

УДК: 616.831+617.75-002: 616-001.28

П. Федірко¹✉, Т. Бабенко¹, К. Куц¹, М. Пильмане², А. Юнга², Н. Гарькава³¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна²Інститут анатомії та антропології Ризького університету Страдзіньша, вул. Дзірчієма, 16, Рига, LV 1007, Латвія³Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна

ГОЛОВНИЙ МОЗОК ТА ОРГАН ЗОРУ ЯК ПОТЕНЦІЙНІ МІШЕНІ ДЛЯ ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ: ЧАСТИНА V – СПІВВІДНОШЕННЯ ОРГАНІЧНИХ І ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН НА ПРИКЛАДІ ОКРЕМИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Питання про взаємне співвідношення органічних і функціональних змін, що формуються у осіб, які зазнали радіаційного впливу, й досі залишається недостатньо вивченим. Запропонована епідеміологами періодизація динаміки захворюваності на різні форми і класи непухлинних захворювань передбачає виділення трьох основних періодів: «раннього» (перші 6 років після аварії на ЧАЕС); «віддаленого» (12–21 післяаварійні роки) і «пізнього» (22–30 післяаварійні роки). Але відповідність періодизації результатам аналізу епідеміологічних даних, без врахування клінічних особливостей захворювань, може сприяти виникненню враження, що в першому періоді після радіаційної катастрофи в усіх випадках переважають функціональні розлади, порушення вегетативної регуляції тощо. Між тим, дані офтальмологічних і неврологічних досліджень, які ми прагнемо продемонструвати в даній роботі, швидше за все свідчать про наявність суттєвого морфологічного підґрунтя для розвитку функціональних порушень вже в ранній період після радіаційної катастрофи.

Метою даної роботи є аналіз сучасних експериментальних, епідеміологічних та клінічних даних стосовно співвідношення органічних і функціональних змін, характерного для радіаційних цереброофтальмологічних ефектів – радіаційної катаракти, вікової макулярної дегенерації, церебральної хвороби малих судин, нейрокогнітивного дефіциту.

Матеріали і методи. Критеріями включення до аналітичного огляду були рецензовані публікації у наукометричних базах PubMed / MEDLINE, Scopus, Web of Science та роботи, відібрані вручну; використано також результати власних досліджень. Проведено додатковий аналіз результатів обстежень 11 123 опромінених внаслідок катастрофи на ЧАЕС осіб, здійснених у період 1991–2004 рр.

Результати. У першому періоді розвитку радіаційної катаракти, яка є визнаним специфічним наслідком радіаційного впливу, спостерігається розвиток морфологічних змін (помутнінь кришталіка), які пізніше приводять до зниження зорових функцій. Аналізуючи співвідношення органічних і функціональних змін при розвитку захворювань, для яких вплив іонізуючої радіації є вагомим фактором ризику, ми спостерігаємо аналогічну картину. Так ЦХМС, асоційована з артеріальною гіпертензією, може бути проявом прискореного старіння, асоційованого з впливом іонізуючого випромінювання. Так само, початкові ознаки вікової макулярної дегенерації у радіаційно опромінених осіб вперше, як правило, виявляються змінами морфології сітчастої і судинної оболонки, пігментного епітелію в макулярній зоні, тоді як функціональні порушення у вигляді зниження центрального зору, метаморфопсій тощо виникають пізніше.

Ключові слова: аварія на Чорнобильській атомній електростанції, іонізуюче випромінювання, вікова макулярна дегенерація, катаракта, морфологічні зміни, церебральна хвороба малих судин, нейрокогнітивний дефіцит.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2023. Вип. 28. С. 431–443. doi: 10.33145/2304-8336-2023-28-431-443

P. Fedirko¹✉, T. Babenko¹, K. Kuts¹, M. Pilmane², A. Yunga², N. Garkava³

¹State Institution «National Research Centre for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yuriy Illienko Str., Kyiv, 04050, Ukraine

²Institute of Anatomy and Anthropology, Riga Stradzins University, 16 Dzircina Str., Riga, LV 1007, Latvia

³Dnipro State Medical University, 9 Vernadskoho Str., Dnipro, 49044, Ukraine

BRAIN AND EYE AS POTENTIAL TARGETS FOR IONIZING RADIATION IMPACT. PART V – ORGANIC AND FUNCTIONAL CHANGES CORRELATION ON THE EXAMPLE OF CERTAIN DISEASES

The question about correlation between organic and functional changes in persons, exposed to radiation is still insufficiently studied. Dynamics of morbidity for different forms and classes of non-tumour diseases periodisation, proposed by epidemiologists, suggests the identification of three main periods: «early» (the first 6 post-Chornobyl accident years); «distant» (12–21 years) and «late» (22–30 years). However, the correspondence this periodisation to the results of epidemiological data, without taking into account the clinical features of the diseases, may contribute to the impression, that in the first period after a radiation disaster functional disorders (or autonomic regulation disorders, etc.) prevail in all cases. Meanwhile, the data from ophthalmological and neurological studies, which we aim to demonstrate in this paper, rather indicate the presence of a significant morphological basis for the development of functional disorders in early period after a radiation disaster.

The objective of this work is analyse modern experimental, epidemiological and clinical data on the correlation between organic and functional changes, characteristic of radiation cerebro-ophthalmological effects – radiation cataracts, age-related macular degeneration, cerebral small vessel disease, and neurocognitive deficits.

Materials and methods. The criteria for inclusion in the analytical review were peer-reviewed publications in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and manually selected papers; the results of our own research were also used. An additional analysis of the results of examinations conducted in 1991–2004 was performed, which included a total of 11 123 persons irradiated as the result of catastrophe at the Chornobyl NPP.

Results. In the first period of radiation cataract development, which is a specific consequence of radiation exposure, morphological changes (lens opacities) are observed, which lead to a decrease in visual function only later. Analysing the correlation between organic and functional changes in the development of diseases, for which ionising radiation exposure is a significant risk factor, we observe a similar picture. For example, CSVD associated with arterial hypertension may be a manifestation of accelerated aging associated with exposure to ionising radiation. Similarly, the initial signs of age-related macular degeneration in radiation-exposed individuals are usually manifested by changes in the morphology of the retina, choroid, and pigment epithelium in the macular area, while functional disorders in the form of decreased central vision and metamorphopsia, etc., occur later.

Key words: Chornobyl disaster, ionising radiation, age-related macular degeneration, cataract, morphological changes, small vessel disease, neurocognitive deficit.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2023;28:431-443. doi: 10.33145/2304-8336-2023-28-431-443

ВСТУП

Чорнобильська катастрофа, безперечно, є одним із наймасштабніших і найбільш вивчених ядерних інцидентів у світі [1, 2]. Аварія на ЧАЕС спричинила значне радіаційне забруднення території Європи [1, 2].

У перші роки після Чорнобильської катастрофи лунали твердження, що не існує її впливу на здоров'я населення [3]. Але наразі не піддається сумніву, що радіаційна аварія спричинила значне погіршення

INTRODUCTION

The Chornobyl disaster, which is undoubtedly one of the largest nuclear incidents in the world [1, 2], is now also one of the most studied nuclear incidents. The catastrophe caused extensive radiation contamination in Europe [1, 2].

In the first years after the Chornobyl disaster, there were claims that it had no effect on the health of the population [3]. But for now, there is

✉ Федірко Павло Андрійович, e-mail: eye-rad@ukr.net

стану здоров'я людей [4]. Тому запропонована епідеміологами періодизація динаміки захворюваності внаслідок радіаційного опромінення представляє значний інтерес.

У динаміці захворюваності за окремими класами, групами і формами непухлинних захворювань виділяють три основні періоди: «ранній» (перші 6 післяаварійних років); «віддалений» (12–21 роки); «пізній» (22–30 роки) [4]. Дійсно, такий поділ на періоди базується на результатах епідеміологічних досліджень і відповідає динаміці захворюваності на непухлинні хвороби, які спостерігали в опроміненіх популяціях.

Але відповідність періодизації результатам аналізу епідеміологічних даних без врахування клінічних особливостей захворювань, може сприяти виникненню враження, що в першому періоді після радіаційної катастрофи в усіх випадках переважають функціональні розлади, порушення вегетативної регуляції тощо. Між тим, дані офтальмологічних і неврологічних досліджень, які ми прагнемо продемонструвати в даній роботі, швидше за все, свідчать про наявність значного морфологічного підґрунтя для розвитку функціональних порушень. У численних епідеміологічних та клініко-епідеміологічних дослідженнях підтверджено ексцес цереброваскулярної патології під впливом іонізуючої радіації (ІР), зокрема, в діапазоні малих доз [5, 6]. Запропоновано вважати цереброваскулярні, а також ті нервові та психічні захворювання, для яких встановлено наявність радіаційно обумовлених ризиків, стохастичними ефектами опромінення в діапазоні малих доз [7]. Наведено численні докази приналежності радіаційної катаракти до стохастичних ефектів [8, 9]. Клініко-експериментальні дослідження впливу опромінення на головний мозок свідчать про радіаційно-асоційовані апоптоз, нейрозапалення, втрату попередників олігодендроцитів та мієлінових оболонки, а також порушення нейрогенезу [10]. Показані когнітивні ефекти малих доз ІР, але визначення їхнього патогенезу потребує подальших досліджень [11]. Зміни довжини теломер можуть розглядатися як біомаркери прискореного радіаційного старіння та компенсаторних процесів при внутрішньому і зовнішньому опроміненні в малих дозах [12, 13]. Вищезазначене обумовлює актуальність та важливість вивчення морфологічного підґрунтя радіаційно-асоційованих ефектів прискореного старіння різних органів і систем.

Дослідження було проведено з метою оцінки перспективності вивчення проблеми і визначення напрямів подальшої роботи.

no doubt that the radiation accident caused a significant deterioration in the health condition of people [4]. Therefore, the periodisation of these epidemic processes is of considerable interest.

In the dynamics of morbidity by individual classes, groups and forms of non-tumour diseases, three main periods are distinguished: «early» (the first 6 post-accident years); «distant» (12–21 years); «late» (22–30 years) [4]. Indeed, such a division into periods is based on the results of epidemiological studies and corresponds to the dynamics of the incidence of non-cancer diseases observed in exposed populations.

However, the correspondence of the periodisation to the results of the epidemiological data analysis, without taking into account the clinical features of the diseases, may contribute to the impression that in the first period after a radiation disaster functional disorders and autonomic regulation disorders, etc. prevail in all cases. Meanwhile, the data from ophthalmological and neurological studies, that we aim to demonstrate in this paper, rather indicate the presence of a significant morphological basis for the development of functional disorders. Numerous epidemiological and clinical-epidemiological studies have confirmed the excess of cerebrovascular pathology under the influence of ionising radiation (IR), in particular in the range of low doses [5, 6]. It has been proposed to consider cerebrovascular, as well as those nervous and mental diseases for which the presence of radiation-related risks has been established, as stochastic effects of exposure in the low dose range [7]. Numerous evidences of radiation cataracts belonging to stochastic effects have been presented [8, 9]. Clinical and experimental studies of the effects of IR on the brain indicate radiation-associated apoptosis, neuroinflammation, loss of oligodendrocyte precursors and myelin sheaths, and neurogenesis disorders [10]. The cognitive effects of low doses of IR have been shown, but the determination of their pathogenesis requires further research [11]. Changes in telomere length can be considered as biomarkers of accelerated radiation aging and compensatory processes in case of internal and external low-dose irradiation [12, 13]. The above makes it urgent and important to study the morphological basis of radiation-associated effects of accelerated aging of various organs and systems.

The study was conducted to assess the prospects of studying the problem and determine the directions for further work.

МЕТА

Метою даної роботи є аналіз сучасних експериментальних, епідеміологічних та клінічних даних стосовно співвідношення органічних і функціональних змін, характерного для радіаційних цереброофтальмологічних ефектів – радіаційної катаракти, вікової макулярної дегенерації (ВМД), церебральної хвороби малих судин (ЦХМС) і нейрокогнітивного дефіциту.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Критеріями включення до аналітичного огляду були рецензовані публікації у наукометричних базах PubMed / MEDLINE, Scopus, Web of Science та роботи, відібрані вручну; використано також результати власних досліджень.

У даній роботі ми провели додатковий клінічний аналіз результатів офтальмологічних і неврологічних обстежень 11 123 осіб, опромінених внаслідок катастрофи на ЧАЕС, проведених у період 1991–2004 рр. Когорти були описані раніше [1, 2, 8].

Всі пацієнти були оглянуті з використанням методик, які забезпечують стандартизацію офтальмологічного обстеження [14]. До основних методик офтальмологічного обстеження належали: візометрія, суб'єктивна рефрактометрія, скіаскопія, тонометрія, зовнішній огляд і огляд переднього відтинку ока методом бічного освітлення, біомікроскопія додатків ока, рогівки, райдужної оболонки, кришталика, скловидного тіла при максимально медикаментозно розширених зіницях, обстеження в прохідному світлі, зворотна і пряма офтальмоскопія. За необхідності залучали додаткові методи дослідження [17].

При проведенні нейропсихіатричних обстежень використані стандартні діагностичні нейропсихіатричні шкали, психодіагностичні опитувальники й тести, нейропсихологічні методи (включно зі шкалою інтелекту Векслера для дорослих (WAIS) з преморбідною оцінкою), нейро- і психофізіологічні методи (комп'ютерна ЕЕГ та когнітивні слухові викликані потенціали), дані ультразвукової доплерографії, дифузійно-тензорної магнітно-резонансної томографії (ДТ-МРТ) [15, 16]. Найбільш складні клінічні питання вирішувались консиліумом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед офтальмологічних станів, виявлених при обстеженні учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС, спостерігали специфічні променеві ураження ока – захворювання, поява яких можлива тільки внаслідок дії іонізуючого випромінювання (ІВ). До цієї групи належить радіаційна катаракта.

OBJECTIVE

The purpose of this study is to analyse current experimental, epidemiological and clinical data on the correlation between organic and functional changes characteristic of radiation cerebrovascular effects, such as radiation cataracts, age-related macular degeneration (AMD), small vessel cerebral disease (CSVD) and neurocognitive deficits.

MATERIALS AND METHODS

The criteria for inclusion in the analytical review were peer-reviewed publications in PubMed / MEDLINE, Scopus, Web of Science and manually selected papers; the results of our own research were also used.

We used the results of reanalysis of ophthalmological and neurological examinations conducted in 1991–2004, which included a total of 11,123 persons irradiated as the result of catastrophe at the Chernobyl NPP. The cohorts were described previously [1, 2, 8].

All patients were examined using a standardised methodology that ensures standardisation of ophthalmological examination [14]. The main methods of ophthalmological examination included: visometry, subjective refractometry, sciascopy, tonometry, external examination and examination of the anterior segment of the eye by side illumination, biomicroscopy of the eye appendages, cornea, iris, lens, vitreous with the widest possible pupils, examination in transmitted light, reverse and direct ophthalmoscopy. If necessary, additional research methods were used [17].

Standard diagnostic neuropsychiatric scales, psychodiagnostic questionnaires and tests, neuropsychological methods (including the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) with premorbid assessment), neuro- and psychophysiological methods (computer EEG and cognitive auditory evoked potentials), ultrasound Doppler, diffusion tensor magnetic resonance imaging (DT-MRI) were used conducting neuropsychiatric examinations [15, 16]. The study was conducted by a «blind» method. The most difficult clinical issues were resolved by a consultation.

RESULTS AND THEIR DISCUSSION

Among the ophthalmological diseases detected during the examination of the Chernobyl NPP survivors, there were specific radiation eye injuries – diseases that are believed to be possible only as a result of ionising radiation (IR). This group includes radiation cataracts.

Клінічна картина радіаційної катаракти відома і добре описана [18–21]. Типова клінічна картина цієї катаракти (на тлі червоного рефлексу) представлена на рис. 1 [9].

Оскільки очне середовище прозоре, ми маємо змогу безпосередньо спостерігати морфологічні порушення епітеліальних структур кришталика. У кришталику відсутні механізми репарації, тому в ньому накопичуються патологічно змінені структури.

Іншим важливим моментом є локалізація помутнінь в центральній зоні кришталика (центральну локалізацію помутнінь добре видно на рис. 2, де представлено задні й передні центральні субкапсулярні помутніння при радіаційній катаракті на Scheimpflug-зображенні). Поява помутнінь в центральній зоні кришталика викликає відносно раннє зниження гостроти зору.

Аналіз випадків виявлення радіаційної катаракти (проведено на 198 очах у 114 осіб) засвідчив, що

The clinical picture of radiation cataracts is known and well described [18–21]. A typical clinical picture of radiation cataract (against the background of red reflex) is shown in Fig. 1 [9].

Since the ocular environment is transparent, we can directly observe morphological disorders of the lens epithelial structures. There are no repair mechanisms in the lens, so pathologically altered structures accumulate.

Another important point is the localisation of opacities in the central zone of the lens (the central localisation of opacities is clearly visible in Fig.2, which shows the posterior and anterior central subcapsular opacities in radiation cataracts on the Scheimpflug image). The appearance of opacities in the central zone of the lens causes a relatively early decrease in visual acuity.

An analysis of cases of radiation cataracts (performed on 198 eyes in 114 people) showed that the

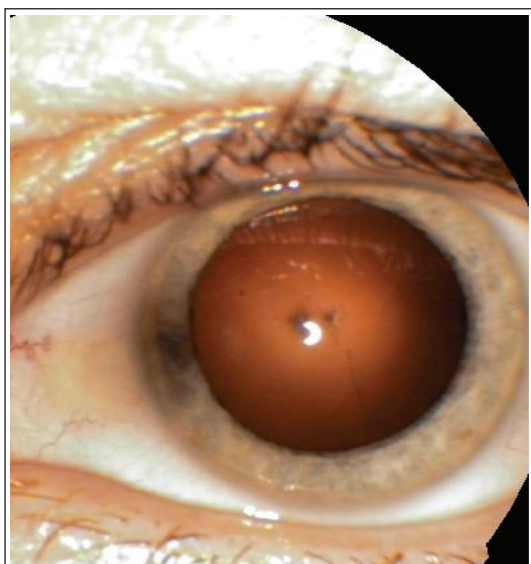


Рисунок 1. Задні і передні центральні субкапсулярні помутніння при радіаційній катаракті, в прохідному світлі (за П. А. Федірко, 2019 [9])

Figure 1. Posterior and anterior central subcapsular opacities in radiation cataracts, in transmitted light (Fedirko P. A., 2019 [9])

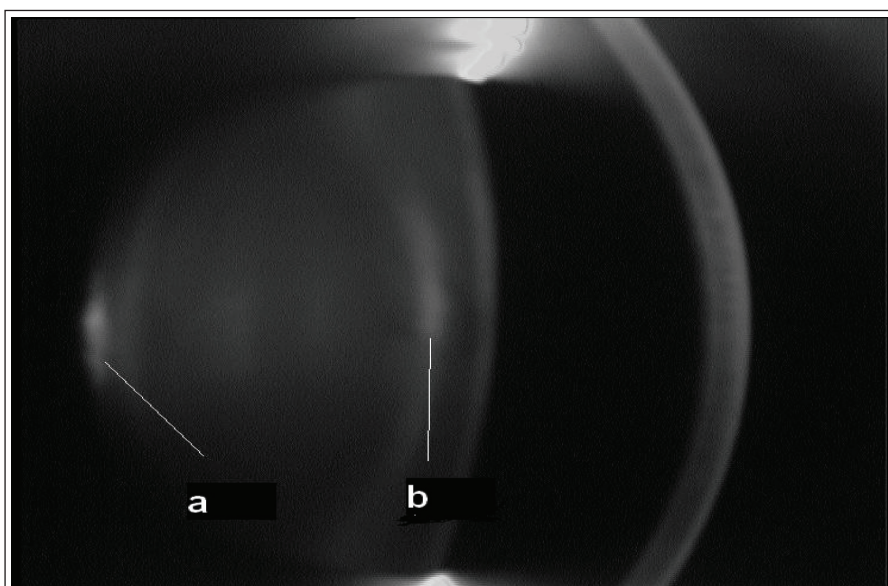


Рисунок 2. Заднє (а) та переднє (б) субкапсулярне помутніння, Шеймпфлюг-зображення радіаційної катаракти (за Р. Fedirko et al., 2021 [20])

Figure 2. Posterior (a) and anterior (b) subcapsular opacities, Scheimpflug images of radiation cataracts (after Fedirko P. et al., 2021 [20]).

найбільша кількість випадків була зареєстрована через 8–9 років після опромінення. Розвиток помутнінь до стадії, коли їх виявлення стало клінічно можливим, мусив розпочатися значно раніше. Таким чином, можна було очікувати, що й гострота зору пацієнтів буде зниженою рано.

Але проведений нами для цього дослідження клінічний ре-аналіз засвідчив, що у 75 % хворих на променеви катаракту при первинному огляді гострота зору становила 0,5–1,5 (з корекцією). Спостереження в динаміці показали, що висока гострота зору у більшості хворих зберігається тривалий час. За 2–3 роки гострота зору не змінилась у 55 % оглянутих осіб.

Таким чином, поява морфологічних змін в кришталіку при радіаційній катаракті не супроводжувалась негайним виникненням функціональних порушень.

До другої групи неврологічних захворювань і захворювань ока, яку ми прагнемо також розглянути з позиції аналізу співвідношення органічних і функціональних змін, належать захворювання, які часто виникають у звичайних умовах у людей літнього віку, але для яких, як виявилось, радіаційне опромінення є важливим фактором ризику [8].

У сучасній патофізіології старіння судинної системи підкреслюється роль таких клітинних і молекулярних механізмів, як окислювальний стрес, мітохондріальна дисфункція, змінена стійкість до молекулярних стресорів, хронічне малоактивне запалення, геномна нестабільність, клітинне старіння, епігенетичні зміни, втрата гомеостазу білка, метаболічні зміни та дисфункція стовбурових клітин у судинній системі; в той же час, ці механізми є провідними в патогенезі як мікросудинних, так і макросудинних захворювань [22]. Прикладом таких станів є церебральна хвороба малих судин, яка супроводжується прогресуючим нейрокогнітивним дефіцитом. Морфофункціональним підґрунтям даних змін є дифузне мікроорганічне ураження білої речовини головного мозку (БРГМ). Негативний вплив іонізуючого випромінювання на перебіг асоційованої з артеріальною гіпертензією (АГ) ЦХМС реалізується більш активними процесами дезорганізації БРГМ: поширеність та схильність до консолідації осередків перивентрикулярного та субкортикального лейкоареозу, достовірне зменшення фракційної анізотропії в семіоваскулярних центрах за даними ДТ-МРТ [16]. Показано, що поява перивентрикулярного лейкоареозу пов'язана зі зростанням рівня запальних факторів, наростанням когнітивної дисфункції та порушенням функції ендотелію судин, верифікованої за показни-

largest number of cases was registered 8–9 years after exposure. The development of opacities to the stage when their detection became clinically possible should have started much earlier. Thus, it could be expected that patients' visual acuity would be reduced early on.

But the clinical re-analysis we conducted for this study proved that 75 % of patients with radiation cataracts had a visual acuity of 0.5–1.5 (with correction) during the initial examination. The analysis of follow-up data in the dynamics showed that high visual acuity in most patients persists for a long time. In 2 to 3 years, visual acuity remained unchanged in 55 % of the examined patients.

Thus, the appearance of morphological changes in the lens in radiation cataracts was not accompanied by immediate functional impairment.

The second group of neurological and eye diseases, which we would also like to consider from the point of view of analysing the correlation between organic and functional changes, includes diseases that often occur under normal conditions, more often in the elderly, but for which radiation exposure has been found to be an important risk factor [8].

Today the pathophysiology of vascular aging emphasises the role of such cellular and molecular mechanisms as oxidative stress, mitochondrial dysfunction, impaired resistance to molecular stressors, and chronic low-grade inflammation, genomic instability, cellular aging, epigenetic changes, loss of protein homeostasis, metabolic changes and stem cell dysfunction in the vascular system, and these mechanisms are the leading ones in the pathogenesis of both microvascular and macrovascular diseases [22]. An example of such conditions is cerebral small vessel disease, which is accompanied by progressive neurocognitive deficits. The morphological and functional basis for these changes is diffuse microbial damage to the white matter of the brain. The negative effect of ionising radiation on the course of arterial hypertension (AH)-associated CSVD is realised by more active processes of white matter of the brain disorganisation: prevalence and tendency to consolidation of periventricular and subcortical leukoaraiosis foci, significant decrease in fractional anisotropy in semiovascular centres according to diffusion tensor MRI [16]. It has been shown that the onset of periventricular leukoaraiosis is associated with increased levels of inflammatory factors, cognitive dysfunction, and vascular endothelial dysfunction,

ками малонового альдегіду, ендотеліну, оксиду азоту, супероксиддисмутази, матриксної металопротеїнази-9, С-реактивного білка тощо [23].

В УЛНА на ЧАЕС домінують цереброваскулярні захворювання, органічні психічні та депресивні розлади переважно радіаційно-стресорного характеру. Порушення когнітивної сфери при хронічній цереброваскулярній патології в УЛНА на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді характеризується сполученням розсіяної мікрвогнищевої неврологічної симптоматики; емоційно-поведінкових розладів із суто когнітивними розладами (зниження пам'яті і концентрації уваги; елементи акустико-мнестичної афазії; порушення мислення, розуміння, планування, цілепокладання та суджень) у структурі хронічної ішемії головного мозку, церебрального атеросклерозу, гіпертонічної енцефалопатії та органічних психічних і поведінкових розладів [24, 25]. Загальний ризик нейропсихіатричної патології зростає ($P_v < 0,001$) зі зростанням дози опромінення. Порушена вербальна пам'ять та навчання, зменшений IQ за рахунок вербального [26]. Збільшена частота легкого когнітивного розладу і деменції. Когнітивні порушення при дозах $> 0,3$ Зв залежать ($r = 0,4-0,7$; $p = 0,03-0,003$) від дози опромінення. Афективні розлади (депресія) і нейрокогнітивний дефіцит вищі при більших дозах опромінення (≥ 50 мЗв) [26].

Нейрофізіологічні методики виявили досить чутливі маркери органічного порушення функціонування нейронних мереж, асоційованих зі зниженням когнітивного функціонування при радіаційно-асоційованому старінні головного мозку. Ці дані свідчать про дисфункцію кортико-лімбічної системи, переважно у лівій доміантній гемісфері головного мозку із ключовим залученням лівого гіпокампу після опромінення. Функціональна активність доміантної півкулі головного мозку знижена при компенсаторному підвищенні недоміантної. У лівій задній скроневій ділянці (зона Верніке) параметри ЕЕГ залежать від дози опромінення при дозовому навантаженні понад $0,25-0,3$ Зв, а слухових когнітивних викликаних потенціалів Р300 вже при дозах опромінення понад $0,05$ Зв [15]. Порушені інформаційні процеси головного мозку з латералізацією до зони Верніке вже при дозах опромінення > 50 мЗв. Психофізіологічними маркерами когнітивних порушень в УЛНА на ЧАЕС з хронічною цереброваскулярною патологією є зниження спектральної потужності тета-діапазону у лівій лобно-скроневій ділянці та збільшення латентних періодів (ЛП) і зменшення амплітуди когнітивних слухових викликаних потенціалів Р300 у зоні Верніке (рис. 3) [27-29].

as verified by malondialdehyde, endothelin, nitric oxide, superoxide dismutase, matrix metalloproteinase-9, C-reactive protein, etc. [23].

Cerebrovascular diseases, organic mental and depressive disorders, mainly of a radiation-stress nature, dominate in the of the irradiated Chernobyl NPP survivors. Impairment of the cognitive sphere in chronic cerebrovascular disease in the Chernobyl NPP emergency workers in the long-term post-accident period is characterised by a combination of scattered microfocal neurological symptoms; emotional and behavioural disorders with purely cognitive disorders (memory and concentration impairment; elements of acoustic-mnestic aphasia; impaired thinking, understanding, planning, goal-setting and judgement) in the structure of chronic cerebral ischaemia, cerebral atherosclerosis, hypertensive encephalopathy and organic mental and behavioural disorders [24, 25]. The overall risk of neuropsychiatric pathology increases ($P_v < 0.001$) with the radiation dose. Impaired verbal memory and learning, reduced IQ due to verbal [26]. Increased incidence of mild cognitive impairment and dementia. Cognitive impairment at doses > 0.3 Sv depends ($r = 0.4-0.7$; $p = 0.03-0.003$) on the dose. Affective disorders (depression) and neurocognitive deficits are higher at higher doses (≥ 50 mSv) [26].

Neurophysiological techniques have revealed quite sensitive markers of organic neural network dysfunction associated with cognitive decline in radiation-associated brain aging. These data indicate a dysfunction of the cortico-lymphatic system, mainly in the left (dominant) hemisphere of the brain with a key involvement of the left hippocampus after irradiation. The functional activity of the dominant cerebral hemisphere is reduced with a compensatory increase in the non-dominant hemisphere. In the left posterior temporal region (Wernicke's area), EEG parameters are dose-dependent at irradiation doses of more than $0.25-0.3$ Sv, and auditory cognitive evoked potentials P300 already at irradiation doses of more than 0.05 Sv [27]. Information processes of the brain with lateralisation to the Wernicke's zone are impaired at doses > 50 mSv. The psychophysiological markers of cognitive impairment in Chernobyl NPP survivors with chronic cerebrovascular disease are a decrease in the spectral power of the theta band in the left frontal temporal area and an increase in latent periods (LP) and a decrease in the amplitude of cognitive auditory evoked potentials P300 in the Wernicke zone (Fig. 3) [28, 29].

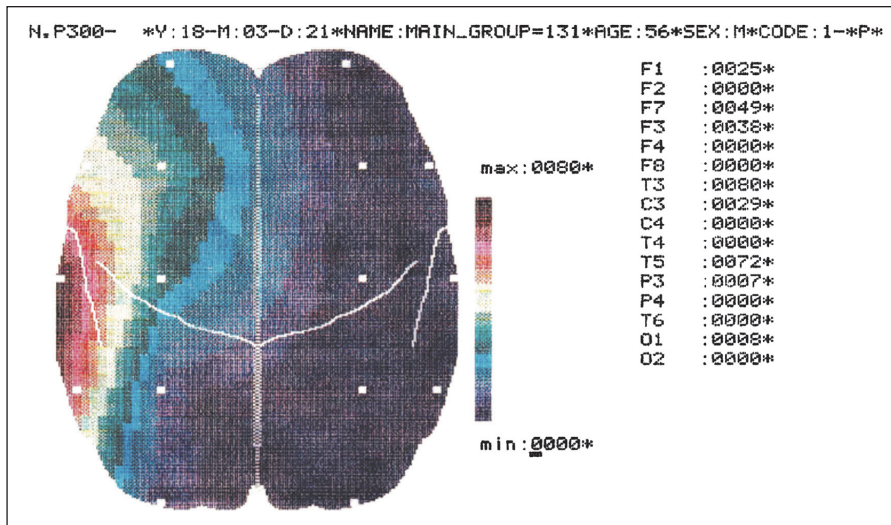


Рисунок 3. Топографічне картування коефіцієнтів латеральності (міжпівкульної асиметрії) латентних періодів слухових когнітивних викликаних потенціалів P300 в УЛНА на ЧАЕС (за К. В. Куц, 2018 [27]).

Figure 3. Topographic mapping of laterality coefficients (inter-hemispheric asymmetry) of latent periods of auditory cognitive evoked potentials P300 in the Chernobyl NPP (after Kuts K.V., 2018 [27])

Молекулярно-генетичні дослідження показали, що носії проміжних і низькоактивних генотипів (L_A/S , L_A/L_G , L_G/L_G , L_G/S , S/S) гена транспортера серотоніну *SLC6A4* мають більше депресивних розладів, особливо тяжких, та тенденцію до більшої частоти і вираженості когнітивних і стресових розладів [26].

Дифузійно-тензорна магнітно-резонансна томографія дозволяє виявити ранні морфологічні ознаки структурних змін білої речовини головного мозку – достовірне зменшення показників фракційної анізотропії (ФА) у візуально незмінених перивентрикулярних і субкортикальних відділах. До проведення наших досліджень особливості змін фракційної анізотропії при дифузійно-тензорній МРТ в УЛНА на ЧАЕС із асоційованою з артеріальною гіпертензією хворобою малих судин головного мозку відображені в публікації лише однієї групи дослідників [30]. Автори продемонстрували наявність достовірних структурних змін в основних провідних трактах, тісно пов'язаних з когнітивними порушеннями.

Нами було показано, що основні асоціативні та комісуральні провідні тракти головного мозку в УЛНА на ЧАЕС залишаються неушкодженими за відсутності поширених консолидованих осередків лейкоареозу та лакунарних інфарктів. Негативний вплив іонізуючого випромінювання на перебіг асоційованої з АГ ЦХМС реалізується більш активними процесами дезорганізації БРГМ: поширеність і схильність до консолидації осередків перивентрикулярного та субкортикального лейкоареозу, достовірне зменшення ФА в семіоваскулярних центрах. У обстежених пацієнтів не зафіксовано ознак атрофії кори або білої речовини головного мозку, інтрацеребральних мікрогеморагій і поширених зон консолидації осередків лейкоареозу. В УЛНА на ЧАЕС на МРТ-

Molecular genetic studies have shown that carriers of intermediate and low-active genotypes (L_A/S , L_A/L_G , L_G/L_G , L_G/S , S/S) of the serotonin transporter gene *SLC6A4* have more depressive disorders, especially severe ones, and a tendency to a higher frequency and severity of cognitive and stress disorders [26].

Diffusion tensor magnetic resonance imaging allows detecting early morphological signs of structural changes in the white matter of the brain – a significant decrease in fractional anisotropy (FA) in visually unchanged periventricular and subcortical regions. Prior to our study, the peculiarities of fractional anisotropy changes in diffusion tensor MRI in the Chernobyl NPP emergency workers with arterial hypertension-associated small vessel disease of the brain were reported in a publication by only one group of researchers [31]. The authors demonstrated the presence of significant structural changes in the main conduction tracts closely associated with cognitive impairment.

We have shown that the main associative and commissural brain conduction tracts in the Chernobyl NPP emergency workers remain intact in the absence of widespread consolidated foci of leukaemia and lacunar infarctions. The negative effect of ionising radiation on the course of CSVD associated with hypertension is realised by more active processes of white matter of the brain disorganisation: prevalence and tendency to consolidation of periventricular and subcortical leukaemia foci, significant decrease in FA in semiovascular centres. No signs of cortical or white matter atrophy, intracerebral microhaemorrhages and widespread areas of consolidation of leukaemia foci were observed in the examined patients. In the

зображеннях візуалізовано більше число осередків субкортикального лейкоареозу (80 %); у т. ч. множинних – 8 (40 %), > 0,5 см – 10 (50 %), з ознаками консолідації – 5 (25 %). Результати визначення ФА в семіовальних центрах продемонстрували достовірне її зменшення в УЛНА на ЧАЕС та неопромінених пацієнтів з хворобою малих судин ($p < 0,007$) [16].

Ми провели додатковий клінічний аналіз, розглянувши зв'язок морфологічних і функціональних змін макулярної зони сітчастої оболонки у радіаційно опромінених осіб.

Протягом тривалого часу сітчаста оболонка вважалась відносно резистентною до дії іонізуючої радіації. У той же час деякі автори на підставі своїх досліджень дотримуються думки про надзвичайну чутливість сітчастої оболонки до опромінення. Низка авторів констатує розвиток вікової макулярної дегенерації в групах радіаційно опромінених осіб [8, 31–33].

Результати наших досліджень свідчать, що частота ВМД в УЛНА на ЧАЕС при первинному огляді зростає з $(8,3 \pm 5,7) \%$ у 1992 році до $(58,57 \pm 2,38) \%$ у 2004 році, найвища захворюваність відзначена через 9–10 років після опромінення, поширеність макулодистрофії серед УЛНА на ЧАЕС становить $224,83 \pm 5,8$ на 1 000 осіб, що значно перевищує контрольні цифри $(55,56 \pm 13,5$ на 1 000) [8]. Додатковий клінічний аналіз показав, що початкові явища ВМД, які морфологічно були ясно виражені, практично не викликали зниження коригованої гостроти зору, яка залишалась в межах 1,0–0,8. Тільки при подальшому прогресуванні спостерігалось зниження гостроти зору з корекцією.

Констатували переважно «суху» форму макулодистрофії. Спостерігалась згладженість фовеального рефлексу, деструкція пігментного епітелію – крапкова гіперпігментація з одночасною втратою пігменту в інших ділянках, наявність друз, жовтуватих і білих плям, іноді мікрогеморагій. Процес прогресував повільно. Тільки з часом у більшості хворих відзначалось помірне збільшення кількості і площі вогнищ, починала знижуватись гострота зору. Морфометричні дослідження показали, що статистично вагомі зміни товщини сітчастої оболонки в макулярній зоні спостерігаються у деяких групах осіб, які зазнали радіаційного впливу при відсутності клінічних проявів ВМД [17].

Таким чином, при діагностиці макулярної патології в ранній і віддалений період, тобто при наявності явних морфологічних змін сітчастої оболонки і

Chornobyl NPP emergency workers, MRI images showed a greater number of subcortical leukaemia foci (80 %); including multiple foci – 8 (40 %), > 0.5 cm – 10 (50 %), with signs of consolidation – 5 (25 %). The results of FA determination in semio-logical centres demonstrated a significant decrease in FA in Chornobyl survivors and non-irradiated patients with small vessel disease ($p < 0.007$) [16].

We conducted an additional clinical analysis, considering the relationship between morphological and functional changes in the macular zone of the retina in radiation-exposed individuals.

For a long time, the retina was considered to be relatively resistant to ionising radiation. At the same time, some authors, based on their studies, are of the opinion that the retina is extremely sensitive to radiation. A number of authors have reported the development of age-related macular degeneration in groups of radiation-exposed individuals [8, 32–34].

The results of our studies indicate that the frequency of AMD in the Chornobyl NPP emergency workers at the initial examination increased from $(8.3 \pm 5.7) \%$ in 1992 to $(58.57 \pm 2.38) \%$ in 2004, the highest incidence was observed 9–10 years after exposure, the prevalence of macular degeneration among Chornobyl NPP emergency workers was 224.83 ± 5.8 per 1000 people, which significantly exceeds the control figures $(55.56 \pm 13.5$ per 1000) [8]. Additional clinical analysis showed that the initial symptoms of AMD, which were clearly morphologically expressed, practically did not cause a decrease in corrected visual acuity, which remained within the range of 20/20 or 20/18. Only with further progression of AMD, decrease corrected visual acuity was observed.

However, the «dry» form of macular degeneration prevailed. There was a smoothing of the foveal reflex, destruction of the pigment epithelium – speckled hyperpigmentation with simultaneous loss of pigment in other areas, the presence of drusen, yellowish and white spots, sometimes microhaemorrhages. The process progressed slowly. Only over time, most patients showed a moderate increase in the number and area of foci, and visual acuity began to decrease. Morphometric studies have shown that statistically significant changes in the thickness of the retina in the macular zone are observed in some groups of individuals exposed to radiation in the absence of clinical manifestations of AMD [34].

Thus, when macular pathology was detected in the early and middle period, i.e. in the presence of obvious morphological changes in the retina and pig-

пігментного епітелію, ми практично не спостерігали вираженого зниження центральної гостроти зору, тобто морфологічні зміни передували функціональним.

ВИСНОВКИ

Показано, що за наявності вже виразних морфологічних змін структур ока, типових для радіаційної катаракти, спостерігаються відносно незначні функціональні порушення, висока гострота зору зберігається тривалий час.

Так само, поява вже в перші роки після радіаційного впливу явних морфологічних змін сітчастої оболонки і пігментного епітелію не супроводжується вираженим зниженням центральної гостроти зору.

Розвиток дезорганізації і структурних змін білої речовини головного мозку при церебральній хворобі малих судин може бути морфологічним підґрунтям порушень інформаційних та когнітивних процесів, які лежать в основі прогресуючого нейрокогнітивного дефіциту в осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання. При радіаційно-асоційованому старінні головного мозку виявлено маркери органічного порушення функціонування нейронних мереж.

Тому є всі підстави вважати, що розвиток таких патологічних процесів, як радіаційна катаракта, вікова макулярна дегенерація, церебральна хвороба малих судин, нейрокогнітивний дефіцит відбувається внаслідок появи морфологічних змін вже у ранній період після радіаційного впливу, а функціональні зміни є наслідком органічних порушень.

Фінансові інтереси та конфіденційність

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

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє : Національна доповідь України. Київ : Атіка, 2006. 232 с.
- Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки : *Національна доповідь України*. Київ, 2016. 177 с.
- Сергеев Г. В. Медико-санитарные мероприятия по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. *Медицинские аспекты аварии на Чернобыльской атомной электростанции : матер. науч. конф. 11–13 мая 1988 г. К., 1988. С. 15-26.*
- Бузунов В. О, Войчулене Ю. С., Губина І. Г. та ін. Стан здоров'я постраждалих у віддалений післяаварійний період. В кн. : *Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки : Національна доповідь України*. Київ, 2016. С. 37-62.

ment epithelium, we observed almost no marked decrease in central visual acuity, i.e. morphological changes preceded functional changes.

CONCLUSIONS

It is shown, that in the presence of already pronounced morphological changes in the structures of the eye, typical for radiation cataract, relatively minor functional disturbances are observed, and high visual acuity is maintained for a long time.

Similarly, the appearance of obvious morphological changes in the retina and pigment epithelium in the first years after radiation exposure is not accompanied by a marked decrease in central visual acuity.

The development of disorganization and structural changes in the white matter of the brain in cerebral disease of small vessels may be the morphological basis of information and cognitive process disorders that underlie progressive neurocognitive deficits in individuals exposed to ionizing radiation. In radiation-associated aging of the brain, markers of organic dysfunction of neural networks have been identified.

Therefore, there is every reason to believe that the development of such pathological processes as radiation cataract, age-related macular degeneration, cerebral disease of small vessels, neurocognitive deficit occurs as a result of the appearance of morphological changes already in the early period after radiation exposure, and functional changes are the result of organic disorders.

Financial interest and confidence disclosure

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

REFERENCES

- [Twenty years after Chernobyl accident. Future outlook: National Report of Ukraine]. Kyiv: Atika; 2006. 224 p. Ukrainian.
- [Thirty years of Chernobyl catastrophe: radiological and health effects. *National Report of Ukraine*]. Kyiv; 2016. 172 p. Ukrainian.
- Sergeev GV. [Medical and sanitary measures to eliminate the consequences of the Chernobyl nuclear power plant accident]. In: *Medical aspects of the Chernobyl nuclear power plant accident: Proc. Sci. Conf.; 11–13 May 1988*; Kyiv. Kyiv; 1988. p. 15-26. Russian.
- Buzunov VO, Voichulene YS, Gubina IG, Kapustinska OA et al. Survivors health in remote post-accidental period. In: *Thirty years of Chernobyl catastrophe: radiological and health effects. National Report of Ukraine*. Kyiv; 2016. p. 36-61.

5. Терещенко В. М., Бузунов В. О., Стрій Н. І. Епідеміологічні дослідження смертності від непухлинних хвороб в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2007. Вип. 13. С. 292-299.
6. Эпидемиология неопухолевых болезней участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии / В. А. Бузунов, Н. П. Страпко, Е. А. Пирогова и др. *Int. J. Radiat. Med.* 2001. Vol. 3, no. 3-4. P. 9-25.
7. Психічне здоров'я і нейропсихіатричні ефекти в учасників ЛНА / К. М. Логановський, В. О. Бузунов, О. К. Напрєєнко та ін. В кн. : *Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи 1986–2011*. Тернопіль : ТДМУ, «Укрмедкнига», 2011. С. 522-549.
8. Федірко П. А. Радіаційне опромінення і хвороби ока. В кн. : *Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції* / за ред. О. Ф. Возіанова, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Київ : ДІА, 2007. С. 186-198.
9. Клінічні різновиди катаракти у віддаленому періоді після перенесеної гострої променевої хвороби / П. А. Федірко, Т. Ф. Бабенко, О. О. Колосинська та ін. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2019. Вип. 24. С. 493-502. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-493-502.
10. Cognitive, psychological and psychiatric effects of ionizing radiation exposure / D. Marazziti, S. Baroni, M. Catena-Dell'Osso et al. *Curr. Med. Chem.* 2012. Vol. 19, no. 12. P. 1864-1869.
11. Cognitive effects of low dose of ionizing radiation – Lessons learned and research gaps from epidemiological and biological studies / E. Pasqual, F. Boussin, D. Bazyka et al. *Environ. Int.* 2021. Vol. 147. P. 106295. doi: 10.1016/j.envint.2020.106295.
12. Cellular immunity and telomere length correlate with cognitive dysfunction in clean-up workers of the Chernobyl accident / D. A. Bazyka, K. N. Loganovsky, I. N. Ilyenko et al. *Clinical Neuropsychiatry. J. Treatment Evaluation*. 2013. Vol. 10, no. 6. P. 280-281.
13. Biological markers of external and internal exposure in Shelter construction workers: a 13-year experience / D. Bazyka, I. Ilyenko, V. Sushko et al. *Radiat. Prot. Dosimetry*. 2018. Vol. 182, no. 1. P. 146-153. doi: 10.1093/rpd/ncy128.
14. Buzunov V., Fedirko P. Ophthalmopathology in victims of the Chernobyl catastrophe – results of clinical epidemiological study. In: *Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination* / ed. by A. K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B. V. Worgul. Dordrecht / Boston / London : Kluwer Ac. Publish., 1999. P. 57-67.
15. Нейропсихобіологічні механізми афективних і когнітивних розладів в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС з урахуванням поліморфізму генів / К. М. Логановський, М. О. Бомко, І. В. Абраменко та ін. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 373-409. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-373-409.
16. Дифузійно-тензорна МРТ у ранній діагностиці структурних змін білої речовини головного мозку при асоційованій з артеріальною гіпертензією та іонізуючим випромінюванням хвороби малих су-
5. Tereshchenko VM, Buzunov VO, Stryi NI. [Epidemiological studies on non-tumor mortality in the Chernobyl clean-up workers]. *Probl Rad Med Radiobiol.* 2007;13:292-299. Ukrainian.
6. Buzunov VA, Strapko NP, Pirogova EA, et al. [Epidemiology of non-cancerous diseases of participants in the liquidation of the Chernobyl accident consequences]. *Int J Radiat Med.* 2001;3(3-4):9-25. Ukrainian.
7. Loganovsky KM, Buzunov VO, Naprienko OK, et al. Mental health and neuropsychiatric effects in clean-up workers In: Serdiuk A, Bebeshko V, Bazyka D, Yamashita S, editors. *Health effects of the Chernobyl accident – a quarter of century aftermath*. Kyiv: DIA; 2011. p. 472-490.
8. Fedirko P. [Radiation exposure and eye diseases]. In: Vozianov O, Bebeshko V, Bazyka D, editors. *Medical consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant*. Kyiv: DIA; 2007. p. 186-198. Ukrainian.
9. Fedirko PA, Babenko TF, Kolosynska OO, Dorichevska RE, Garkava NA, Sushko VO. Clinical types of cataracts in a long-term period after acute radiation sickness. *Probl Radiat Med Radiobiol.* 2019;24:493-502. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-493-502.
10. Marazziti D, Baroni S, Catena-Dell'Osso M, Schiavi E, Ceresoli D, Conversano C, et al. Cognitive, psychological and psychiatric effects of ionizing radiation exposure. *Curr Med Chem.* 2012;19(12):1864-1869.
11. Pasqual E, Boussin F, Bazyka D, Nordenskjold A, Yamada M, Ozasa K, et al. Cognitive effects of low dose of ionizing radiation – Lessons learned and research gaps from epidemiological and biological studies. *Environ Int.* 2021;147:106295. doi: 10.1016/j.envint.2020.106295.
12. Bazyka DA, Loganovsky KN, Ilyenko IN, et al. Cellular immunity and telomere length correlate with cognitive dysfunction in clean-up workers of the Chernobyl accident. *Clin Neuropsychiatry. J. Treatment Evaluation.* 2013;10(6):280-281.
13. Bazyka D, Ilyenko I, Sushko V, Loganovsky K, Lyashenko L, Golyarnik N, et al. Biological markers of external and internal exposure in Shelter construction workers: a 13-year experience. *Radiat Prot Dosimetry.* 2018;182(1):146-153. doi: 10.1093/rpd/ncy128.
14. Buzunov V, Fedirko P. Ophthalmopathology in victims of the Chernobyl catastrophe – results of clinical epidemiological study. In: Junk AK, Kundiev Y, Vitte P, Worgul BV, editors. *Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination*. Dordrecht: Kluwer Ac. Publish; 1999. p. 57-67.
15. Loganovsky KN, Bomko MO, Abramenko IV, Kuts KV, Belous NI, Masiuk SV, et al. Neuropsychobiological mechanisms of affective and cognitive disorders in the chernobyl clean-up workers taking into account the specific gene polymorphisms. *Probl Radiat Med Radiobiol.* 2018;23:373-409. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-373-409.
16. Dykan IM, Golovchenko YI, Loganovsky KM, Semonova OV, Myronyak LA, Babkina TM, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging in early diagnosis of structural changes in brain

- дин / І. М. Дикан, Ю. І. Головченко, К. М. Логановський та ін. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2020. Вип. 25. С. 558-568. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-558-568.
17. Морфометричні параметри макулярної зони сітківки у реконвалесцентів гострої променевої хвороби (у віддаленому періоді) / П. А. Федірко, Т. Ф. Бабенко, О. О. Колосинська та ін. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 481-489. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-481-489.
 18. Федірко П. А. Методика виявлення променевих ушкоджень кришталика: метод. рекомендації. Київ, 1993. 23 с.
 19. Medvedovsky C. Criteria for the subjective assessment of cataracts In: *NATO advanced research workshop «Ocular Radiation Risk Assessment in Populations Exposed to Environmental Radiation Contamination»*; (Kyiv, Jul. 28 – Aug. 1 1997) : Program & Abstracts. Kyiv, 1997. p. 23.
 20. Fedirko P., Babenko T., Garkava N., Dorichevska R. Radiation cataract after the Chernobyl catastrophe – specific clinical picture. *Oftalmologija. Vostochnaja Evropa*. 2021. Т. 11, № 1. С. 19-26. doi: 10.34883/PI.2021.11.1.002
 21. Пасєчнікова Н. В., Федірко П. А., Бабенко Т. Ф. Випадок радіаційної катаракти, виявлений через 29 років після радіаційного впливу. *Офтальмолог. журн.* 2020. № 6. С. 61-63. doi: 10.31288/oftalmolzh202066163.
 22. Mechanisms of vascular aging / Z. Ungvari, S. Tarantini, A. J. Donato et al. *Circ. Res.* 2018. Vol. 123, no. 7. P. 849-867. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.311378.
 23. Atherosclerosis, inflammatory factor changes, cognitive disorder and vascular endothelial functions in patients with different grades of leukoaraiosis / L. Lin, Y. Zhang, Q. Zeng et al. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2019. Vol. 73, no. 4. P. 591-597. doi:10.3233/CH-190599.
 24. Цереброваскулярні захворювання та інші ураження головного мозку у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи / К. М. Логановський, С. А. Чумак, М. О. Бомко та ін. *Журнал Національної Академії медичних наук України*. 2016. Т. 22, № 2. С. 163-178.
 25. Куц К. В. Нейрокогнітивний дефіцит при хронічній цереброваскулярній патології в осіб, які зазнали дії іонізуючого випромінювання в діапазоні малих доз внаслідок Чорнобильської катастрофи : дис. ... канд. мед. наук : 03.00.01 «Радіобіологія» (222 – Медицина). Київ : Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», 2018. 200 с.
 26. Логановський К. М., Куц К. В. Визначення рівня преморбідного інтелекту з використанням шкали інтелекту Векслера для дорослих як ефективний засіб верифікації та експертизи нейрокогнітивного дефіциту в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. *Укр. неврол. журн.* 2018. № 1. С. 46-55.
 27. Loganovsky K., Loganovskaja T., Kuts K. Psychophysiology research in the detection of ionizing radiation effects. In: *Advances in psychobiology* / ed. by F. Chiappelli. New York : Nova Science Publishers, Inc, 2018. P. 63-152.
 28. Логановський К. М., Куц К. В. Когнітивні викликані потенціали Р300 після опромінення. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2016. Вип. 21. С. 264-290.
 - white matter in small vessel disease associated with arterial hypertension and ionizing radiation. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2020;25:558-568. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-558-568.
 17. Fedirko PA, Babenko TF, Kolosinska OO, et al. Morphometric parameters of the macular zone of the retina in convalescents of acute radiation sickness (in the remote period) / *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2018;23:481-489. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-481-489.
 18. Fedirko PA. [Method detecting radiation damage to the lens: methodological recommendations]. Kyiv;1993. 23 p. Ukrainian
 19. Medvedovsky C. Criteria for the subjective assessment of cataracts In: *NATO advanced research workshop «Ocular Radiation Risk Assessment in Populations Exposed to Environmental Radiation Contamination»*; Kyiv, Jul 28, 1997 – Aug. 1, 1997. Program & Abstracts. Kyiv; 1997. p. 23.
 20. Fedirko P, Babenko T, Garkava N, Dorichevska R. Radiation cataract after the Chernobyl catastrophe – specific clinical picture. *Oftalmologija. Vostochnaja Evropa*. 2021;11(1):19-26. doi: 10.34883/PI.2021.11.1.002.
 21. Pasechnikova NV, Fedirko PA, Babenko TF. [A case of radiation cataracts, revealed by 29 years after radiation impact]. *J Ophthalmol (Ukr)*. 2020;(6):61-63. doi: 10.31288/oftalmolzh202066163.
 22. Ungvari Z, Tarantini S, Donato AJ, Galvan V, Csiszar A. Mechanisms of vascular aging. *Circ Res.* 2018;123(7):849-867. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.311378.
 23. Lin L, Zhang Y, Zeng Q, Lin L, Geng X, Wang S. Atherosclerosis, inflammatory factor changes, cognitive disorder and vascular endothelial functions in patients with different grades of leukoaraiosis. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2019;73(4):591-597. doi:10.3233/CH-190597.
 24. Loganovskyi KM, Chumak SA, Bomko M, Antipchuk K, Loganovska TK, Kolosynska O, et al. Cerebrovascular diseases and other brain lesions in victims of the Chernobyl disaster. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 2016;22(2):163-178. Ukrainian.
 25. Kuts KV. [Neurocognitive deficit in chronic cerebrovascular pathology in persons exposed to low-dose ionising radiation as a result of the Chernobyl disaster] [dissertation]. Kyiv: State Institution «National Research Centre for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; 2018. 200 p. Ukrainian.
 26. Loganovskyi KM, Kuts KV. [Determination of the level of premorbid intelligence using the Wechsler Intelligence Scale for Adults as an effective means of verification and examination of neurocognitive deficit in participants of the liquidation of the Chernobyl accident consequences]. *Ukrainian Neurological Journal*. 2018;(1):46-55. Ukrainian.
 27. Loganovsky K, Loganovskaja T, Kuts K. Psychophysiology research in the detection of ionizing radiation effects. In: Chiappelli F, editor. *Advances in psychobiology*. New York: Nova Science Publishers, Inc; 2018. p. 63-152.

29. Логановський К. М., Куц К. В. Викликана біоелектрична активність головного мозку після опромінення. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 38-68.
30. О влиянии малых и средних доз радиации на структуру проводящих путей головного мозга у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде (по данным высокопольной рутинной и диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии) / И. М. Левашкина, С. С. Алексанин, С. В. Серебрякова, Т. Г. Грибанова. *Радиационная гигиена*. 2017. Т. 10, № 4. С. 23-30.
31. Ризик розвитку макулярної дегенерації у осіб, опромінених антенатально внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС / Т. Ф. Бабенко, П. А. Федірко, Р. Ю. Дорічевська та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2016. Вип. 21. С. 172-177.
32. Молчанюк Н. И., Думброва Н. Е. Ультраструктурные изменения нервных элементов и микрососудов сетчатки у крыс, подвергшихся воздействию радиационных факторов аварии на ЧАЭС. *Офтальмол. журн.* 2002. № 6. С. 44-49.
33. Клинические особенности поражения макулярной области у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС / М. О. Пеньков, С. Ф. Зубарев, М. В. Панченко, И. Г. Дурас. *Офтальмол. журн.* 1999. № 2. С. 77-80.
28. Loganovsky KM, Kuts KV. Cognitive evoked potentials P300 after radiation exposure. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016; 21:264-290.
29. Loganovskiy K, Kuts K. Evoked bioelectrical brain activity following exposure to ionizing radiation. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:38-68.
30. Levashkina IM, Aleksanin SS, Serebryakova SV, Gribanova TG. The effect of low and medium doses of radiation on the structure of the brain conducting pathways in liquidators of the Chernobyl accident in the long term (according to high-field routine and diffusion tensor magnetic resonance imaging). *Radiat Hygiene.* 2017;10(4):23-30.
31. Babenko TF, Fedirko PA, Dorichevska RY, et al. The risk of macular degeneration in persons exposed antenatally as a result of the Chernobyl accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:172-177.
32. Molchaniuk NI, Dumbrova NE. Ultrastructural changes of nerve elements and retinal microvessels in rats exposed to radiation factors of the Chernobyl accident. *J Ophthalmol (Ukr).* 2002;(6): 44-49.
33. Penkov MO, Zubarev SF, Panchenko MV, Duras IG. Clinical features of macular lesions in persons exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident. *J Ophthalmol (Ukr).* 1999;(2): 77-80.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Федірко Павло Андрійович – доктор медичних наук, професор, директор Інституту радіаційної гігієни і епідеміології, керівник лабораторії радіаційно індукованих захворювань ока ІРГЕ, ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID ID: 0000-0003-2175-9668

Бабенко Тетяна Федорівна – кандидат медичних наук, учений секретар Інституту радіаційної гігієни і епідеміології, ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID ID: 0000-0002-5704-2709

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

Пілмане Мара – доктор медичних наук, професор, директор Інституту анатомії та антропології, керівник відділу морфології, Ризький університет Страдзінша, Рига, Латвія, ORCID ID: 0000-0001-9804-4666

Юнга Анна – асистент, Інститут анатомії та антропології, завідувач лабораторії морфології, відділ морфології, Ризький університет Страдзінша, Рига, Латвія, ORCID ID: 0000-0002-6650-483X

Гарькава Наталія Анатоліївна – кандидат медичних наук, асистент кафедри офтальмології, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна, ORCID ID: 0000-0003-3160-3819

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Pavlo A. Fedirko – MD, PhD, Professor, Director of the Institute of Radiation Hygiene and Epidemiology (IRHE) of NRCRM NAMS of Ukraine, Head of the Laboratory of Radiation Induced Eye Diseases, IRHE, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-2175-9668

Tetyana F. Babenko – PhD, Scientific Secretary of the Institute of Radiation Hygiene and Epidemiology (IRHE) of NRCRM NAMS of Ukraine, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-5704-2709

Kostiantyn V. Kuts – PhD, Researcher, Department of Radiation Psychoneurology, Institute of Clinical Radiology, NSCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-1954-3075

Mara Pilmane – MD, PhD, Professor, Director of the Institute of Anatomy and Anthropology, Head of the Department of Morphology, Riga Stradins University, Riga, Latvia, ORCID ID: 0000-0001-9804-4666

Anna Junga – Assistant, Institute of Anatomy and Anthropology, Head of the Morphology Laboratory, Department of Morphology, Riga Stradins University, Riga, Latvia, ORCID ID: 0000-0002-6650-483X

Nataliia A. Garkava – PhD, Assistant of the Department of Ophthalmology, Dnipro State medical university, Dnipro, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-3160-3819