазону (4–7 Гц) біоелектричної активності головного мозку у лівій лобно-скроневій ділянці у внутрішньоутробно опромінених осіб свідчить про гіпокампульну дисфункцію, переважно у домінантній гемісфері. Біологічним базисом цього ефекту може бути порушення гіпокампульного нейрогенезу внаслідок пренатального опромінення радіоактивним йодом [31].

Порівняльна оцінка експериментальних і клінічних радіонейроембріологічних робіт підтверджує радіовразливість центральної нервової системи до дії навіть малих доз іонізуючої радіації, зокрема ^{131}I . Наші клінічні й експериментальні дослідження внутрішньоутробно опромінених осіб на радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС територіях, у тому числі в Чорнобильській зоні відчуження, порівняно з відповідними дозами від ^{131}I в експерименті, переконливо свідчать про наявність когнітивного дефіциту та емоційно-поведінкових розладів [31].

Таким чином, радіаційне ураження ембріона і плода людини може проявитися когнітивним дефіцитом та

of organisms irradiated during a month) is 3 Gy in human and 8.5–9 Gy in rats [81], one can consider that rats are 2.8–3 times more radioreistant than humans. That is, the 0.72 ± 0.14 Gy dose applied on fetal thyroid in this experiment in rats corresponds to 0.24–0.26 Gy in humans, which correlates with dosimetric estimates of prenatal thyroid doses due to the Chernobyl disaster [5 –27, 31].

The locomotor and emotional disinhibition, decreased research activity, abnormal dynamics of production of the conditioned inhibitory reflexes, disorders of a memory trace preservation and increased convulsive readiness level were established in experiment on rats aged 3–5 months and prenatally irradiated from the ^{131}I . The autoimmune hypothesis for the brain radiation injury development has been testified through the revealed increase in serum concentration of autoantibodies to the S-100 fraction of myelin basic protein. Antioxidant equilibrium disturbances and incoordination in functioning of hypothalamus-pituitary-thyroid system were established.

A characteristic cognitive deficit persists in the in utero irradiated individuals featuring a disharmony of intellectual development due to a relative decrease in verbal intelligence compared to a relative growth of non-verbal intelligence, which may indicate a dysfunction of the cortico-limbic system, especially hippocampus of dominant hemisphere. Decrease in the theta band (4–7 Hz) spectral power of cerebral bioelectric activity in the left fronto-temporal region in the prenatally irradiated persons indicates a hippocampal dysfunction, mainly in the dominant hemisphere. An impaired hippocampal neurogenesis due to prenatal irradiation from the radioactive iodine can be a biological basis of this effect [31].

A comparative evaluation of the results of experimental and clinical studies in a field of radioneuroembryology confirms the radiosensitivity of the central nervous system to an impact of ionizing radiation even in low doses from the ^{131}I in particular. Our clinical and experimental research in prenatally irradiated persons living on the radiologically contaminated territories as a result of the Chernobyl disaster, including in the Chernobyl exclusion zone, compared to the corresponding doses from ^{131}I in experiment, conclusively demonstrate the presence of cognitive deficits and emotionally-behavioral disorders.

Thus, the radiation damage to human embryo and fetus can be evident as the cognitive deficits

іншими нервово-психічними розладами і ендокринними порушеннями. І ці, раніше не розпізнавані віддалені нейропсихіатричні та ендокринні ефекти, можуть бути зумовлені відносно короткочасним впливом іонізуючого випромінювання, рівень якого раніше вважався безпечним [92]. Безумовно, для осіб, опромієних внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи, необхідний нейропсихіатричний та ендокринологічний моніторинг протягом усього життя. Ключовим напрямком у подальшому розумінні радіаційних ефектів, пов'язаних з особливо малими дозами, є адекватні експерименти на тваринах [93]. Таким чином подальші експериментально-клінічні нейро-радіобіологічні дослідження, спрямовані на вивчення впливу іонізуючого випромінювання на гіпокампальний нейрогенез, нині є найбільш актуальними [94, 95].

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Журавлев В. Ф. Токсикология радиоактивных веществ. Москва : Энергоатомиздат, 1990. 336 с.
2. Баженов В. А., Булдаков Л. А., Василенко И. Я. Вредные химические вещества. Радиоактивные вещества. Ленинград : Химия, 1990. 464 с.
3. Радиоактивный йод в проблеме радиационной безопасности / под ред. Л. А. Ильина. Москва : Атомиздат, 1972. С. 27–30.
4. Exposure of the american people to Iodine-131 from Nevada nuclear-bomb tests. Review of the National Cancer Institute Report and Public Health Implications. Washington : National Academy Press, 1999. 272 p.
5. Post-Chernobyl thyroid cancers in Ukraine. Report 1: estimation of thyroid doses / I. Likhhtarov, L. Kovgan, S. Vavilov et al. *Radiat Res.* 2005. Vol. 163, no. 2. P. 125–136.
6. Questionnaire- and measurement-based individual thyroid doses in Ukraine resulting from the Chernobyl nuclear reactor accident / I. Likhhtarov, A. Bouville, L. Kovgan et al. *Radiat. Res.* 2006. Vol. 166 (1 Pt 2). P. 271–286.
7. Lebel L. S., Dickson R. S., Glowa G. A. Radioiodine in the atmosphere after the Fukushima Dai-ichi nuclear accident. *J. Environ. Radioact.* 2016. Vol. 151, Pt 1. P. 82–93. doi: 10.1016/j.jenvrad.2015.06.001.
8. Авария на Чернобыльской АЭС и ее последствия. Москва : Гос. комитет по использованию атомной энергии СССР, 1986.
9. Devell L., Guntay S., Powers D. A. The Chernobyl reactor accident source term: Development of a consensus view. NEA/CSNI/R, 1996. Vol. (95)24. 29 p.
10. UNSCEAR 2000 report to the General Assembly, with scientific annexes. Sources and effects of ionizing radiation. Sources. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York : United Nations, 2000. Vol. I. Annex J. Exposures and effects of the Chernobyl accident. p. 451-566 URL: <http://www.unscear.org/unscear/en/chernobyl.html>
11. Дози опромінення / І. А. Ліхтарьов, Л. М. Ковган, В. В. Чумак та ін. *Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986–2011: моно-*

and other neuro-psychiatric disorders and endocrine abnormalities. And these previously unrecognized late neuropsychiatric and endocrine effects can arise from the relatively short-term impact of ionizing radiation at a level that was previously considered safe [92]. Of course, the neuropsychiatric and endocrinologic monitoring throughout the life is required for people prenatally exposed due to the Chernobyl disaster. The adequate animal experimentation is a key direction in further understanding of radiation effects associated with particularly low radiation doses [93]. Thus, further experimental and clinical neuroradiobiological research focused at studying the effects of ionizing radiation on hippocampal neurogenesis is currently most relevant [94, 95].

REFERENCES

1. Zhuravlev VF. [Toxicology of radioactive substances]. Moscow: Energoatomizdat; 1990. 336 p. Russian.
2. Bazhenov VA, Buldakov LA, Vasylenko IYa. [Harmful chemicals. Radioactive substances]. Leningrad: Khimia; 1990. 464 p. Russian.
3. Ilin LA, editor. [Radioactive iodine in the problem of radiation safety]. Moscow: Atomizdat; 1972. P. 27-30. Russian.
4. Institute of Medicine (US) Committee on Thyroid Screening Related to I-131 Exposure; National Research Council (US) Committee on Exposure of the American People to I-131 from the Nevada Atomic Bomb Tests. Exposure of the american people to Iodine-131 from Nevada nuclear-bomb tests. Review of the National Cancer Institute Report and Public Health Implications. Washington: National Academy Press; 1999. 272 p.
5. Likhhtarov I, Kovgan L, Vavilov S, Chepurny M, Bouville A, Luckyanov N, et al. Post-Chernobyl thyroid cancers in Ukraine. Report 1: estimation of thyroid doses. *Radiat Res.* 2005;163(2):125-36.
6. Likhhtarov I, Bouville A, Kovgan L, Luckyanov N, Voilleque P, Chepurny M. Questionnaire- and measurement-based individual thyroid doses in Ukraine resulting from the Chernobyl nuclear reactor accident. *Radiat Res.* 2006;166(1 Pt 2):271-86. <https://doi.org/10.1667/RR3545.1>.
7. Lebel LS, Dickson RS, Glowa GA. Radioiodine in the atmosphere after the Fukushima Dai-ichi nuclear accident. *J Environ Radioact.* 2016;151(Pt 1):82-93. doi: 10.1016/j.jenvrad.2015.06.001.
8. [The accident at the Chernobyl nuclear power plant and its consequences]. Moscow: State Atomic Energy Committee of the USSR; 1986. Russian.
9. Devell L, Guntay S, Powers DA. The Chernobyl reactor accident source term: Development of a consensus view. NEA/CSNI/R, 1996. Vol. (95)24. 29 p.

- графія / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Тернопіль : ТДМУ, 2011. С. 35–65.
12. Kawai M., Yoshizawa N., Suzuki G. ¹³¹I dose estimation from intake of tap water in the early phase after Fukushima Daiichi nuclear power plant accident. *Radiat. Prot. Dosimetry*. 2018. Vol. 179, no. 1. P. 43–48. doi: 10.1093/rpd/ncx208.
 13. International Commission on Radiological Protection. Agedependent doses to members of the public from intake of radionuclides: part 2. Ingestion dose coefficients. Oxford: ICRP; ICRP Publication 67. Ann. ICRP. 1993. Vol. 23(3–4).
 14. Ильина Д. А., Москаленко Ю. И. Распределение, кинетика обмена и биологическое действие радиоактивных изотопов йода. Москва : Медицина, 1970. 130 с.
 15. International Commission on Radiological Protection. Doses to infants from radionuclides ingested in mothers' milk. Elsevier: ICRP; ICRP Publication 95. Ann. ICRP. 2004. Vol. 34(3–4).
 16. Transfer of I-131 into human breast milk and transfer coefficients for radiological dose assessments / S. L. Simon, N. Luckyanov, A. Bouville et al. *Health Phys*. 2002. Vol. 82. P. 796–806.
 17. ICRP Publication 88. Doses to the embryo fetus from intake radionuclides by the mother. Amsterdam: Elsevier (Pergamon). *Ann. ICRP*. 2001. Vol. 31/1–3. 518 p.
 18. Estimation of the thyroid doses for Ukrainian children exposed in utero after the Chornobyl accident / I. Likhtarov, L. Kovgan, M. Cherpurny et al. *Health Phys*. 2011. Vol. 100, no. 6. P. 583–593.
 19. Дедов В. И., Дедов И. И., Степаненко В.Ф. Радиационная эндокринология. Москва : Медицина, 1993. 208 с.
 20. Likhtarev I. A., Chumak V. V., Repin V. S. Retrospective reconstruction of individual and collective external gamma-doses of population evacuated after the Chernobyl accident. *Health Phys*. 1994. Vol. 66, no. 6. P. 10.
 21. Репин В. С. Радиационно-гигиеническое значение источников и доз облучения населения 30-км зоны после аварии на ЧАЭС (проблемы реконструкции, оценка рисков) : автореф. дис. ... д. б. н.: 14.02.02 / Институт медицини праці. Київ, 1996. 31 с.
 22. Оцінка впливу стадії вагітності на формування доз на органи та тканини плоду. Розробка параметрів моделі опромінення плоду in utero, обумовленого аварією на Чорнобильській АЕС / В. С. Репін, С. Ю. Нечаєв, М. А. Фризиук та ін. *Наука. Чорнобиль-96: тези доповідей науково-практ. конф. м. Київ, 11-12.02.1997 р. Київ, 1997*. С. 157–158.
 23. Intelligence and brain damage in children acutely irradiated in utero as a result of the Chernobyl accident / A. I. Nyagu, K. N. Loganovsky, T. K. Loganovskaja et al. KURRI-KR-79. *Recent Research Activities about the Chernobyl NPP Accident in Belarus, Ukraine and Russia* / ed. by T. Imanaka. Kyoto : Research Reactor Institute, Kyoto University, 2002. P. 202–230.
 24. Effects of prenatal brain irradiation as a result of the Chernobyl accident / A. I. Nyagu, K. N. Loganovsky, R. Pott-Born et al. *Int. J. Rad. Med*. 2004. Vol. 6, no. 1-4, Special Issue. P. 91–107.
 10. UNSCEAR 2000 report to the General Assembly, with scientific annexes. Sources and effects of ionizing radiation. Sources. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York: United Nations, 2000. Vol. I. Annex J. Exposures and effects of the Chernobyl accident. p. 451-566 URL: <http://www.unscear.org/unscear/en/chernobyl.html>
 11. Likhtarev IA, Kovgan LM, Chumak WV, Vasylenko WV, Tsygankov MYa, et al. [Dose of irradiation]. In: Serdyuk AM, Bebeshko VG, Bazyka DA, editors. [Health consequences of the Chornobyl catastrophe: 1986-2011]. Ternopil: TDMU; 2011. p. 35-65. Ukrainian.
 12. Kawai M, Yoshizawa N, Suzuki G. ¹³¹I dose estimation from intake of tap water in the early phase after Fukushima Daiichi nuclear power plant accident. *Radiat. Prot. Dosimetry*. 2018;179(1):43-8. doi: 10.1093/rpd/ncx208.
 13. International Commission on Radiological Protection. Agedependent doses to members of the public from intake of radionuclides: part 2. Ingestion dose coefficients. Oxford: ICRP; ICRP Publication 67. Ann. ICRP. 1993;23(3-4).
 14. Iliina DA, Moskalenko Yul. [Distribution, exchange kinetics and biological effect of radioactive iodine isotopes]. Moscow: Meditsina; 1970. 130 p. Russian.
 15. International Commission on Radiological Protection. Doses to infants from radionuclides ingested in mothers' milk. Elsevier: ICRP; ICRP Publication 95. Ann. ICRP. 2004;34(3-4).
 16. Simon SL, Luckyanov N, Bouville A, VanMiddlesworth L, Weinstock RM. Transfer of I-131 into human breast milk and transfer coefficients for radiological dose assessments. *Health Phys*. 2002;82:796-806.
 17. ICRP Publication 88. Doses to the embryo fetus from intake radionuclides by the mother. Amsterdam: Elsevier (Pergamon). *Ann. ICRP*. 2001;31/1-3. 518 p.
 18. Likhtarov I, Kovgan L, Cherpurny M, Ivanova O, Boyko Z, Ratia G, et al. Estimation of the thyroid doses for Ukrainian children exposed in utero after the Chornobyl accident. *Health Phys*. 2011;100(6):583-93. DOI: 10.1097/HP.0b013e3181ff391a.
 19. Dedov VI, Dedov II, Stepanenko VF. [Radiation endocrinology]. Moscow: Meditsina; 1993. 208 p. Russian.
 20. Likhtarev IA, Chumak WV, Repin VS. Retrospective reconstruction of individual and collective external gamma-doses of population evacuated after the Chernobyl accident. *Health Phys*. 1994;66(6):10.
 21. Repin VS. [Radiation-hygienic significance of sources and doses to the population in the 30-km zone after the Chernobyl accident (reconstruction problems, risk assessment)] [thesis of dissertation]. Kyiv; 1996. 31 p. Russian.
 22. Repin VS, Nechaev SYu, Friesyuk MA, et al. [Assessment of the effect of pregnancy on the formation of doses on the organs and tissues of the fetus. Development of parameters of the model of irradiation of the fetus in utero caused by the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant]. In: *Science*.

25. Логановська Т. К., Нечаєв С. Ю. Психофізіологічні ефекти у пренатально опромінених дітей та підлітків внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. *Медичний всесвіт*. 2004. Т. 4, № 1. С. 130–137.
26. Логановська Т. К. Психічні розлади у дітей, які зазнали внутрішньоутробного опромінення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС : автореф. дис. ... к. мед. н. 03.00.01 - радіобіологія / Науковий центр радіаційної медицини АМН України, Київ, 2005. 24 с.
27. Disrupted development of dominant brain hemisphere following prenatal irradiation / K. Loganovsky, T. Loganovskaja, S. Nechayev et al. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2008. Vol. 20. P. 274–291.
28. Berkovski V. Radiation and Thyroid Cancer. *Radioiodine biokinetics in the mother and fetus. Part 1. Pregnant woman. Publication No. EUR 18552EN of the European Commission*. World Scientific Publishing, 1999a. P. 319–325.
29. Berkovski V. Radiation and Thyroid Cancer. *Radioiodine biokinetics in the mother and fetus. Part 2. Fetus. Publication No. EUR 18552EN of the European Commission*. World Scientific Publishing; 1999b. P. 327–332.
30. Likhtarov I. A., Kovgan L. M., Chepurny M. I., Masiuk S. V. Interpretation of results of radioiodine measurements in thyroid for residents of Ukraine (1986). *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2015. Vol. 20. P. 185–203.
31. Cerebral impact of prenatal irradiation by ¹³¹I: an experimental model of clinical neuroradiobiological effects / V. V. Talko, K. M. Loganovsky, I. P. Drozd et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2017. Vol. 22. P. 238–269.
32. ICRP Publication 49 Developmental effects of irradiation on the brain of the embryo and fetus. - A report of a Task Group of Committee 1 of the International Commission on Radiological Protection, 1986. Oxford, New York, Toronto, Sydney, Frankfurt : Pergamon Press, 1986. 43 p.
33. ICRP Publication 90. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). Amsterdam : Elsevier (Pergamon), 2003. 230 p.
34. Neonatal outcomes following exposure in utero to fallout from Chernobyl / M. Hatch, M. P. Little, A. V. Brenner et al. *Eur. J. Epidemiol.* 2017. Vol. 32, № 12. P. 1075–1088. doi: 10.1007/s10654-017-0299-y.
35. In utero exposure to iodine-131 from Chernobyl fallout and anthropometric characteristics in adolescence / G. Neta, M. Hatch, C. M. Kitahara et al. *Radiat. Res.* 2014. Vol. 181, № 3. P. 293–301. doi: 10.1667/RR13304.1.
36. US-Japan Joint Reassessment of Atomic Bomb Radiation Dosimetry in Hiroshima and Nagasaki. Final Report, Dosimetry System 1986 (DS86) / ed. by W. C. Roesch. Hiroshima : RERF, 1987.
37. Reassessment of the Atomic Bomb Radiation Dosimetry for Hiroshima and Nagasaki. Report of the Joint US-Japan Working *Chornobyl-96: abstracts of scientific papers. conf. 1997 Feb 11-12; Kyiv, Ukraine*. Kyiv; 1997. p. 157-8. Ukrainian.
23. Nyagu AI, Loganovsky KN, Loganovskaja TK, et al. Intelligence and brain damage in children acutely irradiated in utero as a result of the Chernobyl accident / *KURRI-KR-79. In: Imanaka T, editor. Recent Research Activities about the Chernobyl NPP Accident in Belarus, Ukraine and Russia*. Kyoto: Research Reactor Institute, Kyoto University; 2002. p. 202-30.
24. Nyagu AI, Loganovsky KN, Pott-Born R, et al. Effects of prenatal brain irradiation as a result of the Chernobyl accident. *Int J Rad Med.* 2004;6(1-4, Spec Iss):91-107.
25. Loganovska TK, Nechaev SYu. [Psychophysiological effects in prenatally infected children and adolescents as a result of the Chernobyl accident]. *Medychnyi vsesvit.* 2004;4(1):130-7. Ukrainian.
26. Loganovska TK. [Mental disorders in children who have undergone intrauterine irradiation as a result of the Chernobyl accident] [thesis of dissertation]. Kyiv: Research center for Radiation Medicine; 2005. 24 p. Ukrainian.
27. Loganovsky K, Loganovskaja T, Nechayev S, Antipchuk YY, Bomko MA. Disrupted development of dominant brain hemisphere following prenatal irradiation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2008;20:274-91. doi: 10.1176/appi.neuropsych.20.3.274.
28. Berkovski V. Radiation and Thyroid Cancer. *Radioiodine biokinetics in the mother and fetus. Part 1. Pregnant woman. Publication No. EUR 18552EN of the European Commission*. World Scientific Publishing; 1999a. p. 319-25.
29. Berkovski V. Radiation and Thyroid Cancer. *Radioiodine biokinetics in the mother and fetus. Part 2. Fetus. Publication No. EUR 18552EN of the European Commission*. World Scientific Publishing; 1999b. p. 327-32.
30. Likhtarov IA, Kovgan LM, Chepurny MI, Masiuk SV. Interpretation of results of radioiodine measurements in thyroid for residents of Ukraine (1986). *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:185-203.
31. Talko W, Loganovsky KM, Drozd IP, Tukalenko YeV, Loganovska TK, Nechayev SYu, et al. Cerebral impact of prenatal irradiation by ¹³¹I: an experimental model of clinical neuroradiobiological effects. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:238-69.
32. ICRP Publication 49 Developmental effects of irradiation on the brain of the embryo and fetus. - A report of a Task Group of Committee 1 of the International Commission on Radiological Protection, 1986. Oxford, New York, Toronto, Sydney, Frankfurt: Pergamon Press; 1986. 43 p.
33. ICRP Publication 90. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). Amsterdam: Elsevier (Pergamon); 2003. 230 p.
34. Hatch M, Little MP, Brenner AV, Cahoon EK, Tereshchenko V, Chaikovska L, et al. Neonatal outcomes following exposure in utero to fallout from Chernobyl / *Eur. J. Epidemiol.* 2017;32(12):1075-88. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0299-y>.
35. Neta G, Hatch M, Kitahara CM, Ostroumova E, Bolshova EV, Tereshchenko VP, et al. In utero exposure to iodine-131 from Chernobyl fallout and anthropometric characteristics in adoles-

- Group, Dosimetry System 2002 (DS02) / ed. by R. W. Young, G. D. Kerr. Hiroshima : RERF, 2005.
38. Thyroid cancer and benign nodules after exposure in utero to fallout from Chernobyl / M. Hatch, A. V. Brenner, E. K. Cahoon et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019. Vol. 104, № 1. P. 41–48. doi: 10.1210/jc.2018-00847.
 39. Otake M., Schull W. J., Lee S. Threshold for radiation-related severe mental retardation in prenatally exposed A-bomb survivors: a re-analysis. *Int. J. Radiat. Biol.* 1996. Vol. 70, no. 6. P. 755–763.
 40. Otake M., Schull W. J. Radiation-related brain damage and growth retardation among the prenatally exposed atomic bomb survivors. *Int. J. Radiat. Biol.* 1998. Vol. 74, no. 2. P. 159–171.
 41. Imamura Y., Nakane Y., Ohta Y., Kondo H. Lifetime prevalence of schizophrenia among individuals prenatally exposed to atomic bomb radiation in Nagasaki City. *Acta Psychiatr. Scand.* 1999. Vol. 100, no. 5. P. 344–349.
 42. Gross R., Hamid H., Harlap S., Malaspina D. Prenatal x-ray exposure may increase risk of schizophrenia: Results from the Jerusalem perinatal cohort schizophrenia study. *Int. J. Mental Health.* 2018. Vol. 47, no. 3. P. 236–240, doi: 10.1080/00207411.2017.1308293
 43. Prenatal Irradiation of the Brain / K. Loganovsky, T. Loganovskaja, S. Nechayev et al. *Health effects of the Chornobyl accident – a quarter of century aftermath. Chapter 21. Medical consequences of the Chornobyl accident in exposed in childhood* / ed. by A. Serdiuk, V. Bebesko, D. Bazyka, S. Yamashita. Kyiv : DIA, 2011. P. 573–581.
 44. Mental health and neuropsychiatric effects / K. Loganovsky, M. Bomko, S. Chumak et al. *Health effects of Chornobyl accident – thirty years aftermath* / ed. by D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych. Kyiv : DIA, 2016. P. 320–381 http://nrcrm.gov.ua/downloads/2017/monograph_last.pdf
 45. Loganovsky K. N., Loganovskaya T. K. Responses to children's mental health needs following the Chernobyl disaster. Springer Publishing «Responses to Children's Mental Health Needs after Major Disasters, an International Perspective». Columbia University Medical Center/New York State Psychiatric Institute, USA. Springer Nature Switzerland AG, 2019. 29 p. (in press)
 46. World Health Organization. Health consequences of the Chernobyl accident. Results of the IPHECA pilot projects and related national programmes / ed. by G. N. Souchkevich, A. F. Tsyb. Geneva : World Health Organization, 1996. 520 p.
 47. Козлова И. А., Нягу А. И., Королев В. Д. Влияние радиации на психическое развитие детей. *Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.* 1999. Т. 99, № 8. С. 12–15.
 48. Лягинская А. М., Терещенко И. Я., Василенко И. Я. Радиобиологические аспекты повреждения щитовидной железы у детей после аварии на Чернобыльской атомной электростанции (итоги и перспективы исследования). *Чернобыльская катастрофа и медико-психологическая реабилитация пострадавших.* Минск, 1992. С. 105–108.
 49. cence. *Radiat. Res.* 2014;181(3):293-301. DOI: <https://doi.org/10.1667/RR13304.1>.
 36. Roesch WC, editor. US-Japan Joint Reassessment of Atomic Bomb Radiation Dosimetry in Hiroshima and Nagasaki. Final Report, Dosimetry System 1986 (DS86). Hiroshima: RERF, 1987.
 37. Reassessment of the Atomic Bomb Radiation Dosimetry for Hiroshima and Nagasaki. Report of the Joint US-Japan Working Group, Dosimetry System 2002 (DS02) / ed. by R. W. Young, G. D. Kerr. Hiroshima : RERF, 2005.
 38. Hatch M, Brenner AV, Cahoon EK, Drozdovitch V, Little MP, Bogdanova T, et al. Thyroid cancer and benign nodules after exposure in utero to fallout from Chernobyl. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(1):41-8. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00847>.
 39. Otake M, Schull WJ, Lee S. Threshold for radiation-related severe mental retardation in prenatally exposed A-bomb survivors: a re-analysis. *Int J Radiat Biol.* 1996;70(6):755-63.
 40. Otake M, Schull WJ. Radiation-related brain damage and growth retardation among the prenatally exposed atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol.* 1998;74(2):159-71.
 41. Imamura Y, Nakane Y, Ohta Y, Kondo H. Lifetime prevalence of schizophrenia among individuals prenatally exposed to atomic bomb radiation in Nagasaki City. *Acta Psychiatr. Scand.* 1999;100(5):344-9.
 42. Gross R, Hamid H, Harlap S, Malaspina D. Prenatal x-ray exposure may increase risk of schizophrenia: Results from the Jerusalem perinatal cohort schizophrenia study. *Int J Mental Health.* 2018;47(3):236-40. DOI: <https://doi.org/10.1080/00207411.2017.1308293>
 43. Loganovsky K, Loganovskaja T, Nechayev S, et al. Prenatal Irradiation of the Brain. In: Serdiuk A, Bebesko V, Bazyka D, Yamashita S, editors. *Health effects of the Chornobyl accident – a quarter of century aftermath. Chapter 21. Medical consequences of the Chornobyl accident in exposed in childhood.* Kyiv: DIA; 2011. p. 573-81.
 44. Loganovsky K, Bomko M, Chumak S, et al. Mental health and neuropsychiatric effects. In: *Bazyka D, Sushko V, Chumak A, Chumak V, Yanovych L, editors. Health effects of Chornobyl accident – thirty years aftermath.* Kyiv: DIA; 2016. p. 320-81. URL: http://nrcrm.gov.ua/downloads/2017/monograph_last.pdf
 45. Loganovsky K. N., Loganovskaya T. K. Responses to children's mental health needs following the Chernobyl disaster. Springer Publishing «Responses to Children's Mental Health Needs after Major Disasters, an International Perspective». Columbia University Medical Center/New York State Psychiatric Institute, USA. Springer Nature Switzerland AG; 2019. 29 p. (in press)
 46. World Health Organization; Souchkevich GN, Tsyb AF, editors. Health consequences of the Chernobyl accident. Results of the IPHECA pilot projects and related national programmes. Geneva: World Health Organization; 1996. 520 p.
 47. Kozlova IA, Nyagu AI, Korolev VD. [Effect of radiation on the mental development of children]. *Zh. Nevrol. Psikiatr. Im. SS Korsakova.* 1999;99(8):12-5. Russian.

49. Nyagu A. I., Loganovsky K. N., Loganovskaja T. K. Psychophysiological aftereffects of prenatal irradiation. *Int. J. Psychophysiol.* 1998. Vol. 30, no. 3. P. 303–311.
50. Kolominsky Y., Igumnov S., Drozdovitch V. The psychological development of children from Belarus exposed in the prenatal period to radiation from the Chernobyl Atomic Power Plant. *J. Child Psychol. Psychiatry.* 1999. Vol. 40, no. 2. P. 299–305.
51. Игумнов С. А. Проспективное исследование психологического развития детей, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения in utero в результате аварии на Чернобыльской АЭС : автореф. дис. ... д. мед. н.: 03.00.01 и 14.01.16 / Государственный научный центр Российской Федерации Институт биофизики. Москва, 1999. 38 с.
52. Igumnov S., Drozdovitch V. The intellectual development, mental and behavioural disorders in children from Belarus exposed in utero following the Chernobyl accident. *Eur. Psychiatry.* 2000. Vol. 15, no. 4. P. 244–253.
53. Игумнов С. А., Дроздович В. В. Биоэлектрическая активность головного мозга у внутриутробно облученных детей вследствие аварии на Чернобыльской АЭС (проспективное исследование). *Медицинская радиология и радиационная защита.* 2002. № 5. С. 33–42.
54. Igumnov S. A., Drozdovitch V. V. Antenatal exposure following the Chernobyl accident: neuropsychiatric aspects. *International Journal of Radiation Medicine.* 2004. Vol. 6, № (1–4). P. 108–115.
55. Igumnov S. The brain bioelectric activity of the Belarusian persons irradiated in utero as a result of Chernobyl accident. *Activitas Nervosa Superior Rediviva.* 2009. Vol. 51, no. 1–2. P. 55–60.
56. Психологическая и нейрофизиологическая диагностика психического состояния антенатально облученных лиц / С. А. Игумнов, А. Л. Орлов, В. В. Евсеенко др. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности.* 2011. № 1. С. 93–102.
57. Базыльчик С. Д., Дрозд В. М., Райнерс Х., Гаврилин Ю. Интеллектуальное развитие детей, облученных внутриутробно и в возрасте до 1,5 года в результате аварии на ЧАЭС. *Int. J. Rad. Med.* 2001. Special Issue, Vol. 3, no. 1–2. P. 157–158.
58. Гайдук Ф. М., Игумнов С. А., Шалькевич В. Б. Комплексная оценка нервно-психического развития детей, подвергшихся радиационному воздействию в пренатальном периоде в результате Чернобыльской катастрофы. *Социальная и клиническая психиатрия.* 1994. Т. 4, вып. 1. С. 45–49.
59. Влияние малых доз радиации на нервно-психическое здоровье детей (методические подходы и предварительные данные). Сообщение 1 / Л. А. Ермолина, О. Д. Сосюкало, Н. К. Сухотина и др. *Социальная и клиническая психиатрия.* 1994. Т. 4, № 1. С. 37–43.
60. Влияние малых доз радиации на нервно-психическое здоровье детей (радио-онтогенетический аспект проблемы). Сообщение 2 / Л. А. Ермолина, Н. К. Сухотина, О. Д. Сосюкало и др. *Социальная и клиническая психиатрия.* 1996. Т. 6, № 3. С. 5–12.
48. Liaginskaia AM, Tereshchenko IYa, Vasilenko IYa. [Radiobiological aspects of thyroid damage in children after the accident at the Chernobyl nuclear power plant (results and prospects of research)]. In: [Chernobyl disaster and medical and psychological rehabilitation of the victims]. Minsk; 1992. p. 105-8. Russian.
49. Nyagu AI, Loganovsky KN, Loganovskaja TK. Psychophysiological aftereffects of prenatal irradiation. *Int J Psychophysiol.* 1998;30(3): 303-11. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(98\)00022-1](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(98)00022-1).
50. Kolominsky Y, Igumnov S, Drozdovitch V. The psychological development of children from Belarus exposed in the prenatal period to radiation from the Chernobyl Atomic Power Plant. *J Child Psychol Psychiatry.* 1999;40(2):299-305. DOI: <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00444>.
51. Igumnov SA. [A prospective study of the psychological development of children exposed to in utero ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident] [thesis of dissertation]. Moscow; 1999. 38 p. Russian.
52. Igumnov S, Drozdovitch V. The intellectual development, mental and behavioural disorders in children from Belarus exposed in utero following the Chernobyl accident. *Eur Psychiatry.* 2000;15(4):244-53.
53. Igumnov SA, Drozdovitch V. [Bioelectric activity of the brain in prenatally irradiated children due to the accident at the Chernobyl nuclear power plant (a prospective study)]. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2002;(5):33-42. Russian.
54. Igumnov SA, Drozdovitch W. Antenatal exposure following the Chernobyl accident: neuropsychiatric aspects. *International Journal of Radiation Medicine.* 2004;6(1-4):108-15.
55. Igumnov S. The brain bioelectric activity of the Belarusian persons irradiated in utero as a result of Chernobyl accident. *Activitas Nervosa Superior Rediviva.* 2009;51(1-2):55-60.
56. Igumnov SA, Orlov AL, Evseenko W, Dokukina TV, Kasap VA, Kozmidiadi AO, et al. [Psychological and neurophysiological diagnostics of the mental state of antenatally irradiated individuals]. *Medical and Biological Problems of Life Activity.* 2011;(1):93-102. Russian.
57. Bazylichik SD, Drozd VM, Rainers Kh, Gavrilin Yu. [Intellectual development of children irradiated in utero and under the age of 1.5 years as a result of the Chernobyl accident]. *Int. J. Rad. Med.* 2001;3(1-2, Spec Iss):157-8. Russian.
58. Haiduk FM, Igumnov SA, Shalkevych VB. [Comprehensive assessment of the neuropsychic development of children exposed to radiation in the prenatal period as a result of the Chernobyl disaster]. *Social and Clinical Psychiatry.* 1994;4(1):45-9. Russian.
59. Ermolina LA, Sosiukalo OD, Sukhotina NK, et al. [The effect of low doses of radiation on the neuropsychic health of children (methodological approaches and preliminary data). Post 1]. *Social and Clinical Psychiatry.* 1994;4(1):37-43. Russian.
60. Ermolina LA, Sukhotina NK, Sosiukalo OD, et al. [The effect of low doses of radiation on the neuropsychic health of children (the radio-ontogenetic aspect of the problem). Post 2]. *Social and Clinical Psychiatry.* 1996;6(3):5-12. Russian.

61. Нервно-психическое здоровье детей, облученных внутриутробно в результате аварии на ЧАЭС / Н. К. Сухотина, Л. А. Ермолина, О. Д. Сосюкало и др. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2000. Т. 10, № 2. С. 3–7.
62. Психическое здоровье детей спустя 11 лет после Чернобыльской катастрофы / И. Броммет, Д. Голдгабер, Г. Карлсон и др. *Вісник Асоціації психіатрів України*. 1998. Т. 4, № 12. С. 37–63.
63. Litcher L., Bromet E. J., Carlson G., Squires NK. School and neuropsychological performance of evacuated children in Kiev eleven years after the Chernobyl disaster. *J. Child. Psychol. Psychiatry*. 2000. Vol. 41. P. 219–299.
64. Children's well-being 11 years after the Chornobyl catastrophe / E. J. Bromet, D. Goldgaber, G. Carlson et al. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2000. Vol. 57, no. 6. P. 563–571.
65. N. Bar J., Reissfeld D., Tirosh E., Silman Z. Neurobehavioral and cognitive performances of children exposed to low-dose radiation in the Chernobyl accident: the Israeli Chernobyl Health Effects Study. *Am. J. Epidemiol.* 2004. Vol. 160, no. 5. P. 453–459. DOI: 10.1093/aje/kwh231.
66. Subjective health legacy of the Chornobyl accident: a comparative study of 19-year olds in Kyiv / E. J. Bromet, D. P. Taormina, L. T. Guey et al. *BMC Public Health*. 2009. Vol. 9. P. 417. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-417>.
67. The Chornobyl accident and cognitive functioning: a follow-up study of infant evacuees at age 19 years / D. P. Taormina, S. Rozenblatt, L. T. Guey et al. *Psychol. Med.* 2008. Vol. 38, no. 4. P. 489–497. DOI:10.1017/S0033291707002462.
68. World Health Organization. Health effects of the Chernobyl accident and special health care programmes. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group «Health» (EGH) / ed. by B. Bennet, M. Repacholi, Zh. Carr. Geneva : WHO, 2006. 160 p.
69. Heiervang K. S., Mednick S., Sundet K., Rund B. R. Effect of low dose ionizing radiation exposure in utero on cognitive function in adolescence. *Scand. J. Psychol.* 2010. Vol. 51, no. 3. P. 210–215. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-9450.2010.00814.x>.
70. Heiervang K. S., Mednick S., Sundet K., Rund B. R. The Chernobyl accident and cognitive functioning: a study of Norwegian adolescents exposed in utero. *Dev. Neuropsychol.* 2010. Vol. 35, no. 6. P. 643–655. DOI: <https://doi.org/10.1080/87565641.2010.508550>.
71. Хохряков В. В. Реконструкция доз облучения населения г. Озёрска, обусловленных выбросами в атмосферу йода-131 при переработке облученного ядерного топлива : автореф. дис. ... канд. техн. наук. Озёрск, 1999.
72. Буртова Е. Ю., Кантоне Т. Э., Белова М. В., Аклеев А. В. Когнитивные нарушения у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в период пренатального развития. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015. Т. 115, № 4. С. 20–23. doi: 10.17116/jnevro20151154120-23.
73. Almond D., Edlund L., Palme M. Chernobyl's subclinical legacy: prenatal exposure to radioactive fallout and school outcomes in Sweden / Discussion Paper No.: 0607-19. New York : Department
61. Sukhotina NK, Ermolina LA, Sosiukalo OD, et al. [Neuropsychic health of children irradiated in utero as a result of the Chernobyl accident]. *Social and Clinical Psychiatry*. 2000;10(2):3-7. Russian.
62. Bromet E, Goldgaber D, Carlson G., et al. [Mental health of children 11 years after the Chernobyl disaster]. *Journal of Ukrainian Psychiatrists Association*. 1998;4(12):37-63. Russian.
63. Litcher L, Bromet EJ, Carlson G, Squires NK. School and neuropsychological performance of evacuated children in Kiev eleven years after the Chernobyl disaster. *J Child Psychol Psychiatry*. 2000;41:219-99. DOI: 10.1111/1469-7610.00613.
64. Bromet EJ, Goldgaber D, Carlson G, Panina N, Golovakha E, Gluzman SF, et al. Children's well-being 11 years after the Chornobyl catastrophe. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57(6):563-71.
65. N Bar J., Reissfeld D., Tirosh E., Silman Z. Neurobehavioral and cognitive performances of children exposed to low-dose radiation in the Chernobyl accident: the Israeli Chernobyl Health Effects Study. *Am J Epidemiol*. 2004;160(5):453-9. DOI: 10.1093/aje/kwh231.
66. Bromet EJ, Taormina DP, Guey LT, Bijlsma JA, Gluzman SF, Havenaar JM, et al. Subjective health legacy of the Chornobyl accident: a comparative study of 19-year olds in Kyiv. *BMC Public Health*. 2009;9:417. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-417>.
67. Taormina DP, Rozenblatt Sh, Guey LT, Gluzman SF, Carlson GA, Havenaar JM, et al. The Chornobyl accident and cognitive functioning: a follow-up study of infant evacuees at age 19 years. *Psychological medicine*. 2008;38(4):489-97. DOI:10.1017/S0033291707002462.
68. World Health Organization, Bennet B, Repacholi M, Carr Zh, editor. Health effects of the Chernobyl accident and special health care programmes. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group «Health» (EGH). Geneva: WHO; 2006. 160 p.
69. Heiervang KS, Mednick S, Sundet K, Rund BR. Effect of low dose ionizing radiation exposure in utero on cognitive function in adolescence. *Scand J Psychol*. 2010;51(3):210-5. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-9450.2010.00814.x>
70. Heiervang KS, Mednick S, Sundet K, Rund BR. The Chernobyl accident and cognitive functioning: a study of Norwegian adolescents exposed in utero. *Dev Neuropsychol*. 2010;35(6):643-55. DOI: <https://doi.org/10.1080/87565641.2010.508550>
71. Khokhriakov W. [Reconstruction of radiation doses to the population of Ozersk due to emissions of iodine-131 into the atmosphere during reprocessing of irradiated nuclear fuel] [thesis of dissertation]. Ozersk; 1999. Russian.
72. Burtovaia YeYu, Kantona TE, Belova MV, Akleev AV. [Cognitive impairment in people exposed to radiation during prenatal development]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova*. 2015;115(4):20-3. doi: 10.17116/jnevro20151154120-23. Russian.
73. Almond D, Edlund L, Palme M. Chernobyl's subclinical legacy: prenatal exposure to radioactive fallout and school outcomes in Sweden / Discussion Paper No.: 0607-19. - New York: Department of

- of Economics, Columbia University, 2007. URL: <http://www.columbia.edu/cu/economics/discaprr/DP0607-19.pdf>.
74. Lie R. T., Moster D., Strand P., Wilcox A. J. Prenatal exposure to Chernobyl fallout in Norway: neurological and developmental outcomes in a 25-year follow-up. *Eur. J. Epidemiol.* 2017. Vol. 32, № 12. P. 1065–1073. doi: 10.1007/s10654-017-0350-z.
75. Chernobyl exposure as stressor during pregnancy in adolescent offspring / A. C. Huizink, D. M. Dick, E. Sihvola et al. *Psychiatr. Scand.* 2007. Vol. 116, no. 6. P. 438–446. doi: 10.1111/j.1600-0447.2007.01050.x.
76. Chernobyl exposure as stressor during pregnancy and hormone levels in adolescent offspring / A. C. Huizink, M. Bartels, R. J. Rose et al. *J. Epidemiol. Community Health.* 2008. Vol. 62, no. 4. P. e5. DOI: 10.1136/jech.2007.060350.
77. Kaminskyi O. V., Kopylova O. V., Afanasyev D. E., Pronin O. V. Non-cancer thyroid and other endocrine disease in children and adults exposed to ionizing radiation after the ChNPP accident. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2015. Vol. 20. P. 341–355.
78. Late hormone-mediated effects of cerebral irradiation from the radioactive iodine / A. Kaminskyi, K. Loganovsky, V. Talko et al. *EPA-2019, European Psychiatric Association, 27th European Congress of Psychiatry, Psychiatry in Transition, Towards new models, goals & challenges, Warsaw, Poland, 6–9 April, 2019, EPA-19-2334. European Psychiatry.* 2019, Vol. 56S. EPV0468 P. S592-S593.
79. Горобец В. Ф. Тиреопатии у детей из юго-западного региона Калужской области, облучённых после аварии на Чернобыльской АЭС внутриутробно и в первые недели после рождения. *Проблемы эндокринологии.* 2007. Т. 53, № 4. С. 29–32.
80. Горобец В. Ф. Заболеваемость тиреопатиями в допубертатный период детей из Калужской области, облученных вследствие инкорпорации техногенного ¹³¹I на неонатальном и раннем грудном этапе развития. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности.* 2010. № 3. С. 11–17.
81. Горобец В. Ф. Зависимость уровней заболеваемости неонкологическими заболеваниями щитовидной железы в постнатальном периоде у детей из Калужской области от срока гестации, на котором происходило их внутриутробное облучение вследствие инкорпорации техногенного йода-131. *Радикация и риск.* 2011. Т. 20, № 1. С. 24–33.
82. Igumnov S. A., Lapanau P. S. Overview of the mental health research among residents of contaminated territories and Chernobyl clean up workers/ «liquidators» in Belarus. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2015. Vol. 20. P. 55–74.
83. Fedirko P. A., Babenko T. F., Dorichevska R. Y., Garkava N. A. Retinal vascular pathology risk development in the irradiated at different ages as a result of Chernobyl NPP accident. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2015. Vol. 20. P. 467–573.
84. The risk of macular degeneration development in persons antenatally irradiated as a result of Chernobyl NPP accident / Economics, Columbia University, 2007. URL: <http://www.columbia.edu/cu/economics/discaprr/DP0607-19.pdf>.
74. Lie RT, Moster D, Strand P, Wilcox AJ. Prenatal exposure to Chernobyl fallout in Norway: neurological and developmental outcomes in a 25-year follow-up. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(12):1065-73. doi: 10.1007/s10654-017-0350-z.
75. Huizink AC, Dick DM, Sihvola E, Pulkkinen L, Rose RJ, Kaprio J. Chernobyl exposure as stressor during pregnancy in adolescent offspring. *Acta Psychiatr Scand.* 2007. Vol. 116, № 6. P. 438-446. doi: 10.1111/j.1600-0447.2007.01050.x.
76. Huizink AC., Bartels M, Rose RJ, Pulkkinen L, Eriksson CJ, Kaprio J. Chernobyl exposure as stressor during pregnancy and hormone levels in adolescent offspring. *J Epidemiol Community Health.* 2008;62(4):e5. DOI: 10.1136/jech.2007.060350.
77. Kaminskyi OV, Kopylova OV, Afanasyev DE, Pronin OV. Non-cancer thyroid and other endocrine disease in children and adults exposed to ionizing radiation after the ChNPP accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:341-55.
78. Kaminskyi A, Loganovsky K, Talko V, Afanasyev D, Loganovska T, Lavrenchuk G, et al. Late hormone-mediated effects of cerebral irradiation from the radioactive iodine. *EPA-2019, European Psychiatric Association, 27th European Congress of Psychiatry, Psychiatry in Transition, Towards new models, goals & challenges, Warsaw, Poland, 6-9 April, 2019, EPA-19-2334. European Psychiatry.* 2019, Vol. 56S. EPV0468. p. S592-S593.
79. Gorobets VF. [Tireopathy in children from the south-western region of the Kaluga region, irradiated after the accident at the Chernobyl nuclear power plant in utero and in the first weeks after birth]. *Endocrinology problems.* 2007;53(4):29-32. Russian.
80. Gorobets VF. [The incidence of thyropathies in the pre-pubertal period of children from the Kaluga region irradiated as a result of the incorporation of technogenic ¹³¹I at the neonatal and early thoracic stage of development]. *Medical and biological problems of life.* 2010;(3):11-7. Russian.
81. Gorobets VF. Dependence of incidence rates of non-oncological diseases of the thyroid gland in the postnatal period in children from the Kaluga region from the period of gestation at which they underwent intrauterine irradiation as a result of incorporation of technogenic iodine-131]. *Radiation and risk.* 2011;20(1):24-33. Russian.
82. Igumnov SA, Lapanau PS. Overview of the mental health research among residents of contaminated territories and Chernobyl clean up workers/ «liquidators» in Belarus. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:55-74.
83. Fedirko PA, Babenko TF, Dorichevska RY, Garkava NA. Retinal vascular pathology risk development in the irradiated at different ages as a result of Chernobyl NPP accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015. Vol. 20. P. 467-573.
84. Babenko TF, Fedirko PA, Dorichevska RY, Denysenko NV, Samo-teikina LA, Tyshchenko OP. The risk of macular degeneration development in persons antenatally irradiated as a result of Chernobyl NPP accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:172-7.

- T. F. Babenko, P. A. Fedirko, R. Y. Dorichevska et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2016. Vol. 21. P. 172–177.
85. Potential neurodevelopmental effects of exposure in utero / K. Loganovsky, D. Bazyka, T. Loganovskaja et al. In: *Abstracts of 10th Lowrad Conference «The Effects of Low and Very Low Doses of Ionizing Radiation on Human Health and Biotopes», December, 5-7, 2011, Kyiv, Ukraine.* Kyiv, 2011, P. 62.
86. Удосконалення нейропсихіатричного моніторингу осіб, опромінених у пренатальний період і у віці 0-1 рік внаслідок радіаційних надзвичайних ситуацій : методичні рекомендації / К. М. Логановський, Д. А. Бази́ка, Т. К. Логановська та ін. Київ : МОЗ, НАМН України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2013. 24 с.
87. Патент на винахід України №106419. Логановський К. М., Бази́ка Д. А., Логановська Т. К., Ільєнко І. М., Голярник Н. А., Антипчук К. Ю. Спосіб ретроспективного диференційного визначення опромінення головного мозку людини, яке відбулося на етапах раннього періоду розвитку а2012 12453; 26.08.2014, Бюл. №16.
88. Куц Л. А. Морфологические и функциональные признаки повреждения головного мозга у животных, матери которых облучались йодом-131. *Биотика.* 2016, Т. 4, № 11. С. 21–24.
89. Содбоев Ц. Ц., Рогожина Л. В., Тихонов И. В., Елаев З. Н. Функциональная активность щитовидной железы крыс, облученных внутритушно йодом-131. *Ветеринарная медицина.* 2007. № 1. С. 1.
90. Патент України на корисну модель № 113045. Дрозд І. П., Липська А. І., Сова О. А., Прохорова Є. М., Бойко О. А., Талько В. В. Спосіб визначення поглиненої дози від інкорпорованого ¹³¹I на щитоподібну залозу плоду лабораторних щурів. u2016067786 22.06.2016. бюл. № 1, 10.01.2017.
91. Prasad K. N. Radiation injury prevention and mitigation in humans. Boca Raton, FL : CRC Press, Taylor & Francis group; 2012. 196 p.
92. Nowakowski R. S., Hayes N. L. Radiation, retardation and the developing brain: time is the crucial variable. *Acta Paediatrica.* 2008. Vol. 97, no. 5. P. 527–531.
93. Tang F. R., Loke W. K., Khoo B. C. Low-dose or low-dose-rate ionizing radiation-induced bioeffects in animal models. *J. Radiat. Res.* 2017. Vol. 58, no. 2. P. 165-182. doi: 10.1093/jrr/rww120.
94. Tang F. R., Loke W. K., Khoo B. C. Postnatal irradiation-induced hippocampal neuropathology, cognitive impairment and aging. *Brain Dev.* 2017. Vol. 39, no. 4. P. 277–293. doi: 10.1016/j.braindev.2016.11.001.
95. The disparity of impairment of neurogenesis and cognition after acute or fractionated radiation exposure in adolescent BALB/c mice / S. Peng, B. Yang, M. Y. Duan et al. *Dose Response.* 2019. Vol. 17, № 1.1559325818822574. doi: 10.1177/1559325818822574.
85. Loganovsky K, Bazyka D, Loganovskaja T, Antipchuk Ye, Golyarnik N, Kreinis G, et al. Potential neurodevelopmental effects of exposure in utero. In: *Abstracts of 10th Lowrad Conference «The Effects of Low and Very Low Doses of Ionizing Radiation on Human Health and Biotopes»; 2011 Dec 5-7; Kyiv, Ukraine.* Kyiv; 2011. p. 62.
86. Loganovsky KM, Bazyka DA, Loganovska TK, Antipchuk Kyu, Golyarnik NA, Ilyenko I.M. Advancing of neuropsychiatric monitoring of persons exposed during the prenatal period and at the age of 0-1 years due to radiation emergencies. Methodological recommendations. K.: MOH, NAMS of Ukraine, Ukrainian Center for Scientific Medical Information and Patent Licensing, 2013. 24 p. Russian.
87. Patent for Invention of Ukraine No. 106419. Loganovsky KM, Bazyka DA, Loganovska TK, Ilyenko IM, Golyarnyk NA, Antipchuk KYu. Method for retrospective differential determination of human brain irradiation that occurred at the early stages of development a2012 12453; 08/26/2014, Bul. №16. Russian.
88. Kuts LA. [Morphological and functional signs of brain damage in animals whose mothers were exposed to iodine 131]. *Biotika.* 2016;4(11):21-4. Russian.
89. Sodboev TsTs, Rogozhina LV, Tikhinov IV, Elaev ZN. [The functional activity of the thyroid gland of rats irradiated in utero with iodine-131]. *Veterinary Medicine.* 2007;(1):1. Russian.
90. Patent of Ukraine for utility model No. 113045. Drozd IP, Lypska AI, Sova OA, Prokhorova YeM, Boyko OA, Talko W Method of determining of absorbed dose from incorporated 131I on fetal thyroid of laboratory rats. u201606778b 22.06.2016. Bul. # 1, 01/10/2017. Russian.
91. Prasad KN. Radiation injury prevention and mitigation in humans. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis group; 2012. 196 p.
92. Nowakowski RS, Hayes NL. Radiation, retardation and the developing brain: time is the crucial variable. *Acta Paediatrica.* 2008;97(5):527-31.
93. Tang FR, Loke WK, Khoo BC. Low-dose or low-dose-rate ionizing radiation-induced bioeffects in animal models. *J Radiat Res.* 2017;58(2):165-82. doi: 10.1093/jrr/rww120.
94. Tang FR, Loke WK, Khoo BC. Postnatal irradiation-induced hippocampal neuropathology, cognitive impairment and aging. *Brain Dev.* 2017;39(4):277-93. doi: 10.1016/j.braindev.2016.11.001.
95. Peng S, Yang B, Duan MY, Liu ZW, Wang WF, Zhang XZ, et al. The disparity of impairment of neurogenesis and cognition after acute or fractionated radiation exposure in adolescent BALB/c mice. *Dose Response.* 2019;17:1.1559325818822574. doi: 10.1177/1559325818822574.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Логановський Костянтин Миколайович – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Kostiantyn Mykolaiovych Loganovsky – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Radiation Psychoneurology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Талько Вікторія Василівна – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу радіобіології, директор Інституту експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ

Камінський Олексій Валентинович – доктор медичних наук, лікар-ендокринолог вищої категорії, завідувач відділу радіаційної ендокринології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Афанасьєв Дмитро Євгенович – кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник, відділ радіаційної ендокринології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Масюк Сергій Володимирович – кандидат фізико-математичних наук, завідувач лабораторії радіологічного захисту відділу дозиметрії та радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ

Логановська Тетяна Костянтинівна – кандидат медичних наук, старший дослідник, провідний науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Лавренчук Галина Йосипівна – доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії клітинної радіобіології, Інститут експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ

Victoria Vasylivna Tal'ko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radiobiology, Director of the Experimental Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Oleksiy Valentynovych Kaminskyi – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Radiation Endocrinology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Dmytro Eugenovych Afanasyev – Candidate of Medical Sciences, Leading Research Associate, Department of Radiation Endocrinology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Sergii Volodymyrovych Masiuk – Candidate of Science (Physics and Mathematics), Head of Laboratory for Radiological Protection, Dosimetry and Radiation Hygiene Department, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Tatiana Kostiantynivna Loganovskaya – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Leading Scientist of the Radiation Psychoneurological Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Galyna Yosypivna Lavrenchuk – Doctor of Biological Sciences, senior research specialist, Head Laboratory of Cell Radiobiology, Institute for Experimental Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 21.05.2019

Received: 21.05.2019