

УДК: 615.015.3:616.831:614.23/.25:612.17

В. Чумак¹✉, А. Моргун¹, О. Баханова¹, К. Логановський¹, Т. Логановська¹, Д. Мараззиті²¹Державна установа “Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України”, 53, вул. Мельникова, м. Київ, 04050, Україна²Пізанський університет, Віа Рома, 67, 56100 Піза, Італія

ПРОБЛЕМИ ВНАСЛІДОК ОПРОМІНЕННЯ ГІПОКАМПА ІНТЕРВЕНЦІЙНИХ РАДІОЛОГІВ – ДОЗОВІ НАВАНТАЖЕННЯ ТА ЙМОВІРНІ ЕФЕКТИ: МОДЕЛЮВАННЯ МЕТОДОМ МОНТЕ-КАРЛО

Метою дослідження було вивчити закономірності формування доз на гіпокамп в умовах роботи лікаря-інтервенційного кардіолога у рентген-операційній методі Монте-Карло, а також встановити їх зв'язок з ефективною дозою (що використовується у радіаційному захисті) та показаннями індивідуальних дозиметрів, щоб оцінити ймовірність досягнення протягом кар'єри рівня дози, при якому можуть спостерігатися такі радіаційні ефекти, як когнітивні порушення та інші нервово-психічні розлади.

Матеріали і методи: моделювання методом Монте-Карло доз опромінення гіпокампу лікаря за допомогою гібридного воксельно-математичного фантома для типових ангіографічних проекцій та енергетичних спектрів, властивих для процедур інтервенційної кардіології.

Результати: показано, що опромінення голови є дуже неоднорідним і залежить від рентгенографічної проекції: відмінність доз опромінення лівого та правого гіпокампа може становити до двох з половиною разів, за певних умов доза у лівому гіпокампі може вдвічі перевищувати ефективну дозу, яку оцінювали за поширеним алгоритмом подвійної дозиметрії.

Висновки: дози на гіпокамп протягом стажу професійного опромінення можуть сягати величин, при яких можуть з'явитися когнітивні та емоційно-поведінкові порушення, тому глибоке вивчення ефектів опромінення мозку працівників інтервенційної радіології є вкрай необхідним.

Ключові слова: моделювання Монте-Карло, інтервенційна радіологія, доза опромінення, гіпокамп, радіоцеребральні ефекти, когнітивні порушення.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2015. Вип. 20. С. 241–256.

✉ Чумак Вадим Віталійович, e-mail: chumak@leed1.kiev.ua

V. Chumak¹✉, A. Morgun¹, E. Bakhanova¹, K. Loganovsky¹, T. Loganovska¹, D. Marazziti²

¹State Institution “National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Melnykov str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine

²University of Pisa, Via Roma, 67, 56100 Pisa, Italy

Problems following hippocampal irradiation in interventional radiologists – doses and potential effects: a Monte Carlo simulation

Objective: This study aimed at investigating radiation exposure of hippocampus in interventional medical professionals irradiated in the operating room, and to compare doses in the hippocampus with the effective dose (protection quantity), as well as with the doses measured by individual dosimeter, in order to estimate probability of reaching levels of radiation-induced cognitive and other neuropsychiatric alterations during their working career, through a Monte Carlo simulation.

Materials and methods: A Monte Carlo simulation of hippocampal exposure was used by means of a hybrid voxel-mathematical phantom of a doctor irradiated in typical angiographic projections and energy spectra inherent to interventional cardiology procedures.

Results: The results showed that cranial irradiation was very heterogeneous and depended on the projection: doses of left and right hippocampi may be different up to a factor of 2.5; under certain conditions, the dose of the left hippocampus may be twice the effective dose, estimated by conventional double dosimetry algorithm.

Conclusions: The professional span doses of the irradiated hippocampus may overcome the threshold able to provoke possible cognitive and emotional-behavioral impairment. Therefore, in-depth studies of the effects of brain irradiation in occupationally-exposed interventional medical personnel appear urgently needed and crucial.

Key words: Monte Carlo simulation, interventional radiology, radiation exposure, dose, hippocampus, brain effects, cognitive impairments.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2015;20:241-256.

ВСТУП

Відомо, що в Україні та світі інтервенційні радіологи (ІР) і, особливо, інтервенційні кардіологи, мають високе робоче, а відтак, і дозове навантаження – вони часто працюють в операційній протягом багатьох годин безпосередньо поруч із джерелом рентгенівського випромінювання і зазнають хронічного впливу опромінення у підвищених дозах, причому їхні дози професійного опромінення є найвищими серед усіх категорій медичного персоналу [1, 2]. Ортопедичні ускладнення (через тривале використання важких захисних обладунків) і радіаційне опромінення спричиняють найбільше проблем зі здоров'ям інтервенційних радіологів. Зокрема, дослідження останніх років свідчать про значну поширеність у цій когорті катаракт [3, 4] та проявів синдрому генетичної нестабільності [5]. Не можна також ігнорувати численні публікації, які свідчать про підвищення ризику онкогенезу в міру накопичення персоналом дози радіаційного опромінення [6, 7].

Якщо аналітичні радіаційно-епідеміологічні дослідження й широке обговорення небезпеки опромінення кришталика ока вже призвели до перегляду (зниження) дозових лімітів для цього органу і активного пошуку різноманітних засобів індивіду-

INTRODUCTION

It is well known that both worldwide and in Ukraine interventional medical professionals (IR) and, specifically, interventional cardiologists are subjected to a high workload and, therefore, high radiation doses. They often work in the operating room for several hours in the immediate proximity of the X-ray source and may experience chronic irradiation to high doses. Indeed, their occupational doses are the highest amongst all medical personnel categories [1, 2]. Orthopedic complications (related to extensive use of heavy garments) and radiation exposure are amongst the most common health problems of interventional radiologists. In particular, recent investigations showed a high occurrence rate of cataracts [3, 4] and development of genetic instability syndromes [5]. Further, a series of publications showed an increased cancer risk with accumulating radiation dose that cannot be ignored [6, 7].

Although analytical radiation-related epidemiological investigations, together with a broad discussion on the hazards associated with eye lens irradiation led to the revision (lowering) of the dose limits for this organ, as well as to active search for various

ального захисту очей лікарів ІР (спеціальних окулярів, екранів тощо), то голова працівника в цілому зазвичай не вважається частиною тіла, що потребує особливого захисту, оскільки тривалий час домінувала точка зору, що головний мозок є нечутливим до впливу радіації. Проте, останніми роками з'являється дедалі більше підстав для перегляду сучасних поглядів на радіочутливість цього органу. Нещодавно МКРЗ визнала, що дія іонізуючого випромінювання на мозок може викликати серйозні наслідки для здоров'я серед професіоналів і необхідно звернути особливу увагу на дослідження цих ефектів [8].

Останні публікації наводять дані про виникнення лівосторонніх пухлин, тобто, з боку, який є ближчим до джерела випромінювання під час катетеризації та інших процедур інтервенційної кардіології і зазвичай отримує більші дози. Дані щодо локалізації пухлин мозку та шиї, отримані в групі з 31 лікаря, свідчать, що у 26 випадках, коли було відоме місце розташування злоякісних пухлин, вони були переважно лівосторонніми: 22 з 26 (85 %) [9]. Враховуючи, що мозок є відносно незахищеним і ліва сторона голови більшою мірою опромінюється під час інтервенційних процедур, можна припустити існування причинного зв'язку між професійним опроміненням та виникненням цих лівосторонніх пухлин. Звичайно, оскільки такі злоякісні пухлини наразі не є поширеними, цей зв'язок може бути випадковим (недостовірним), але питання про те, чи дійсно вплив опромінення голови збільшує ризик пухлиноутворення, вимагає подальших досліджень.

Численні публікації свідчать, що мозок і, особливо, кортико-лімбічна система, зокрема, гіпокамп, є радіочутливим органом, а ступінь дисфункції може бути кількісно визначеним за електрофізіологічними та іншими критеріями навіть при низьких рівнях опромінення [10]. Наші попередні дослідження ефектів опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи виявили дозозалежні когнітивні та нейрофізіологічні порушення у дітей після пренатального опромінення плода у гестаційному віці більше 8 тижнів при дозах від 20 мЗв на плід, а в разі опромінення плода у віці 16-25 тижнів порушення спостерігались, починаючи з 10 мЗв. У дорослих нейропсихіатричні, нейрофізіологічні, нейропсихологічні та нейровізуалізаційні відхилення виявлені після опромінення в дозах більше 0,3 Зв, а чіткі нейрофізіологічні та нейровізуалізаційні маркери – починаючи з 1 Зв [11, 12].

eye protection gears for IR (special glasses, shields etc.), usually the head of an operator in general is not considered to be a body part requiring any special protection, in view of the previously dominating hypothesis of brain's radioresistance. However, recently, different observations led to revise this concept and to introduce the notion of brain radiosensitivity. Subsequently, the International Commission on Radiological Protection (ICRP) recognized that low doses of ionizing radiation (X-rays) on the brain may cause severe health consequences for practitioners, and a special attention has been devoted to investigate these effects [8].

Recent data reported an increased occurrence of left-sided tumors in interventional cardiologists. Not surprisingly, the left side is that closer to the radiation source during catheterizations and other procedures, and usually receives higher doses. Data on localization of the brain and neck tumors in a group of 31 physicians, showed that in the 26 cases the location of the malignant tumors was known, and that 22, out of the total 26 (85%) were left-sided [9]. Taking into account that the brain is relatively unshielded and the left side of the head is more irradiated during interventional procedures, it is possible to assume that there might be a casual connection between occupational exposure and left-sided tumors occurrence. Of course, since such malignant tumors are not frequent, this relationship can be considered incidental (unreliable), but the question whether the irradiation of the head may really increase tumor occurrence requires further studies.

Several publications showed that the brain, and especially the corticolimbic system, in particular the hippocampus, is extremely radiosensitive, and the level of its alterations can be defined by electrophysiological and other techniques even with low radiation doses, and may ultimately lead to impaired neurogenesis [10]. Our previous investigation on radiation effects after the Chernobyl accident showed dose-correlated cognitive and neurophysiological effects in children exposed at gestation ages exceeding 8 weeks at doses above 20 mSv fetal doses, while at 16–25 weeks of gestation, abnormalities occurred starting from 10 mSv fetal doses. In adults, neuropsychiatric, neuropsychological, neurophysiological and neuroimaging effects were revealed at radiation doses above 0.3 Sv, and distinct neurophysiological and neuroimaging markers – starting from 1 Sv [11, 12].

Останні дослідження підтверджують радіочутливість центральної нервової системи навіть при малих дозах опромінення [13–15]. Існує кілька ймовірних механізмів виникнення радіоцеребральних ефектів: порушення нейрогенезу у гіпокампі дорослих, зміни профілю експресії генів, нейрозапальні розлади, зміни нейросигналювання, апоптотична загибель клітин, загибель та пошкодження клітин внаслідок вторинних уражень, судинно-гліальний союз тощо. У той же час, кортико-лімбічна система є головною мішенню радіаційного ушкодження головного мозку, причому ключовим наслідком є дисфункція нейрогенезу у гіпокампі.

Мозок людини є анатомічно, нейрохімічно та функціонально асиметричним. Порушена латералізація мозку може бути важливою причиною походження нейропсихіатричних розладів. Проте, поки що дуже мало відомо про асиметрію нейрогенезу. Існують дані про значно більшу інтенсивність цитогенезу у лівій медіальній префронтальній корі порівняно з правою [16].

Щоб вивчати виникнення радіаційного онкогенезу, можливих когнітивних порушень, або будь-яких інших ефектів опромінення головного мозку, що викликають стурбованість останнім часом, дуже важливо мати адекватні уявлення про характер опромінення лікарів ІР та оцінити величини доз на мозок і його окремі частини. На жаль, для цього неможливо просто взяти дані індивідуального дозиметричного моніторингу (без жодних конверсійних коефіцієнтів), оскільки персональні дозиметри, що використовують для оцінки доз на все тіло персоналу ІР не здатні вимірювати дози на мозок.

Наші попередні дослідження серед інтервенційних радіологів показали, що опромінення цих працівників дуже неоднорідне, діапазон доз для одних і тих самих процедур може істотно відрізнятись залежно від рентгенографічної проекції та спектрів рентгенівського випромінювання, площі опромінення пацієнта, його маси і т. д. Неправильне використання захисних засобів або погана практика (наприклад, неоптимальне розташування джерела) можуть призвести до високих доз опромінення медичного персоналу, а також істотно асиметричного опромінення працівника [17]. Наприклад, наші власні нещодавні експерименти з опромінення фізичного фантома, розміщеного на позиції хірурга під час рутинних кардіологічних процедур (ангіографій та втручань) у операційній, оснащеній сучасною монопланарною інтервенційною ангіографічною системою, продемонстрували значний градієнт

Recent investigations confirmed the radiosensitivity of the Central Nervous System (CNS) even at low radiation doses [13–15]. There are several putative mechanisms underlying brain effects: neurogenesis failure in adult hippocampus, changes in the gene expression profile, disturbed neuroinflammatory response, neurosignaling alterations, apoptotic cell death, cell death and injury mediated by secondary vascular damage “glial-vascular union”, etc. At the same time the cortico-limbic system is the main target of radiation damage to the brain, and the dysfunction of neurogenesis in hippocampus is a key result here.

The human brain is anatomically, neurochemically and functionally asymmetric. Impaired brain lateralization of the brain can be involved in the pathophysiology of different neuropsychiatric disorders. However, yet is very little known about asymmetry of the neurogenesis. There are some data about much higher intensity of cytogenesis in left medial prefrontal cortex, as compared with the right one [16].

To address the emerging concern regarding possible risk of radiation-induced oncogenesis or cognitive disorders as well as to consider any other effects of brain irradiation, it is important to quantify the doses, received by the operator’s brain or some of its parts. Unfortunately, for the time being it is impossible to get such dose estimated directly (without any conversion) from the individual monitoring data, as personal dosimeters used for whole body dosimetry of IR staff are not designed for measurement of dose to a brain.

Our previous investigations amongst interventional radiologists showed that irradiation of these workers is very heterogeneous, and that the range of the doses for the same procedures can vary significantly depending on the radiological projection and radiation spectra, irradiation field geometry, patient’s body mass, etc. Wrong application of the protective means or bad practices, such as non optimal source location, can cause high radiation doses for medical staff, and also lead to its significantly asymmetrical irradiation [17]. For example, our recent experimental irradiations of the phantom, placed at the position of the surgeon during routine cardiology treatments (angiography and interventions) in the operating room, equipped with modern monoplane interventional angiography system, demonstrated high dose gradient in the body of the phantom, moreover, the

дозы у тілі фантома, причому величини дози у лівій та правій скроневих ділянках голови відрізнялися на порядок (рис. 1) [18].

МЕТА

Метою дослідження було вивчити закономірності формування доз на гіпокамп в умовах роботи лікаря-інтервенційного кардіолога у рентген-операційній, а також встановити їх зв'язок з ефективною дозою та показаннями індивідуальних дозиметрів, щоб оцінити ймовірність досягнення протягом кар'єри рівня дози, при якому можуть спостерігатися такі радіаційні ефекти, як когнітивні порушення та інші нервово-психічні розлади.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

При моделюванні опромінення інтервенційного кардіолога було враховано, що для радіаційного захисту персоналу – інтервенційних радіологів – використовуються засоби індивідуального захисту (фартухи, коміри тощо).

values of the doses in left and right temporal parts of the head differed by an order of magnitude (Fig. 1) [18].

OBJECTIVE

The objective of the present study was to evaluate doses in the hippocampus in interventional cardiologists exposed at operating room conditions, and to define their correlation with the effective dose, as well as readouts of the individual dosimeters, in order to estimate probability of reaching levels of radiation-induced cognitive and other neuropsychiatric disorders during their working career, by a Monte Carlo simulation.

MATERIALS AND METHODS

For the simulation of the interventional cardiologist exposure we took into account the individual protective gear (aprons, collar etc.) commonly used for the radiation protection of personnel i.e. the interventional radiologists.

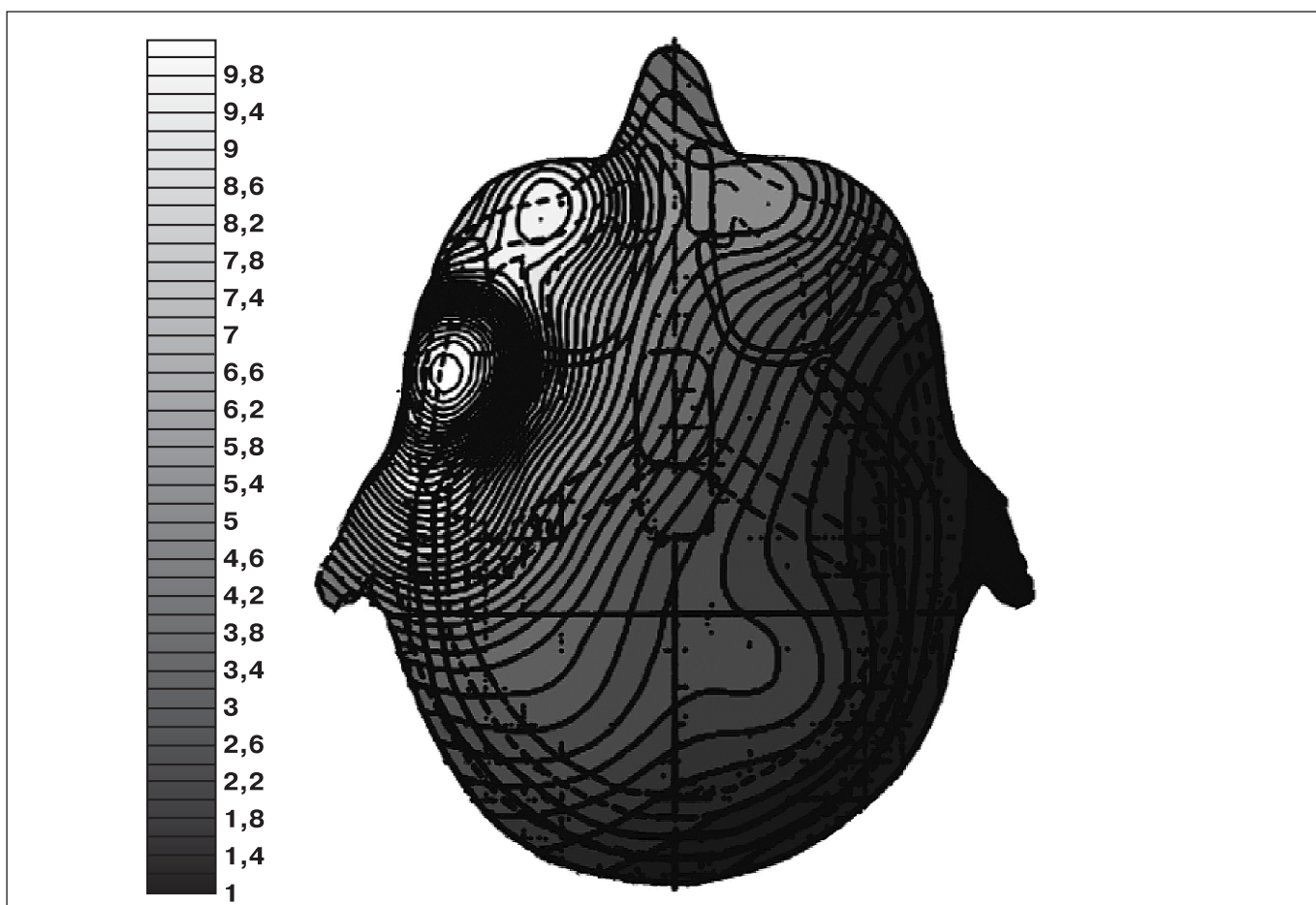


Рисунок 1. Розподіл доз всередині фантома у горизонтальній площині, що перетинає голову на рівні очей, мЗв. Результати першої сесії фантомних вимірювань [18]

Figure 1. Dose distribution inside the phantom in horizontal plane, the head section at the eye level, mSv. Results of the first session of phantom measurements [18]

При визначенні доз на мозок та його окремі відділи дуже важливим є відтворення реальної геометрії черепних кісток і м'яких тканин, оскільки вони знаходяться в безпосередній близькості до досліджуваних органів і розсіювання на них суттєво модифікує поля випромінювання, а відтак – величину доз.

Для розрахунків доз хірурга нами раніше використовувався математичний антропоморфний гетерогенний фантом типу ADAM [19], модифікований додаванням двостороннього закритого фартуха, який захищає груди та спину, а також простягається від плечей до колін, залишаючи руки відкритими. При цьому, щоб імітувати бічний захист (закритий фартух), всередину (між ребрами та кістками рук від стегон до пахв) математичного фантому були вмонтовані бокові частини фартуха (рис. 2). Товщина фартуха еквівалентна 0,35 мм свинцю. Щитоподібна залоза екранується коміром, що покриває плечі та шию, а також частину підборіддя [20]. Адекватності цього математичного фантому цілком достатньо для моделювання доз на внутрішні органи, однак, як було відзначено вище, для оцінки доз на мозок та його окремі структури такої точності представлення вже недостатньо. Тому було вирішено створити власний

To determine doses reaching the brain and its specific parts, it is crucial to reproduce real geometry of the skull bones and soft tissues, as they are located in the vicinity of the investigated organs, so the scattered radiation significantly modifies exposure fields, and, therefore, dose magnitude.

Originally, in order to calculate the doses, we used a stylized mathematical anthropomorphic heterogeneous phantom ADAM [19] modified by adding of a wrap-around apron, that covers chest and back, extends from shoulders to knees, keeping arms free and exposed. Moreover, to simulate side protection (with the wrap-around apron), side parts of the apron were embedded inside the mathematical phantom (between ribs and arm bones from thighs to underarms) (Fig. 2). The thickness of the apron was equivalent to 0.35 mm of the lead. The thyroid was shielded with a collar that covered shoulders and neck, as well as the part of the chin [20]. This phantom is appropriate enough to simulate internal organs doses, although, as mentioned above, for simulation of the doses to the brain and single parts such an accuracy is not sufficient. That is why, we decided to develop our own

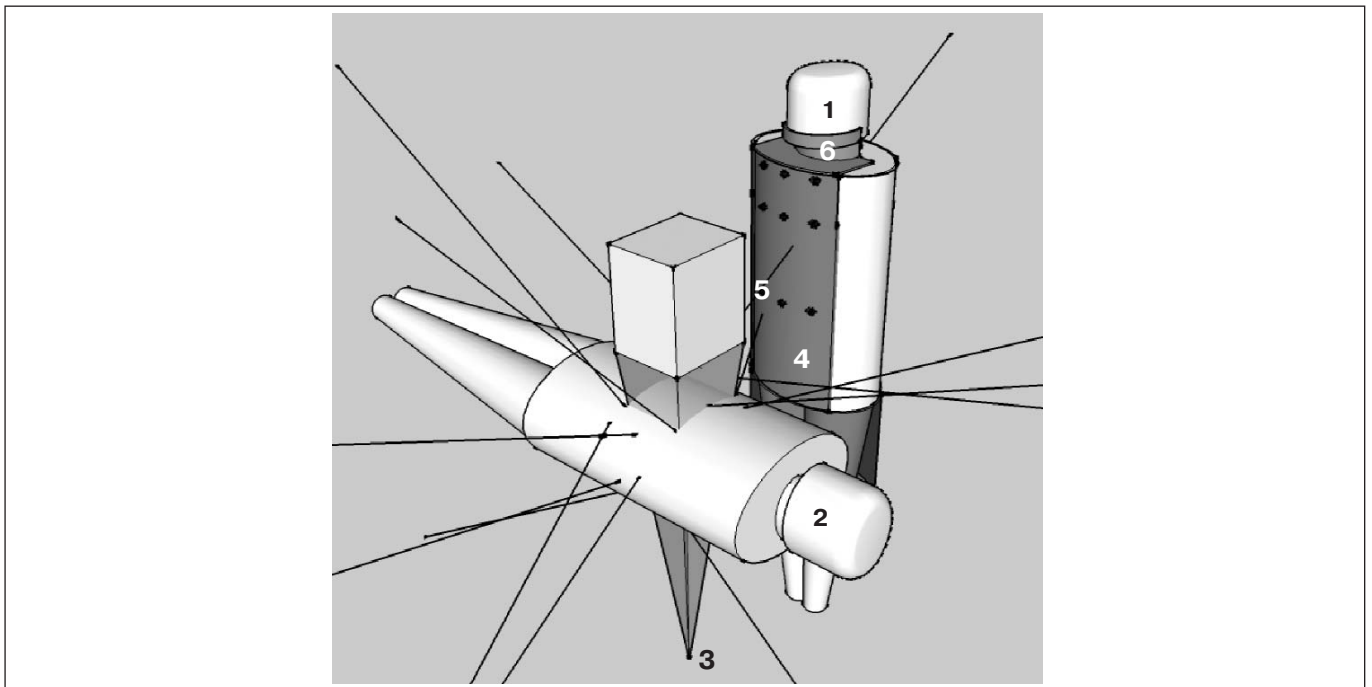


Рисунок 2. Типова геометрія задачі, що використовувалась при моделюванні. Математичний фантом, що моделює кардіолога (1) та пацієнта (2), який зазнає опромінення з точкового джерела (3), розташованого під хірургічним столом. Кардіолог має захисний фартух та комір, що закриває щитоподібну залозу (4), (5) – дозиметр під фартухом на рівні талії, (6) – дозиметр на комірі.

Figure 2. Typical problem geometry used for simulation. Mathematical phantoms represent cardiologist (1) and patient (2), irradiated from the point source (3), located under the operating table. The cardiologist wears a protective apron and collar, that shields thyroid (4), (5) is the dosimeter under the apron at the waist level, (6) is the dosimeter over the collar.

гібридний фантом, а саме: побудувати деталізовану воксельну модель голови ZUBAL [21] і поєднати її зі спрощеним тілом математичного фантома ADAM (рис. 3). Множини вокселів (просторових елементів), що відповідають правому та лівому гіпокампу, були використані як детектори для визначення поглинених доз у цих ділянках мозку (рис. 4).

У розрахунках приймалося, що кардіолог (доросла особа чоловічої статі) стоїть праворуч від пацієнта впритул до операційного столу (рис. 5). Центральна сагітальна площина співпадає з площиною, що є перпендикулярною площині симетрії пацієнта та розділяє його тулуб і ноги. Можна вважати [22], що при такому положенні ноги та голова пацієнта, а також операційний стіл (який, зазвичай, є радіографічно прозорим) не вносять істотного внеску у розсіяння, а отже й у опромінення кардіолога, тому вони виключалися з розгляду. Також під час моделювання у пацієнта не розрізнялися окремі органи. Відтак, детально моделювалися лише компоненти (внутрішні органи), що складають фантом кардіолога.

Приймалося, що процедури ІР виконуються за допомогою однопланарної рентгенівської ангиографічної системи, яка кріпиться до підлоги і має С-подібну арку. Система комплектується плоским детектором з можливістю вибирати поле зору чотирьох різних роз-

hybrid phantom, particularly, to combine a detailed voxel head model ZUBAL [21] with the simplified body of the mathematical ADAM phantom (Fig. 3). Voxel aggregates (volumes) corresponding to the right and left hippocampi, were used as detectors to determine absorbed doses in these parts of the brain (Fig. 4).

During the course of the simulations, it was assumed that a cardiologists (an adult male) is standing at the right side of the patient closely to the operating table (Fig. 5). The operator's central sagittal plane is matching with the axial plane that separates patient's trunk and legs. It was believed that in such position the patient's legs and head, as well as the operating table (which is usually radiographically transparent) do not contribute significantly to scattering, and therefore to cardiologist's exposure, so they could be excluded from the consideration [22]. Also, during simulation the patient's organs were not modeled separately. The detailed modeling was provided only for components (internal organs) of the cardiologist's phantom.

It was assumed that IR procedures are performed with a monoplane x-ray angiography system with a c-arm, which is attached to the floor. The system includes a plane detector with capability to select a field of vision of four different sizes depending on

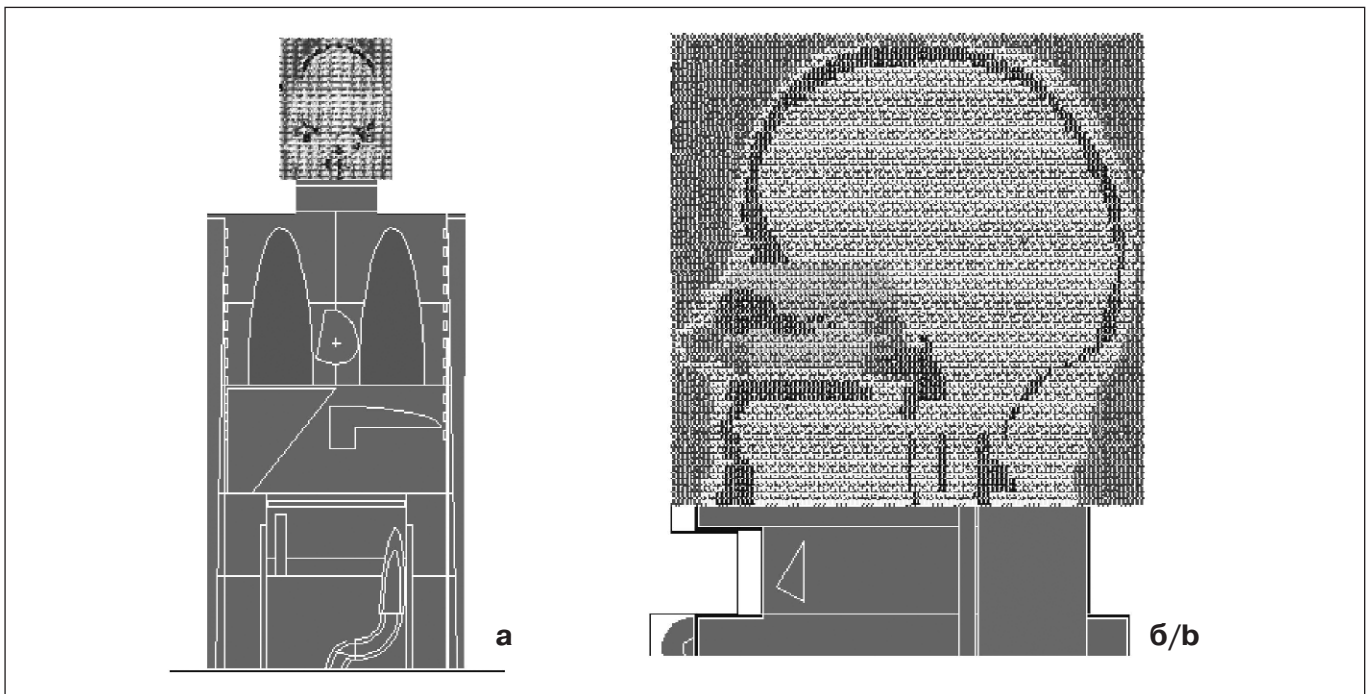


Рисунок 3. Гібридний фантом (а) – вигляд спереду, (б) – вигляд збоку (окремо – воксельна голова в комбінації з аналітичною шиєю)

Figure 3. Hybrid phantom: (a) a front view, (b) a side view (separately the voxel head together with the analytical neck)

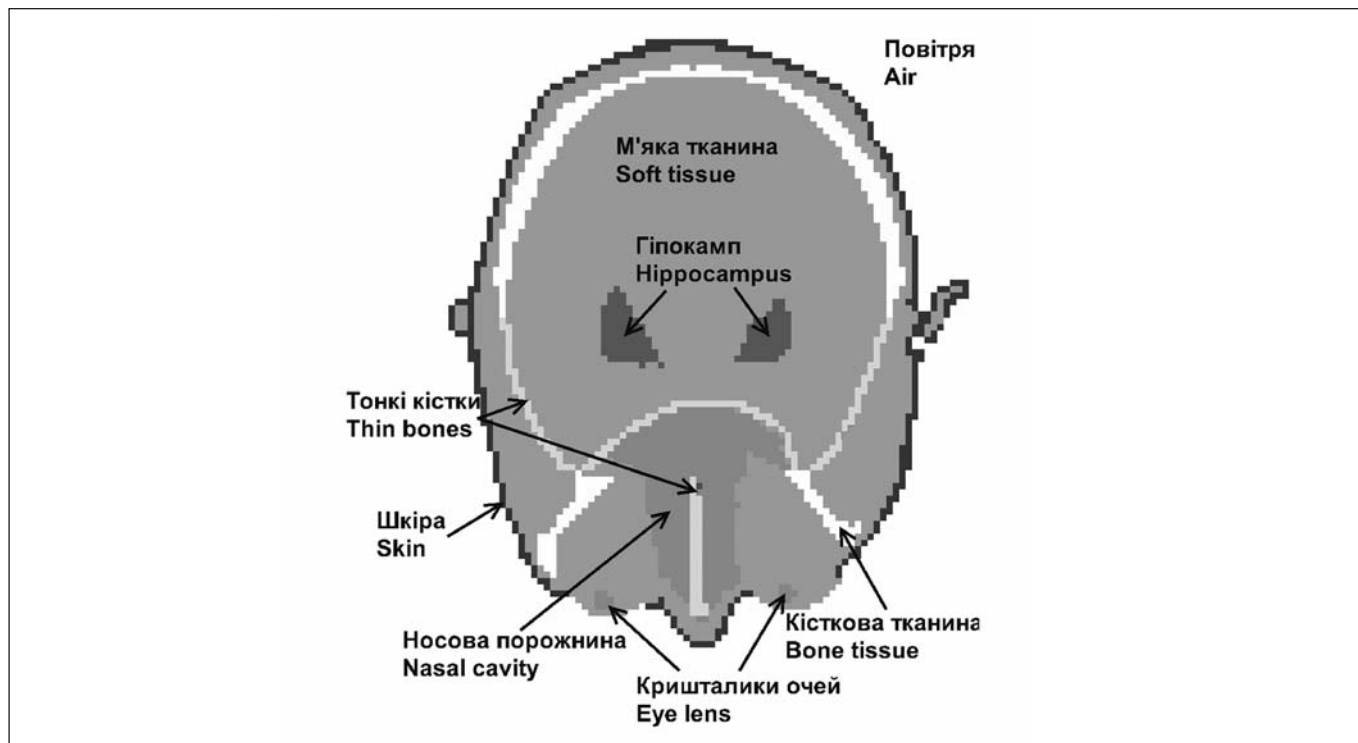


Рисунок 4. Ілюстрація сегментованих органів воксельної моделі голови фантома (горизонтальний зріз на рівні очей)

Figure 4. Illustration of the segmented organs of the voxel head model (a horizontal section at the eyes level)

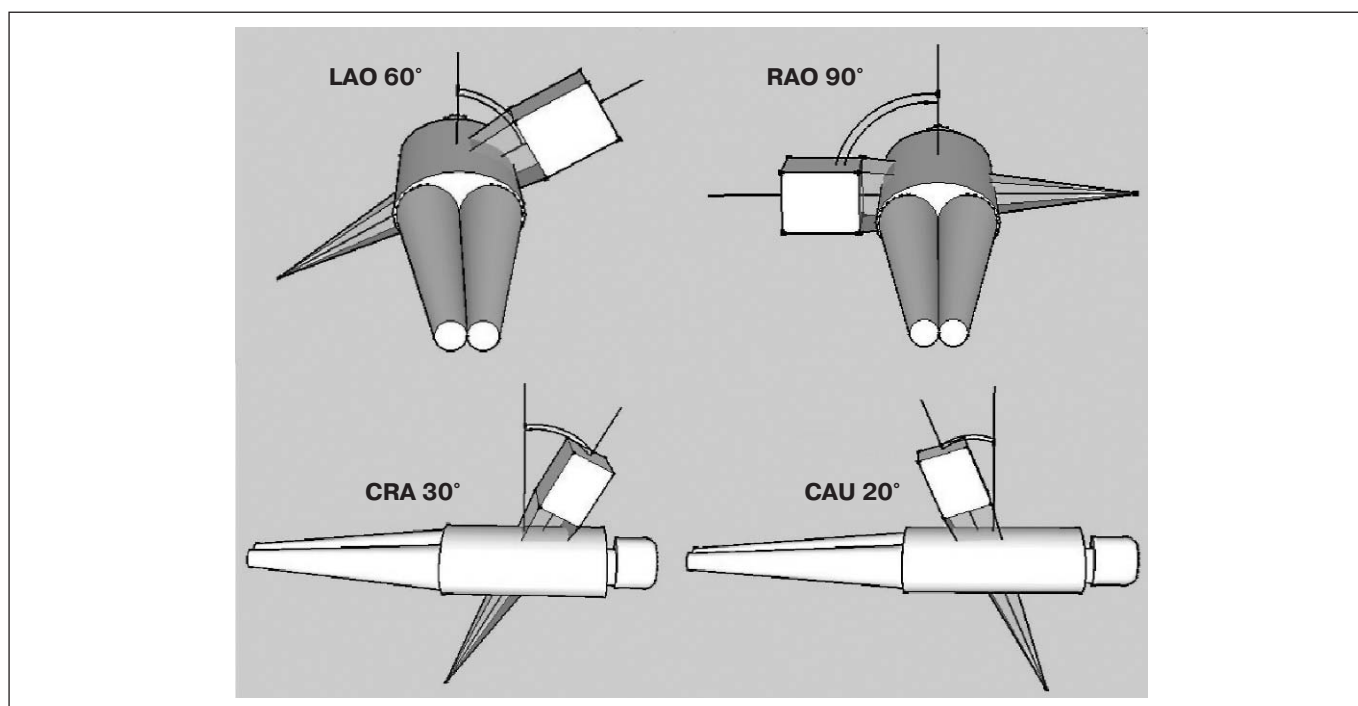


Рисунок 5. Пояснення позначень до списку типових проєкцій (табл. 1) і розташування С-подібної арки відносно пацієнта: RAO – латеральна ангуляція, трубка зміщена латерально вправо, LAO – латеральна ангуляція, трубка зміщена латерально вліво, CRA – краніальна ангуляція, трубка зміщена до голови, CAU – каудальна ангуляція, трубка зміщена до ніг пацієнта.

Figure 5. Explanation for the list of the typical projections (Table 1) and the C-arm positions relative to the patient: RAO is lateral angulation, the tube is shifted laterally right, LAO is lateral angulation, the tube is shifted laterally left, CRA is cranial angulation, the tube is shifted to the head, CAU is caudal angulation, the tube is shifted to the patients legs.

мірів в залежності від потреб охоплення ділянки дослідження (15×15, 20×20, 25×25 та 30×30 см²). Тому для врахування розсіювання був змодельований підсилювач рентгенівського зображення з детектором універсального розміру (30×30 см²) (рис. 5). Він мав форму прямокутного паралелепіпеда і складався зі свинцевих пластин товщиною 1 мм та пластини з боку опромінення, яка була зроблена з алюмінію товщиною 1,5 мм. Решта обладнання, що може бути присутнім в операційній кімнаті, не розглядалася при моделюванні.

Моноенергетичні фотони з рентгенівського діапазону енергій (40–110 кеВ) емітувалися точковим джерелом, колімованим у конусі із заданим кутотвором і орієнтованим у напрямку пацієнта для отримання зображень торсу пацієнта (ділянки серця) у різних проекціях. При моделюванні були вибрані типові проекції С-подібної арки, що найчастіше використовуються при виконанні інтервенційних процедур (табл. 1, позначення – див. рис. 5). Вся система знаходилася у повітрі.

З практичної точки зору важливим є порівняння доз на органи (мозок, гіпокамп) працюючого з ефективною дозою за тих самих умов опромінення – величиною, для якої встановлено та контролюється норматив (ліміт дози).

У цьому дослідженні вважалося, що при застосуванні рентгензахисного фартуха індивідуальна ефективна доза лікаря-кардіолога визначається на основі вимірювань двома індивідуальними дозиметрами за поширеним алгоритмом подвійної дозиметрії, наведеному у Рекомендації 122 NCRP [23]:

$$E=0.5H_u+0.25H_o, \quad (1)$$

де H_u – показання дозиметра під захисним фартухом на рівні талії, H_o – дозиметра над фартухом на рівні шиї (на комір). Для моделювання відгуку індивідуальних дозиметрів у математичну модель були додані тканиноеквівалентні детектори спрощеної форми, які розташовувались під фартухом на тілі фантома кардіолога на рівні талії, а також на рівні шиї (щитоподібної залози) над захисним коміром (рис. 2, позиції дозиметрів позначені цифрами 5 та 6, відповідно).

Розрахунки поглинених доз для обох (лівого та правого) гіпокампів, а також доз в персональних дозиметрах, розташованих на рівні шиї на комір та тулубі радіолога під свинцевим фартухом, виконувалися за допомогою методу Монте-Карло (програма MCNP-4B [24]). Спочатку були розраховані парціальні значення доз, отриманих окремо для кожного значення

the requirements of the investigated area (15×15, 20×20, 25×25 and 30×30 cm²). That's why for taking scattering into account, an image intensifier with detector of versatile size (30×30 cm²) was modeled (Fig. 5). It had the shape of a rectangular parallelepiped and consisted of lead plates of 1 mm thickness as well as an aluminum plate of 1.5 mm thickness from the irradiation side. The rest of equipment that can be present in the operating room was not modeled.

Monoenergetic photons from the x-ray energy range (40–110 keV) were emitted from a point source, collimated within certain solid angle and directed to the patient to obtain images of the patient's heart region in different projections. During the simulation, the typical C-arm projections used during interventional procedures were modeled (see table 1, Fig. 5 for projection nomination and specifications). All system was placed in the air.

From the practical point of view, it is important to compare worker's doses to organs (brain, hippocampus) with the effective dose, the value that is under control and should be in compliance with a standard (a dose limit).

It was considered in this study, that in the presence of a protective apron, the effective dose of the cardiologist is determined by readouts of two individual dosimeters according to a common double dosimetry algorithm, given in 122 NCRP recommendation [23]:

where H_u is the readout of the dosimeter under the protective apron at the waist level, H_o is the readout of the dosimeter above the apron at the neck level (on the collar). For simulation of the response of individual dosimeters, tissue equivalent simplified detectors were added to the mathematical model of the phantom, which were located under the apron on the phantom's body at the waist level and also at the neck (thyroid) level above the protective collar (Fig. 2, dosimeter positions marked # 5 and 6 respectively).

Calculations of the absorbed doses for both left and right hippocampi, as well as for the personal dosimeters, located over and under the apron, were performed using the Monte Carlo method (MCNP-4B software [24]). First, partial dose values were calculated separately for each energy of the radiation beam from the defined range

Таблиця 1

Список типових проєкцій опромінення пацієнта, що використовують при процедурах інтервенційної кардіології (кодування, прийняте для інтервенційних процедур, проілюстроване на рис. 5)

Table 1

The list of typical angiographic projections used during interventional cardiology procedures (the coding common for interventional procedures is shown in Fig. 5)

№	Код проєкції опромінення The projection name	Назва проєкції The name of projection
1	RAO30	Права коса ангуляція / right oblique angulation
2	0	Пряма / straight
3	RAO30 CRA20	Права коса з краніальною ангуляцією / right oblique with cranial angulation
4	CAU20	Каудальна ангуляція (трубка зміщена до ніг пацієнта) / caudal angulation (the tube is shifted to the patient's legs)
5	RAO90	Права бокова / right lateral
6	LAO35	Ліва коса / left oblique
7	RAO35 CAU30	Права коса з каудальною ангуляцією / right oblique with caudal angulation
8	LAO35 CRA30	Ліва коса з краніальною ангуляцією / left oblique with cranial angulation
9	CRA20	Краніальна ангуляція (трубка зміщена до голови пацієнта) / cranial angulation (the tube is shifted to the patient's head)

енергії пучка опромінення із заданого діапазону (40–110 кеВ), кожної типової проєкції арки та для одного з чотирьох значення поля зору (апертури пучка, FOV), які потім були скомбіновані в інтегральні значення з урахуванням відносного вкладу фотонів для типового спектра з піковою напругою 80 кВ, що був модифікований алюмінієвим (3,5 мм) та мідним (0,3 мм) фільтрами, при куті анода 12° та 0 % пульсації.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати розрахунків для типових ангиографічних проєкцій арки (табл. 1) при апертурі пучка 20×20 см² представлені на рис. 6. Для кожної проєкції оцінювалась інтегральна доза для спектра трубки з напругою 80 кВ у лівому та правому гіпокампі. Ці значення представлені у вигляді відношень до ефективної дози, визначеної за двома дозиметрами, згідно з алгоритмом подвійної дозиметрії (1). Як видно з рисунку, дози в обох гіпокампах істотно залежать від типу ангиографічної проєкції. Це відношення лежить між 0,2 та 1,9 для лівого гіпокампу та між 0,1 та 0,9 – для правого. Для більшості косих проєкцій доза у лівому гіпокампі може у 1,4–1,9 рази перевищувати ефективну дозу.

Крім того, як видно з рис. 6, дози у лівого гіпокампу систематично перевищують дози правого: в середньому у 2 рази, але залежно від проєкції, різниця між дозами опромінення лівого і правого гіпокампів може складати від 1,4 до 2,5 рази. Оскільки ця різниця збільшується зі зменшенням енергії фотонів, використання низькоенер-

(40–110 keV), each typical C-arm projection and for one of the four values of the field of vision (beam aperture, FOV), after that they were combined to the integral values taking into account weight of the photons for the typical 80 kV peak tube voltage spectrum modified by aluminum (3.5 mm) and copper (0.3 mm) filters, anode angle 12° and 0% pulsing.

RESULTS AND DISCUSSION

Results of calculations for typical angiographic projections of the C-arm (table 1) with the aperture of the beam 20×20 cm² are shown in Fig. 6. For each projection, the integral dose in both left and right hippocampi was evaluated for x-ray spectra at 80 kV tube voltage and is presented as a ratio to the effective dose estimate, which had been determined by a common double dosimetry algorithm (1). One can see that radiation doses of both hippocampi depend significantly on the type of a radiographic projection. This ratio is between 0.2 and 1.9 for the left hippocampus and between 0.1 and 0.9 for the right hippocampus. For the majority of oblique projections the dose in the left hippocampus can exceed the effective dose of the operator by a factor of 1.4–1.9.

In addition, as depicted in Fig. 6 the radiation doses of the left hippocampus systematically exceed the doses of the right one: on average by a factor of 2, but depending on the projection, the difference between the left and the right hippocampus exposure could be between 1.4 and 2.5 times. As this difference increases with the decrease of

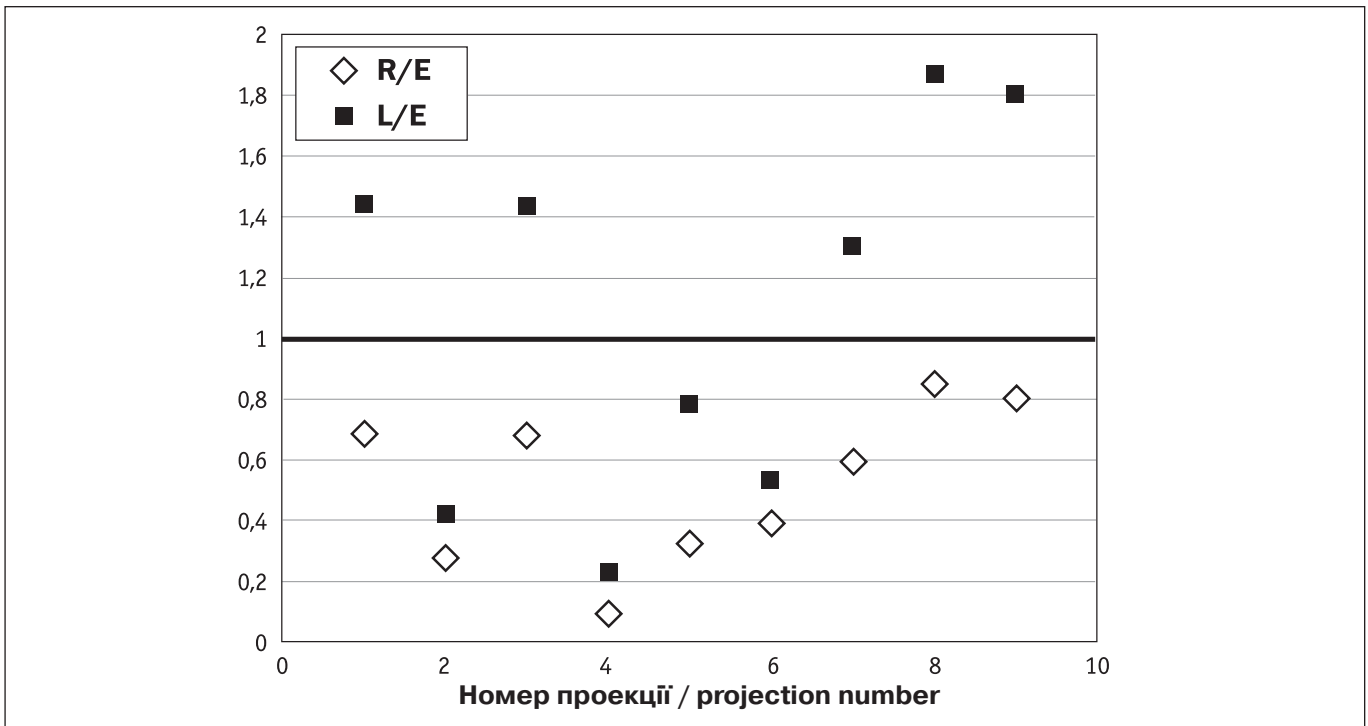


Рисунок 6. Відношення інтегральних за спектром доз у лівому (L/E) та правому (R/E) гіпокампах до ефективної дози, розрахованої за двома дозиметрами згідно з алгоритмом NCRP [23] для різних ангиографічних проекцій (табл. 1)

Figure 6. The ratio of spectrum integral doses in the left (L/E) and the right (R/E) hippocampus to the effective dose determined by two dosimeters according to NCRP double algorithm [23] for different angiographic projections (Table 1)

гетичних спектрів під час процедур ІР може призвести навіть до більшої асиметрії у опроміненні мозку.

Це означає, що при формальному неперевищенні встановлених лімітів ефективної дози (20 мЗв на рік), дози на гіпокамп, будучи вдвічі більшими, перевищуватимуть цей ліміт. З урахуванням того, що річні ефективні дози інтервенційних кардіологів здебільшого знаходяться у діапазоні 1–11 мЗв [17, 25, 26], можна очікувати, що річна доза на гіпокамп може знаходитись у межах 20–40 мЗв. Таким чином, менш ніж за 10 років професійної діяльності інтервенційні радіологи можуть накопичити дозу 300 мЗв – на рівні ймовірного порогу нейропсихіатричних ефектів. Раніше було показано, що, починаючи з таких доз, опромінення може спричиняти радіоцеребральні ефекти, такі як модуляція нейрогенезу, що забезпечує клітинний внесок у схеми гіпокампу, відповідальні за навчання і пам'ять [27]. Є дані, що вказують на важливість врахування зміни хемокінової сигналізації при низьких дозах, що потенційно може мати значення для тих, хто зазнає впливу іонізуючого випромінювання в різних професійних та/або медичних сценаріях [28].

photon energy, utilization of lower energy spectra in course of IR practice can result in even larger left/right asymmetry of the brain exposure.

The main findings of our study show that potentially an interventional cardiologist would receive radiation doses to the hippocampus that are two times over the regulatory limit of the effective dose (20 mSv annually). If interventional cardiologists' annual effective doses are typically within 1–11 mSv·y⁻¹ [17, 25, 26], one can expect the annual dose to the hippocampus to range between 20 and 40 mSv·y⁻¹. Therefore, in less than 10 years of professional activity, an interventional cardiologist can accumulate the dose of 300 mSv, thus reaching the level of a probable manifestation of neuropsychiatric effects. It was shown earlier that, starting from these levels, exposure may provoke brain effects, such as alterations of the neurogenesis mainly in the hippocampus, responsible for memory and learning, as well as emotions and behavioral disturbances [27]. There are some data underlying the importance alteration of chemokine signaling at low doses, that potentially can impact those exposed to X-ray exposure in different occupational and/or medical settings [28].

Крім того, ми побачили, що дози опромінення лівого та правого гіпокампа дуже залежать від проєкції, і для певних проєкцій відмінність між дозами опромінення лівого та правого гіпокампа може сягати двох з половиною разів. Водночас, наші попередні дослідження виявили кортико-лімбічну дисфункцію лівої, домінуючої, півкулі після впливу радіації за різних ситуацій опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи: гостра променева хвороба, хронічне опромінення в низьких дозах та опромінення *in utero* [27]. Дані цих досліджень були незалежно підтверджені різними групами вчених кількох країн [29–32]. Наразі ми припускаємо, що підвищений нейрогенез лівої кортико-лімбічної системи, головним чином, у лівому гіпокампі, є церебральною основою латералізованих нейропсихіатричних ефектів, пов'язаних з радіацією.

Таким чином, суперпозиція більш високого опромінення лівої півкулі головного мозку інтервенційних кардіологів або інших медичних працівників, що використовують радіологічні процедури, з більшою радіочутливістю саме цієї (лівої) півкулі, очевидно, може потенційно мати синергетичний ефект і призвести до значно більшої шкоди здоров'ю.

Асиметрія та порушення нейрогенезу внаслідок впливу іонізуючого випромінювання в низьких дозах при унілатеральному опроміненні мають стати предметом клінічних досліджень *in vivo* за допомогою сучасних нейровізуалізаційних методів. Для виявлення можливих когнітивних порушень, пов'язаних з uszkodженням мозку, Пізанський університет (Італія) здійснив порівняння оцінок, отриманих у серії нейропсихологічних тестувань персоналу (кардіологів та операційних медсестер), що працює в лабораторії катетеризації серця Cath Lab, з контрольною неопроміненою групою, яке показало наявність когнітивного дефіциту, переважно вербального, що свідчить про дисфункцію лівої півкулі головного мозку. Результати нейропсихологічних тестів у 83 опроміненіх кардіологів та медсестер, які працюють в лабораторії катетеризації серця, були порівняні з 83 неопроміненими особами. Нейропсихологічна оцінка проводилася за допомогою батареї тестів “Коротке нейропсихологічне обстеження” (Esame Neuropsicologico Breve). Опромінені мали значно нижчі бали за відстроченим відтворенням, візуальною короткочасною пам'яттю і семантичними здібностями у порівнянні з неопроміненими. Залежності від дози опромінення не було виявлено. Опромінені мали гірші пам'ять і швидкість мо-

In addition, it was evident that radiation doses of the left and right hippocampus depended essentially on the type of projections. Again, the difference between radiation doses of the left and right hippocampus of certain projections can reach a factor of 2.5. Previously, prominent impairment of corticolimbic system were revealed in the left, dominant, cerebral hemisphere after different irradiation conditions following Chernobyl accident: acute radiation syndrome, chronic low dose exposure and irradiation *in utero* [27]. Our data were independently supported by different groups of researchers in several countries [29–32]. We propose with cautions that the impaired neurogenesis in the left cortical-limbic system, mainly, in the left hippocampus, might constitute the cerebral basis of for certain projections neuropsychiatric effects.

Therefore, superposition of higher exposure of the left cerebral hemisphere of interventional cardiologists, or of other medical professionals utilizing radiation procedures, as shown in this study, together with a higher sensitivity to radiations of the same (left) hemisphere, can potentially result in a synergistic effect leading to a more severe health detriment.

Neurogenesis asymmetry and its disruption following exposure to low doses of unilateral ionizing irradiation should be studied *in vivo* in humans by the modern neuroimaging technics. In order to detect possible cognitive impairments suggestive of brain damage, one Italian group performed a comparison of the scores of a battery of neuropsychological tests in professional staff (cardiologists and operating nurses) working in the cardiac catheterization laboratory (Cath Lab), and a matched group of healthy control unexposed subjects, that showed an existence of cognitive deficit, mostly verbal, that suggests some left hemisphere dysfunction. Neuropsychological tests scores in 83 exposed cardiologists and nurses working in the cardiac catheterization laboratory, were compared with 83 non exposed controls. The neuropsychological assessment was carried out by means of a battery called “Esame Neuropsicologico Breve.” Exposed participants showed significantly lower scores on the delayed recall, visual short-term memory, and semantic lexical access ability than the non-exposed ones. No dose response could be detected. Exposed participants showed lower memory and verbal fluency performances, as com-

ви. Ці зменшені показники можуть свідчити про зміни низки структур лівої півкулі головного мозку, яка більшою мірою вразлива до дії іонізуючого випромінювання у персоналу інтервенційної кардіології. На підставі цих результатів можна дійти висновку, що захист голови є обов'язковим у належній клінічній практиці, щоб зменшити ефекти опромінення на головний мозок персоналу інтервенційної кардіології та інших професіоналів, які зазнають опромінення) [33].

ВИСНОВКИ

Числове моделювання опромінення інтервенційних кардіологів демонструє, що протягом професійного стажу дози на гіпокамп лікаря можуть сягати величин, при яких можуть з'явитися значимі когнітивні порушення. Крім того, завдяки традиційному відносному розташуванню рентгенівських установок і операційних столів відбувається переважно лівостороннє опромінення інтервенційних кардіологів, нейрохірургів та радіологів. Наслідками такого професійного опромінення можуть бути когнітивний дефіцит та інші нервово-психічні розлади, адже через особливу функціональну асиметрію ліва півкуля мозку видається більш радіаційно уразливою, ніж права, навіть при рівномірному зовнішньому опроміненні. Очевидно, якщо опромінення відбувається переважно з лівого боку, ризики ефектів різко зростають через синергетичний ефект цих двох факторів. Слід зауважити, що хоча необхідне подальше глибоке вивчення ефектів опромінення мозку працівників інтервенційної радіології, очікувані ризики потенційних змін пізнавальної здібності та виникнення інших нервово-психічних розладів у персоналу мають бути враховані вже зараз у модифікованій концепції радіаційного захисту інтервенційних радіологів. Так, обов'язковим має бути застосування захисних екранів, кабін, або засобів індивідуального захисту голови працівника. Іншим ефективним заходом радикального покращення стану радіаційного захисту інтервенційних радіологів може стати зміна (віддзеркалення) традиційного розташування робочого місця інтервенційного радіолога (з правого на лівий бік операційного столу).

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Централізований індивідуальний дозиметричний контроль професійного опромінення медичних працівників України: 25-річний досвід роботи / Л. Л. Стадник, І. О. Явон, І. В. Панченко, І. П. Смирнова // Укр. радіол. журн. – 2007. – Т. 15. – С. 91–100.
2. Vano E. Radiation exposure to medical staff in interventional and cardiac radiology / E. Vano, L. Gonzalez, E. Guibelalde [et al.] // Br. J. Radiol. – 1998. – Vol. 71(849). – P. 954–960.

pared with non-exposed. These reduced skills suggest alterations of some left hemisphere structures that are more exposed to ionizing radiation in interventional cardiology staff. On the basis of these findings, therefore, head protection would be a mandatory good practice to reduce effects of head exposure to ionizing radiation among invasive cardiology personnel (and among other exposed professionals) [33].

CONCLUSIONS

A numerical simulation of exposure of the interventional cardiologists, suggested that during the professional career, hippocampal doses can reach magnitudes which might cause significant cognitive disorders. Moreover, because of the traditional arrangement of the X-ray equipment and operating tables, the left-sided exposure of interventional cardiologists, neurosurgeons, and radiologists is mostly occurring. Cognitive deficit and other neuropsychiatric disorders may result from such an occupational exposure, due to a special functional asymmetry of the left brain that seems to be more radiosensitive than the right one, even being exposed to uniform external radiation. Obviously, if irradiation occurs mainly from the left side, the risks raise dramatically due to a synergetic effect of these two factors. It should be noted that, although further investigations of the effects of brain irradiation in interventional radiology staff are needed, the expected risks of potential changes in cognitive abilities and occurrence of others neuropsychiatric disorders have to be considered right now in a modified concept of the radiation protection of interventional radiologists. Thus, the use of protective shields, cabins, and individual protective head gears should be mandatory. Another efficient measure of radical increasing of radiation protection of the interventional radiologists' workplace would be the change (mirroring) of traditional location of the interventional radiologist (from right to the left side of the operational table).

REFERENCES

1. Stadnyk LL, Yavon IO, Panchenko IV, Smyrnova IP. [Centralized individual dosimetry control of medical occupational exposure in Ukraine: 25-year experience]. Ukr Radiol Zhurn. 2007;15(1):91-100.
2. Vano E, Gonzalez L, Guibelalde E, Fernandez JM, Ten JI. Radiation exposure to medical staff in interventional and cardiac radiology. Br J Radiol. 1998 Sep;71(849):954-60.

3. Kleiman N. J. Radiation cataract. / N. J. Kleiman // *Ann. ICRP.* – 2012. Vol. 41, no. 3-4. – P. 80–97.
4. Vano E. Radiation cataract risk in interventional cardiology personnel. / E. Vano, N. J. Kleiman, A. Duran [et al.] // *Radiat. Res.* – 2010. – Vol. 174, No. 4. – P. 490–495.
5. Zakeri F. Biological effects of low-dose ionizing radiation exposure on interventional cardiologists / F. Zakeri, T. Hirobe, K. Akbari Noghabi // *Occup. Med. (Lond).* – 2010. – Vol. 60. – P. 464–469.
6. Venneri L. Cancer risk from professional exposure in staff working in cardiac catheterization laboratory: insights from the National Research Council's Biological Effects of Ionizing Radiation. / L. Venneri, F. Rossi, N. Botto [et al.] // *VII Report. Am. Heart. J.* – 2009. – Vol. 157. – P. 118–124.
7. Radiation exposure benefit of a lead cap in invasive cardiology / E. Kuon, J. Birkel, M. Schmitt J. B. Dahm // *Heart.* – 2003. – Vol. 89, no. 10. – P. 1205–1210.
8. ICRP Publication 118 : ICRP statement on tissue reactions. Early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context / F. A. Stewart, A. V. Akleyev, M. Hauer-Jensen [et al.] // *Ann. ICRP.* – 2012. –Vol. 41, no. 1/2. – P. 1–322.
9. Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures. / A. Roguin, J. Goldstein, O. Bar, J. A. Goldstein // *Am. J. Cardiol.* – 2013. –Vol. 111, no. 9. – P. 1368–1372.
10. Transient impairment of hippocampus-dependent learning and memory in relatively low-dose of acute radiation syndrome is associated with inhibition of hippocampal neurogenesis / J. S. Kim, H. J. Lee, J. C. Kim [et al.] // *J. Radiat. Res. (Tokyo).* – 2008. – Vol. 49, no. 5. – P. 517–526.
11. Disrupted development of the dominant hemisphere following prenatal irradiation / K.N. Loganovsky, T. K. Loganovskaja, S. Y. Nechayev [et al.] // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* – 2008. – Vol. 20. – P. 274–291.
12. Loganovsky K. Do low doses of ionizing radiation affect the human brain? [Electronic resource] / K. Loganovsky // *Data Science Journal.* – 2009. – Vol. 8. – BR13-BR35. – Available from: (http://www.jstage.jst.go.jp/article/dsj/8/0/8_BR13/_article).
13. Radiation-induced brain injury: A review. / D. Greene-Schloesser, M. E. Robbins, A. M. Peiffer [et al.] // *Front. Oncol.* – 2012. – Vol. 2, A. 73. – P. 1–18. – doi: 10.3389/fonc.2012.00073.
14. 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. – P. 1864–1869.
15. Loganovsky K. Cortical-limbic neurogenesis asymmetry as possible cerebral basis of brain laterality following exposure to ionizing radiation / K. Loganovsky, T. Loganovskaja // *Clin. Neuropsychiatry J. Treat. Eval.* – 2013. – Vol. 10, no. 3–4. – P. 174.
16. Chronic social stress inhibits cell proliferation in the adult medial prefrontal cortex: hemispheric asymmetry and reversal by fluoxetine treatment / B. Czeh, J. I. Muller-Keuker, R. Rygula [et al.] // *Neuropsychopharmacology.* – 2007. – Vol. 32, no. 7. – P. 1490–1503.
17. Cancer and non-cancer brain and eye effects of chronic low-dose ionizing radiation exposure / E. Picano, E. Vano, L. Domenici [et al.] // *BMC Cancer.* – 2012. – Vol. 12. – P. 157.
3. Kleiman NJ. Radiation cataract. *Ann. ICRP.* 2012 Oct-Dec;41(3-4):80-97.
4. Vano E, Kleiman NJ, Duran A, Rehani MM, Echeverri D, Cabrera M. Radiation cataract risk in interventional cardiology personnel. *Radiat Res.* 2010 Oct;174(4):490-5.
5. Zakeri F, Hirobe T, Noghabi KA. Biological effects of low-dose ionizing radiation exposure on interventional cardiologists. *Occup Med (Lond).* 2006 Oct; 56 (7):469-474.
6. Venneri L, Rossi F, Botto N, Andreassi MG, Salcone N, Emad A et al. Cancer risk from professional exposure in staff working in cardiac catheterization laboratory: insights from the National Research Council's Biological Effects of Ionizing Radiation.VII Report. *Am Heart J.* 2009 Jan;157(1):118-24.
7. Kuon E, Birkel J, Schmitt M, Dahm J B. Radiation exposure benefit of a lead cap in invasive cardiology. *Heart* 2003;89(10):1205-1210.
8. Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, Hendry JH, Kleiman NJ, MacVittie TJ et al. ICRP Publication 118 : ICRP statement on tissue reactions. Early and late effects of radiation in normal tissues and organs - threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *Ann ICRP.* 2012 Feb;41(1-2):1-322.
9. Roguin A, Goldstein J, Bar O, Goldstein JA. Brain and neck tumors among physicians performing interventional procedures. *Am J Cardiol.* 2013 May; 111(9):1368-1372.
10. Kim JS, Lee HJ, Kim JC, Kang SS, Bae CS, Shin T et al. Transient impairment of hippocampus-dependent learning and memory in relatively low-dose of acute radiation syndrome is associated with inhibition of hippocampal neurogenesis. *J Radiat Res (Tokyo)* 2008;49(5):517-526.
11. Loganovsky KN, Loganovskaja TK, Nechayev SY, Antipchuk YY, Bomko MA. Disrupted development of the dominant hemisphere following prenatal irradiation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2008;20(3):274-291.
12. Loganovsky K. Do low doses of ionizing radiation affect the human brain? *Data Science Journal.* 2009; 8(1/2): BR13-BR35. - Available from: http://www.jstage.jst.go.jp/article/dsj/8/0/8_BR13/_article.
13. Greene-Schloesser D, Robbins ME, Peiffer AM, Shaw EG, Wheeler KT, Chan MD. Radiation-induced brain injury: A review. *Front Oncol.* 2012 Jul;2(73):1-18. doi: 10.3389/fonc.2012.00073.
14. 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):1864-9.
15. Loganovsky K, Loganovskaja T. Cortical-limbic neurogenesis asymmetry as possible cerebral basis of brain laterality following exposure to ionizing radiation. *Clin Neuropsychiatry J Treat Eval.* 2013 Jun/Aug;10(3-4):174.
16. Czeh B, Muller-Keuker JI, Rygula R, Abumaria N, Heimke C, Domenici E et al. Chronic social stress inhibits cell proliferation in the adult medial prefrontal cortex: hemispheric asymmetry and

18. Testing and validation of methods for dose measuring in anisotropic fields under occupational exposure in interventional cardiology / V. Voloskyi, V. Chumak, E. Bakhanova, A. Morgun // *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* – 2013. – Vol. 18. – P. 70–81.
19. The calculation of dose from external photon exposures using reference human phantoms and Monte Carlo methods. Part 1: The male (Adam) and female (Eva) adult mathematical phantoms GSF-Bericht S-885 / R. Kramer, M. Zankl, G. Williams, G. Drexler. – Neuherberg, Germany : GSF-National Research Center for Health and Environment, 1982.
20. Schultz F. W. Dosimeter readings and effective dose to the cardiologist with protective clothing in a simulated interventional procedure / F. W. Schultz, J. Zoetelief // *Radiat. Prot. Dosim.* – 2008. – Vol. 129 (1–3). – P. 311–315.
21. Computerized Three-Dimensional Segmented Human Anatomy / I. Zubal, C. Harrell, E. Smith [et al.] // *Med. Phys.* – 1994. – Vol. 21. – P. 299–302.
22. Monte Carlo simulations of occupational radiation doses in interventional radiology / T. Siiskonen, M. Tapiovaara, A. Kosunen [et al.] // *Br. J. Radiol.* – 2007. – Vol. 80. – P. 460–468.
23. Use of personal monitors to estimate effective dose equivalent to workers for external exposure to low-LET radiation. Report No. 122 / National Council on Radiation Protection and Measurement. – Bethesda, MD : NCRP, 1995. – 64 p.
24. Briesmeister J. F. MCNP – A general MonteCarlo Nparticle transport code, Version 4B: Documentation for C660 MCNP4B2 code package / ed. J. F. Briesmeister. – Los Alamos : [s. n.], 1997. – 497 p.
25. Occupational radiation doses in interventional cardiology: a 15-year follow-up / E. Vano, L. Gonzalez, J. M. Fernandez [et al.] // *Br. J. Radiol.* – 2006. – Vol. 79. – P. 383–388.
26. Lie O. Assessment of effective dose and dose to the lens of the eye for the interventional cardiologist / O. O. Lie, G. U. Paulsen, T. Wohni // *Radiat. Prot. Dosimetry.* – 2008. – Vol. 132, no. 3. – P. 313–318.
27. Loganovsky K. N. Neurophysiologic effects of acute and chronic low dose radiation / K. N. Loganovsky // *Proc. of the 5th International Cardio Event. Cardiology towards the future. System Medicine, Florence, January 17th–19th 2013.* – Firenze : PLS Educational SpA, 2013. – P. 77–84.
28. Consequences of low dose ionizing radiation exposure on the hippocampal microenvironment / M. M. Acharya, N. H. Patel, B. M. Craver [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, no. 6. – P. e0128316. – doi: 10.1371/journal.pone.0128316.eCollection 2015.
29. Нарушения высших психических функций и когнитивных слуховых вызванных потенциалов у ликвидаторов Чернобыльской аварии / Л. А. Жаворонкова, А. П. Белостоцкий, Н. Б. Холодова [и др.] // *Журнал неврол. и психиатр.* – 2012. – Т. 112, № 5. – С. 62–69.
30. Особенности слуховых когнитивных вызванных потенциалов у участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии. Сообщение II. Анализ позднего компонента P300 / Л. А. Жаворонкова, А. П. Белостоцкий, М. А. Куликов [и др.] // *Физиология человека.* – 2010. – Т. 36, № 4. – С. 22–33.
31. The Chernobyl accident and cognitive functioning: a study of Norwegian adolescents exposed in utero / K. S. Heiervang, S. Mednick, reversal by fluoxetine treatment. *Neuropsychopharmacology.* 2007;32(7):1490-1503.
17. Picano E, Vano E, Domenici L, Bottai M, Therry-Chef I. Cancer and non-cancer brain and eye effects of chronic low-dose ionizing radiation exposure. *BMC Cancer.* 2012 Apr;12:157.
18. Voloskyi V, Chumak V, Bakhanova E, Morgun A. Testing and validation of methods for dose measuring in anisotropic fields under occupational exposure in interventional cardiology. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2013;18:70-81.
19. Kramer R, Zankl M, Williams G, Drexler G. The calculation of dose from external photon exposures using reference human phantoms and Monte Carlo methods. Part 1: The male (Adam) and female (Eva) adult mathematical phantoms GSF-Bericht S-885. Neuherberg: GSF-National Research Center for Health and Environment; 1982.
20. Schultz FW, Zoetelief J. Dosimeter readings and effective dose to the cardiologist with protective clothing in a simulated interventional procedure. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008;129(1-3):211-3.
21. Zubal IG, Harrell CR, Smith EO, Rattner Z, Gindi G, Hoffer PB. Computerized Three-Dimensional Segmented Human Anatomy. *Med Phys.* 1994 Feb;21(2):299-302.
22. Siiskonen T, Tapiovaara M, Kosunen A, Lehtinen M, Vartiainen E. Monte Carlo simulations of occupational radiation doses in interventional radiology. *Br J Radiol.* 2007 Jun;80(954):460-8.
23. Use of personal monitors to estimate effective dose equivalent to workers for external exposure to low-LET radiation. Report No. 122. National Council on Radiation Protection and Measurement. Bethesda: NCRP; 1995. 64 p.
24. Briesmeister JF, editor. MCNP - A general MonteCarlo Nparticle transport code, Version 4B: Documentation for C660 MCNP4B2 code package. Los Alamos; 1997. 497 p.
25. Vano E, Gonzalez L, Fernandez JM, Alfonso F, Macaya C. Occupational radiation doses in interventional cardiology: a 15-year follow-up. *Br J Radiol.* 2006 May;79(941):383-8.
26. Lie OO, Paulsen GU, Wohni T. Assessment of effective dose and dose to the lens of the eye for the interventional cardiologist. *Radiat Prot Dosimetry.* 2008;132(3):313-318
27. Loganovsky KN. Neurophysiologic effects of acute and chronic low dose radiation. In: *Proc. of the 5th International Cardio Event. Cardiology towards the future. System Medicine, Florence, January 17th - 19th 2013.* Firenze: PLS Educational SpA; 2013. p. 77-84.
28. Acharya MM, Patel NH, Craver BM, Tran KK, Giedzinski E, Tseng BP et al. Consequences of low dose ionizing radiation exposure on the hippocampal microenvironment. *PLoS One.* 2015 Jun;10(6):e0128316. Available from: doi: 10.1371/journal.pone.0128316.eCollection 2015.
29. Zhavoronkova LA, Belostotskii AP, Kholodova NB, Kuptsova SV, Snegireva IP, Kulikov MA, Oknina LB. [Higher mental functions and cognitive auditory event-related potentials impairment in liquidators of Chernobyl accident]. *Zh Nevrol Psikiatr.* 2012;112(5):62-69. Russian.

- K. Sundet, B. R. Rund // Dev. Neuropsychol. – 2010. – Vol. 35, N 6. – P. 643–655.
32. Effect of low dose ionizing radiation exposure in utero on cognitive function in adolescence / K. S. Heiervang, S. Mednick, K. Sundet, B. R. Rund // Scand. J. Psychol. – 2010. – Vol. 51, N 3. – P. 210–215.
33. Neuropsychological testing in interventional cardiology staff after long-term exposure to ionizing radiation / D. Marazziti, F. Tomaiuolo, L. Dell'Osso [et al.] // J. Int. Neuropsychol. Soc. – 2015. – Vol. 21, N 9. – P. 670–676.
30. Zhavoronkova LA, Belostotskii AP, Kulikov MA, Kuptsova SV, Kholodova HB, Oknina LB. [Features of cognitive auditory evoked potentials changes at participants of liquidation of Chernobyl accident consequences. the message II. The analysis of late component P300]. Fiziol Cheloveka. 2010;36(4):22-33. Russian.
31. 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.
32. 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):210-15.
33. Marazziti D, Tomaiuolo F, Dell'Osso L, Demi V, Campana S, Piccaluga E et al. Neuropsychological testing in interventional cardiology staff after long-term exposure to ionizing radiation. J Int Neuropsychol Soc. 2015 Oct;21(9):670-6.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2015

Received: 30.11.2015