

УДК 612.82: 616-001.26: 616.831: 616.892

К. М. Логановський✉, К. В. Куц

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

## КОГНІТИВНІ ВИКЛИКАНІ ПОТЕНЦІАЛИ P300 ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ

**Метою** дослідження було оцінити особливості інформаційних процесів головного мозку і когнітивного функціонування у віддалений період після опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС за допомогою когнітивних викликаних потенціалів P300.

**Матеріали і методи.** До дослідження включено 128 осіб: 112 учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС 1986–1987 років чоловічої статі з наявністю записів про радіаційні дози в Клініко-епідеміологічному реєстрі Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (основна група) та 16 неекспонованих внаслідок Чорнобильської катастрофи осіб (група порівняння). На момент обстеження середній вік УЛНА ( $M \pm SD$ ) складав ( $57,3 \pm 5,9$ ) року, діапазон 44–65 років, а неекспонованих – ( $57,3 \pm 6,5$ ) року, діапазон 44–65 років. Дози опромінення знаходилися у діапазоні 0,0002–1,23 Гр при середній арифметичній дозі ( $M \pm SD$ ) ( $0,2 \pm 0,2$ ) Гр та середній геометричній дозі 0,1 Гр.

**Результати.** Виявлено радіocereбральний ефект у проекції заднього відділу лівої верхньої скроневої звивини (зона Верніке) пропорційно до радіаційної дози з можливим порогом 0,05 Гр загального опромінення: зі зростанням дози опромінення зменшується амплітуда та зростає латентний період (ЛП) когнітивного компоненту P300, особливо, при дозах > 0,3–0,5 Гр. При дозах > 0,5 Гр виявлено функціональний зв'язок збільшення ЛП P300 у проекції зони Верніке ( $r = 0,9$ ;  $p = 0,027$ ) з радіаційною дозою.

**Висновки.** Виявлені нейрофізіологічні особливості цілком узгоджуються з гіпотезами щодо радіочутливості центральної нервової системи людини та прискореного старіння мозку під впливом малих доз іонізуючої радіації, а також ставлять під сумнів доцільність довготривалих польотів людини у космос (зокрема, на Марс) до моменту розробки адекватного радіаційно-гігієнічного нормування для космічних екіпажів та розробки засобів протирадіаційного захисту космічних польотів. Необхідний подальший динамічний клінічний та нейрофізіологічний моніторинг осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання. Для виявлення нейрофізіологічних біологічних маркерів іонізуючого випромінювання потрібні подальші міжнародні дослідження з адекватним дозиметричним супроводом.

**Ключові слова:** потенціал, що пов'язаний з подією, когнітивні викликані потенціали, P300, odd-ball парадигма, головний мозок, нейрокогнітивний дефіцит, психофізіологія, Чорнобильська катастрофа, малі дози іонізуючої радіації.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2016. Вип. 21. С. 264–290.*

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

K. M. Loganovsky✉, K. V. Kuts

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

## Cognitive evoked potentials P300 after radiation exposure

**Objective.** The study was aimed at evaluating features of brain information processes and cognitive functioning in the remote period after irradiation due to the Chernobyl accident by using cognitive evoked potentials P300.

**Materials and Methods.** The study included 128 people, 112 male Chernobyl clean-up workers in 1986–1987 with the records of radiation doses available in Clinical and Epidemiological Registry (CER) of State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (NRCRM) (study group) and 16 unexposed persons due to the Chernobyl disaster (control group). At the time of the survey the average age of clean-up workers ( $M \pm SD$ ) was ( $57.3 \pm 5.9$ ) years, range 44–65 years, and of unexposed persons was ( $57.3 \pm 6.5$ ) years, range 44–65 years. Radiation doses were within the range 0.0002–1.23 Gy, with the arithmetic mean dose ( $M \pm SD$ ) of ( $0.2 \pm 0.2$ ) Gy and the geometric mean dose of 0.1 Gy.

**Results.** The radiocerebral effect in the projection of the left posterior superior temporal gyrus (Wernicke's area) proportionally to the radiation dose with the possible threshold of 0.05 Gy of total irradiation was revealed, with increasing radiation dose cognitive component P300 amplitude reduces and its latency period (LP) increases, especially at doses > 0.3–0.5 Gy. At doses > 0.5 Gy the functional relationship with the radiation dose for LP P300 increase in the projection of Wernicke's area ( $r = 0.9$ ;  $p = 0.027$ ) has been found.

**Conclusions.** The neurophysiological features detected are fully consistent with hypotheses both on radiosensitivity of human central nervous system and accelerated aging of the brain under the influence of small doses of ionizing radiation, and have questioned the feasibility of long-term manned space flights (including Mars) until the development of adequate radiation hygiene standardization for space crews and invention of means for radiation protection of space flights. Further dynamic clinical and neurophysiological monitoring of individuals exposed to ionizing radiation is necessary. To identify the neurophysiological biological markers of ionizing radiation further international researches with adequate dosimetry support are needed.

**Key words:** event-related potential (ERP), cognitive evoked potentials, P300, odd-ball paradigm, brain, neurocognitive deficit, psychophysiology, Chernobyl accident, low doses of ionizing radiation.

*Problems of radiation medicine and radiobiology. 2016;21:264–290.*

### ВСТУП

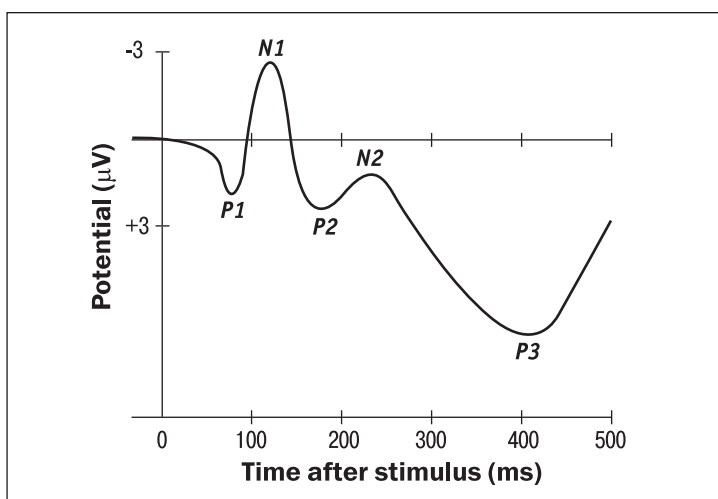
#### Дефініції

Потенціал, що пов'язаний з подією [англ. – Event-Related Potential, ERP] є вимірною реакцією головного мозку, яка є прямим результатом специфічної сенсорної, когнітивної або моторної події (рис. 1).

### INTRODUCTION

#### Definitions

The potential related to the event (ERP) is the measured response of the brain being the direct result of specific sensory, motor or cognitive events (Figure 1). ERP is any stereotyped cere-



**Рисунок 1.** Потенціал, що пов'язаний з подією (Event-Related Potential, ERP)

Хвиля сигналу має кілька компонентів ERP, включаючи N100 (N1) і P300 (P3). Традиційно, ERP відображується з негативними компонентами вгору, а позитивними – донизу [адаптовано з 1, 2].

#### Figure 1. Event-Related Potential (ERP)

The wave signal has several ERP components including N100 (N1) and P300 (P3). Traditionally, ERP is plotted with negative components upward and positive ones downward [adapted from 1, 2].

ERP – це будь-яка стереотипна церебральна електрофізіологічна реакція на стимул. Вивчення таким шляхом головного мозку забезпечує неінвазивну оцінку його функціонування. ERP вимірюється за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ) [1, 2].

ERPs використовуються протягом багатьох десятиліть для вивчення сприйняття, пізнання, емоцій, неврологічних і психічних розладів, а також розвитку головного мозку протягом життя. ERPs складаються з декількох компонентів і відображають специфічні нейрокогнітивні процеси [1, 2]. Еквівалентним застосуванням до ERP магнітоенцефалографії (MEG) є поле, що пов'язане з подією [англ. – Event-Related Field, ERF]. Потенціали, що пов'язані з подією, є викликаними потенціалами [англ. – Evoked Potentials, EP].

Розрізняють такі EP: зорові [англ. – Visual EP, VEP]; слухові [англ. – Auditory EP, AEP], включаючи стовбурові аудиторні [англ. – Brainstem Auditory EP, BAEP]; соматосенсорні [англ. – Somatosensory EP, SSEP], включаючи лазерні [англ. – Laser SSEP, LSSEP]; пов'язані з подією (ERP), включаючи когнітивні [англ. – Cognitive EP, CEP]; моторні [англ. – Motor EP, MEP]; вестибулярні [англ. – Vestibular EP, VestEP]; шкірні симпатичні EP [англ. – Skin Sympathetic Response, SSR] та ін. Таким чином, виникають певні термінологічні протиріччя. У сучасній літературі ERP розглядають як синонім EP на сенсорні, когнітивні і моторні стимули, тобто об'єднують EP під терміном «ERP» [1, 2]. Водночас, ERP і вважають окремим видом EP на ендогенні (когнітивні) події, пов'язані з очікуванням, розпізнаванням, прийняттям рішення та ініціацією рухової відповіді. Тобто, відокремлюють сенсорні EP та когнітивні EP або ERP [3–6].

Хвиля P300 (P3) є компонентом ERP, викликаним в процесі прийняття рішення. P300 вважається ендогенним потенціалом, оскільки його виникнення не пов'язане з фізичними характеристиками стимулу, а є реакцією людини на нього. P300 відображує процеси, пов'язані з оцінкою стимулу або категоризації. Як правило, цей компонент викликається за допомогою парадигми випадково виникаючої події [англ. s oddball paradigm], в якій малоймовірні цільові елементи змішуються з високімовірними нецільовими (або «стандартними») елементами. P300 при ЕЕГ-запису реєструється як позитивне відхилення напруги з латентним періодом (ЛП) (затримка між стимулом і реакцією) 250–500 мс [7, 8].

bral electrophysiological reaction to a stimulus. Studying the brain in this manner provides non-invasive assessment of its functioning. ERP is measured using electroencephalography (EEG) [1, 2].

ERPs have been used for decades to study perception, cognition, emotion, neurological and mental disorders and the brain development during lifetime. ERPs consist of several components and reflect the specific neurocognitive processes [1, 2]. Equivalent application of magnetoencephalography (MEG) to ERPs is a field that is related to an event (Event-Related Field, ERF). The potentials associated with the event are evoked potentials [Evoked Potentials, EP].

The following EPs are distinguished: visual (Visual EP, VEP); auditory (Auditory EP, AEP), including brainstem auditory (Brainstem Auditory EP, BAEP); somatosensory (Somatosensory EP, SSEP), including laser (Laser SSEP, LSSEP); event-related (ERP), including cognitive (Cognitive EP, CEP); Motor (Motor EP, MEP); vestibular (Vestibular EP, VestEP); skin sympathetic EP (Skin Sympathetic Response, SSR) and others. Thus, some terminology contradictions come into being. In modern literature ERP is considered as a synonym for EP to sensory, cognitive and motor stimuli that is combine EP into the term «ERP» [1, 2]. At the same time ERP is regarded as a synonym of EP to endogenous (cognitive) events relating to expectations, recognition, decision making and initiating motor response. Thereby, a distinction is made between sensory EP and cognitive EP or ERP [3–6].

P300 (P3) wave is a component of ERP caused by the process of decision making. P300 is assumed to be an endogenous potential because its appearance is not associated with the physical characteristics of the stimulus, but with a human response to it. P300 reflects the processes related to the stimulus assessment or categorization. Generally, this component is induced by the randomly occurring event paradigm (oddball paradigm) wherein unlikely target elements mixed with highly probable non-target (or «standard») elements. P300 during EEG recording is recorded as a positive voltage deflection with the latency period (LP) (delay between stimulus and response) of 250–500 ms [7, 8].

## Викликані потенціали головного мозку та іонізуюча радіація

Церебральна електрична активність надзвичайно чутлива до дії іонізуючої радіації [13, 14]. Науковий інтерес до радіаційних змін ЕР суттєво зріс після Чорнобильської катастрофи. Було показано, що навіть одиничні імпульси рентгенівського випромінювання (потужність дози в імпульсі –  $1,7 \cdot 10^3 \text{ Гр} \cdot \text{с}^{-1}$ , поглинута доза за одну експозицію –  $0,1 \text{ мГр}$ ) викликають істотні зміни біоелектричної активності головного мозку [9, 10]. Фактично, було вперше зареєстровано радіаційні ЕР головного мозку [11].

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

У віддалений період ГПХ наші дослідження виявили стійкі та виражені дозозалежні порушення викликанної церебральної активності за даними SSEP, VEP, AEP та BAEP, які характеризувалися асиметричністю, деформацією компонентів та порушенням амплітудно-часових параметрів. Так, ЛП SSEP у проекційній і асоціативних ділянках головного мозку були збільшені, а амплітуди – зменшені, причому ЛП компонента P300 збільшувався, а амплітуда – зменшувалася пропорційно до дози опромінення. Також зареєстроване збільшення амплітуди компонента N145. Були виявлені специфічні прояви порушень сомато-сенсорної аферентації після опромінення: максимальні значення амплітуди та мінімальні – ЛП були не в проекційній ділянці, а в асоціативних. У віддалений період ГПХ були зареєстровані патологічні зміни у передніх відділах лівої, домінуючої, півкулі, причому активність специфічного відділу сомато-сенсорної аферентної системи (лемніскова система) була знижена, а неспецифічного (екстралемніскова система) – патологічно підвищена, що свідчить про дисфункцію кортико-лімбіко-ретикулярного комплексу з порушенням церебральних «сенсорних воріт». Встановлено збільшення амплітуди та скорочення ЛП компонентів VEP на обертання шахового патерну P100 та N145 та збільшення ЛП P300, що відбиває іррадіацію асоціативних та специфічних таламічних ядер

## Brain evoked potentials and ionizing radiation

Cerebral electrical activity is extremely sensitive to ionizing radiation [13, 14]. The scientific interest in the EP radiation alterations significantly increased after the Chornobyl disaster. It was shown that even a single X-ray pulses (pulse dose –  $1.7 \cdot 10^3 \text{ Gy} \cdot \text{s}^{-1}$ , absorbed dose per one exposure –  $0.1 \text{ mGy}$ ) cause significant changes in brain bioelectrical activity [9, 10]. In fact, it was the first recorded radiation EP of brain [11].

The first researches of spontaneous and induced brain activity after exposure due to the Chornobyl Nuclear Power Plant (ChNPP) accident were performed at the All-Union Scientific Center for Radiation Medicine of the AMS of USSR (now State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Science of Ukraine») and the Institute for Biophysics of the MH of USSR (now State scientific center of the RF Federal State budget institution «Federal medical biophysical center named after AI Burnazyan»).

In the remote period of acute radiation syndrome (ARS) our study found persistent and pronounced dose-dependent disruption of induced cerebral activity according to the SSEP, VEP, AEP and BAEP data, which were characterized by asymmetry, deformation of components and violation of their amplitude-time parameters. Thus, SSEP LP in the brain projection and associative areas were increased and the amplitudes were reduced, with the LP of P300 component increased and its amplitude reduced in proportion to the exposure dose. An increase in the N145 component amplitude was registered as well. Specific manifestations of somato-sensory afferentiation violations after exposure were detected, maximum amplitude and minimum LP values were not in the projection area, but in associative ones. In the remote period of ARS pathological changes in the anterior parts of left, dominant hemisphere were discovered, during which the activity in a specific part of somato-sensory afferent system (lemniscus system) was reduced and in a nonspecific one (extralemniscus system) was abnormally increased indicating a dysfunction of the cortex-limbic-reticular complex along with the disturbance of cerebral «sensory gates». The amplitude increase and the LP reduction of P100 and N145 components as well as increased LP of P300 component of VEP on rotation chess pattern were determined that are representative of

і дисфункцію стріарних ядер. Це свідчить про порушення центральних механізмів зорової аферентної системи і кірково-підкіркових процесів обробки зорової інформації, а також про патологію дієнцефально-лімбічних структур. Визначено зниження амплітуд усіх компонентів ВАЕР, збільшення ЛП та подовження міжпікових інтервалів I–III, I–V та III–V. Установлений прямий зв'язок між амплітудою пізніх компонентів ВАЕР та поглинутою дозою опромінення для VI (таламічного) ( $r=0,47$ ) і VII (таламо-кортикального) ( $r=0,82$ ) компонентів [12–26].

У віддалений період після опромінення у діапазоні малих доз нами було виявлено дозозалежне порушення інформаційних процесів головного мозку в УЛНА на ЧАЕС, включаючи персонал Чорнобильської зони відчуження, на підставі аналізу SSEP, VEP, ВАЕР і АЕР. SSEP відрізнялися топографічними аномаліями у лівій скронево-тім'яній ділянці збільшенням контрлатеральних ЛП і зменшенням контрлатеральних амплітуд таламокортикального компоненту N20 і кортикального P25 залежно від дози опромінення. Тобто, ці зміни SSEP відображують радіаційно-індуковану дисфункцію кортико-лімбічних структур лівої, домінантної, півкулі. Встановлено скорочення ЛП компонентів P100 і N145 VEP та збільшення s P200 при збільшенні амплітуди N145. Цей патерн VEP в УЛНА на ЧАЕС свідчив про іритацию лімбічних структур з порушенням центральних механізмів зорової аферентної системи і кірково-підкіркових процесів обробки зорової інформації. В УЛНА виявлені зниження амплітуди, збільшення асиметрії та відсутність або деформація основних компонентів ВАЕР, збільшення ЛП і подовження міжпікових інтервалів I–V та III–V, що свідчило про порушення процесів обробки сенсорної інформації на стовбуровому рівні [12–17, 20–23, 24–35]. У персоналу Чорнобильської зони відчуження і УЛНА на ЧАЕС було виявлено збільшення ЛП і зменшення амплітуди SSR [36].

В УЛНА на ЧАЕС також були виявлені порушення EP у вигляді зменшення амплітуди та збільшення ЛП ВАЕР, SSEP, VEP пізніх кортикальних компонентів N200, P300, N400, що пов'язали не лише з опроміненням, але й з багатофакторним ураженням головного мозку, передусім, цереброваскулярним [37].

Після опромінення у 50,4 % випадків за даними АЕР виявлена дисфункція сенсорно-інтегративних систем стовбура головного мозку. Превалують порушення на понтомезенцефальному і мезенцефальному рівнях, що є морфофункціональною підставою

associative and specific thalamic nuclei irritation together with striatum nuclei dysfunction. This fact testifies a disruption of the central mechanisms of afferent visual system and cortico-subcortical processing of visual information as well as the pathology of diencephalic-limbic structures. Amplitude decrease of all BAEP components, LP increase and extend the intervals between peak I–III, I–V and III–V were defined. A direct relationship between BAEP late components amplitude and absorbed dose was established for VI (thalamic) ( $r = 0,47$ ) and VII (thalamo-cortical) ( $r = 0,82$ ) components [12–26].

In the remote period after radiation exposure in a low doses range we found a dose-dependent impairment of the brain information processes in the clean-up workers including the Chernobyl exclusion zone staff based on the SSEP, VEP, BAEP and AEP data analysis. SSEP were characterized by topographic abnormalities in the left temporo-parietal area, increase of contralateral LP as well as reduced amplitudes of contralateral thalamo-cortical N20 and cortical P25 components depending on the exposure dose. By this means the SSEP changes reflect radiation-induced dysfunction of the cortico-limbic structures of the left dominant hemisphere. Reduction of LP P100 and N145 VEP components as well as P200 component with increasing amplitude of N145 had been established. This VEP pattern in the clean-up workers pointed to the limbic structures irritation along with the impairment of the afferent visual system central mechanisms as well as cortico-subcortical visual information processing. Amplitude reduction, asymmetry increasing, absence or deformation of the major BAEP components, LP increasing and interpeak intervals I–V and III–V lengthening were revealed in liquidators indicating disturbance of sensory information processing on stem level [12–17, 20–35]. In the Chernobyl exclusion zone staff and clean-up workers LP increase and amplitude decrease of SSR were found [36].

In the clean-up workers EP abnormalities in terms of the amplitude decrease and LP increase of the later cortical components N200, P300, N400 of BAEP, SSEP, VEP were also found which was associated not only with exposure, but with multifactorial brain damage, primarily cerebrovascular, as well [37].

After exposure in 50.4 % of cases the dysfunction of the brain stem sensory-integrative systems has been detected on evidence derived from AEP. Disturbances at pontomesencephalic and mesencephalic levels pre-

для порушень вегетативної регуляції [38]. За допомогою VEP у 65 % опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС виявлені патологічні зміни з перевагою порушень на рівні нервового апарату ока (54,5 % випадків) [39]. Залишаються зміненими амплітудно-часові параметри SSEP у віддалений період після впливу малих доз іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС [40].

В результаті комплексного нейропсихологічного дослідження і реєстрації когнітивних слухових ERP з використанням трьохстимульної «oddball» парадигми в УЛНА на ЧАЕС виявлено порушення вищих психічних функцій (аспонтанність, стомлюваність, зниження слухово-вербальної і візуальної пам'яті, вищих рухових функцій) і зміни ERP. В УЛНА встановлено зменшення амплітуди всіх компонентів ERP (N1, N2 і P3); скорочення ЛП компонентів N1 і N2 і подовження P3. Найбільші відмінності ЛП були виявлені в лобових областях для N1 і P3 в лівій півкулі та для N2 – в правій. ЛП компоненту N1 в УЛНА мають максимальні відмінності в лобній ділянці лівої півкулі. Виявлено зменшення амплітуди P300 у всіх областях головного мозку. Найбільші відхилення у ЛП компоненту P300 в УЛНА зареєстровані теж в лобній ділянці лівої півкулі. Встановлено уповільнення сприйняття, обробки і аналізу інформації в поєднанні з ослабленим гальмування і «неекономічним» типом реактивності, яка призвела до порушення вищих психічних функцій в УЛНА, характерних для осіб більш похилого віку, що підтримує гіпотезу щодо прискореного старіння головного мозку внаслідок дії малих доз іонізуючої радіації [41–43]. Водночас, ці дослідження не мали дозиметричного супроводу.

Тобто, цілком слушною є наша гіпотеза щодо радіаційно-індукованого порушення кортикально-лімбічного нейрогенезу як церебрального базису міжпівкульної асиметрії головного мозку і нейрокогнітивного дефіциту після опромінення [44].

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

## МЕТА

Оцінити особливості інформаційних процесів головного мозку і когнітивного функціонування у віддалений період після опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС за допомогою когнітивних викликаних потенціалів P300.

veiled which is the morphofunctional basis for autonomic regulation disorders [38]. In 65 % of persons exposed due to the Chernobyl accident abnormalities characterized by predominance disorders at the level of the nervous apparatus system of the eye (54.5% of cases) were revealed using VEP [39]. SSEP amplitude-time parameters in the remote period after exposure to low doses of ionizing radiation due to the Chernobyl accident remain altered [40].

Higher mental functions impairment (spontaneity, fatigue, auditory-verbal and visual memory as well as higher motor functions deterioration) and ERP changes were shown in the Chernobyl clean-up workers as the result of the integrated neuropsychological research and auditory ERP registration using three-stimulus «oddball» paradigm. Amplitude decay of all ERP components (N1, N2 and P3); LP components N1 and N2 decrement and P3 prolongation were ascertained in the liquidators. The most LP differences were found in the frontal areas for N1 and P3 in the left hemisphere and for N2 in the right one. In the liquidators LP of N1 component has maximum deviations in the frontal area of the left hemisphere. Lowering P300 amplitude was found in all areas of the brain. In the clean up workers the maximum deviation of the P300 component LP was also registered in the frontal area of the left hemisphere. Retardation of perception, information processing and analysis combined with poor inhibition and «uneconomical» type of reactivity were established which led to a higher mental functions impairment in the clean-up workers specific to those more elderly supporting the hypothesis on accelerated brain aging as a result of low doses of ionizing radiation effect [41–43]. However, these studies did not have dosimetry support.

That is, our hypothesis concerning radiation-induced impairment of the cortical-limbic cerebral neurogenesis as a basis of interhemispheric asymmetry of the brain and neurocognitive deficit after irradiation is most likely reasonable [44].

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

## OBJECTIVE

To evaluate features of brain information processes and cognitive functioning in the remote period after radiation exposure due to the Chernobyl accident by means of cognitive evoked potentials P300.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Поперечне клінічне дослідження УЛНА на ЧАЕС з внутрішнім (опромінені до 50 мГр) і зовнішнім неекспонованим контролями. До дослідження включено 128 осіб: 112 УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 років чоловічої статі з наявністю записів про радіаційні дози у Клініко-епідеміологічному реєстрі (КЕР) Державної Установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (основна група) та 16 неекспонованих внаслідок Чорнобильської катастрофи осіб (група порівняння).

Критеріями включення до основної групи були: участь в ЛНА на ЧАЕС у 1986–1987 роках; чоловіча стать, праворукість, вік до 65 років; наявність записів про радіаційні дози. Критеріями виключення в основній групі були: виражена соматоневрологічна і психічна патологія у стадії декомпенсації; черепно-мозкові травми; нейроінфекційні і демієлінізуючі захворювання; зловживання психоактивними речовинами.

Критеріями включення до групи порівняння були: чоловіча стать; праворукість, вік 40–65 років та відсутність додаткової до природного фону радіоактивності, опромінення за винятком медичних діагностичних рентгенологічних процедур та авіаперельотів. Критерії виключення в групі порівняння містили, крім таких, як у основній групі, статус постраждалого внаслідок аварії на ЧАЕС та наявність додаткового опромінення.

Дослідження проведені у 2014–2016 роках у відділі радіаційної психоневрології Інституту клінічної радіології ННЦРМ. Дослідження проводилось за інформованою згодою обстежуваних у відповідності з етичними нормами Гельсінкської Декларації.

На момент обстеження середній вік УЛНА ( $M \pm SD$ ) складав ( $57,3 \pm 5,9$ ) року, діапазон 44–65 років, а неекспонованих ( $57,3 \pm 6,5$ ) року, діапазон 44–65 років.

Дози опромінення знаходилися у діапазоні 0,0002–1,23 Гр при середній арифметичній дозі ( $M \pm SD$ ) ( $0,2 \pm 0,2$ ) Гр та середній геометричній дозі 0,1 Гр. Розподіл доз наведено на рис. 2.

В усіх обстежених була хронічна цереброваскулярна патологія легкого та помірного ступеня (дисциркуляторна енцефалопатія I–II ступеня) у вигляді хронічної ішемії головного мозку (МКХ-10: I67.8), церебрального атеросклерозу (МКХ-10: I67.2) та гіпертонічної енцефалопатії (МКХ-10: I67.4). Крім того, у пацієнтів виявлялися ознаки церебрастенічного синдрому (органічного емоційно-лабільного [астенічного] розладу, МКХ-10: F06.6).

## MATERIALS AND METHODS

Cross-sectional clinical study of the Chernobyl clean-up workers with internal (exposed up to 50 mGy) and external unexposed control groups. The study included 128 persons: 112 Chernobyl male clean-up workers in 1986–1987 with the presence of records regarding radiation doses in clinical and epidemiological registry (KER) of State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (NRCRM) (main group) and 16 unexposed persons (control group).

The inclusion criteria in the main group were: participation in the Chernobyl clean-up works in 1986–1987; males; right-handing; age up to 65 years; availability of radiation doses. The exclusion criteria in the main group were: manifested somatoneurological and psychiatric pathology in the decompensated stage; head injuries; neuroinfectious and demyelinating diseases; substance abuse.

The inclusion criteria in the comparison group were: males; right-handing; age 40–65 years and absence of additional radioactivity impact over the natural background except for medical diagnostic radiological procedures and air flights. Exclusion criteria in the comparison group, besides those in the main group, were the status of the victim due to the Chernobyl accident and the presence of additional exposure.

The research was performed in 2014–2016 in the Department of Radiation psychoneurology of Institute of Clinical Radiology of NRCRM. The study was conducted by subjects informed consent in accordance with the ethical standards of the Helsinki Declaration.

At the time of the survey the average age of clean-up workers ( $M \pm SD$ ) was ( $57.3 \pm 5.9$ ) years, range 44–65 years, and of unexposed persons was ( $57.3 \pm 6.5$ ) years, range 44–65 years.

The radiation doses were within the range 0.0002–1.23 Gy, with the arithmetic mean dose ( $M \pm SD$ ) of ( $0.2 \pm 0.2$ ) Gy and the geometric mean dose of 0.1 Gy. Dose distribution shown in Figure 2.

All the patients had chronic cerebrovascular pathology from mild to moderate severity degree (dyscirculation encephalopathy of I–II degree) as a chronic cerebral ischemia (ICD-10: I67.8), cerebral arterosclerosis (ICD-10: I67.2) and hypertensive encephalopathy (ICD-10: I67.4). In addition, patients manifested symptoms of cerebral asthenic syndrome (Organic emotionally labile [asthenic] disorder, ICD-10: F06.6).

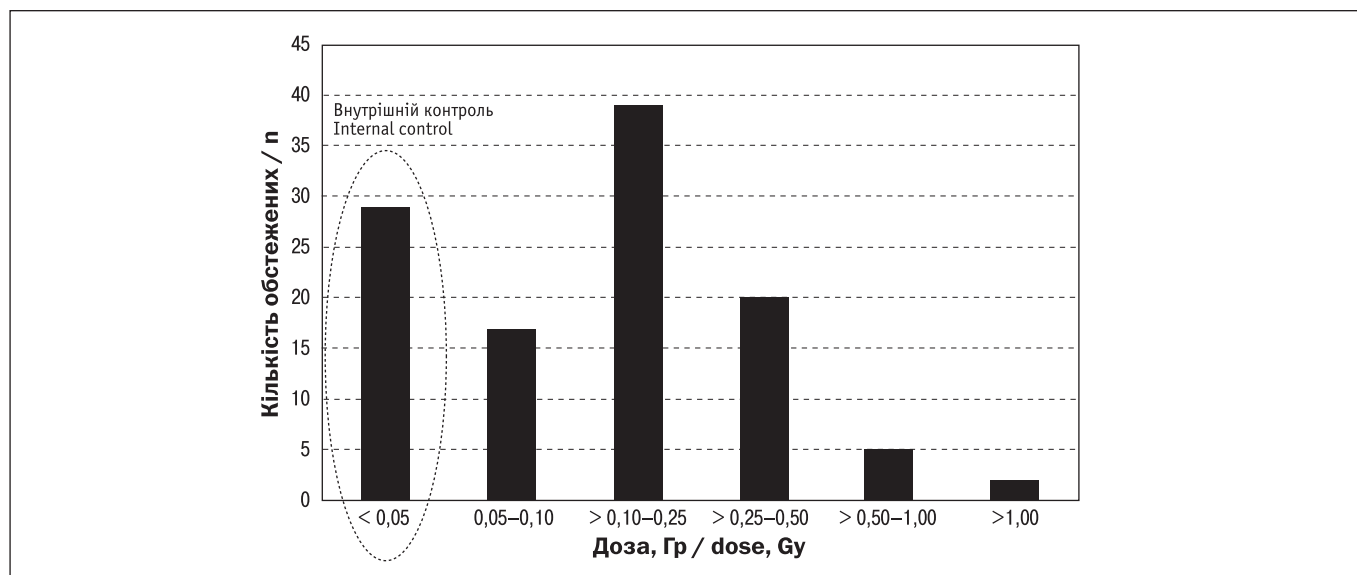


Рисунок 2. Розподіл доз опромінення

Figure 2. Distribution of doses

Соціально-демографічна характеристика обстежених пацієнтів наведена у табл. 1, з якої витікає, що за місцем проживання (міста/села), рівнем освіти та соціальним статусом обстежені основної групи і групи порівняння статистично значуще не відрізнялися.

Реєстрацію когнітивних слухових ERP виконували за допомогою комп'ютерного 24-канального елект-

Socio-demographic characteristics of the patients studied presented in Table 1 from which it follows that the residence (urban / rural), education level and social status examined in the main group and in the comparison group did not differ statistically significant.

Cognitive auditory ERP registration was performed by computer 24-channel electroencephalo-

Таблиця 1

Соціально-демографічна характеристика обстежених осіб

Table 1

Socio-demographic characteristics of the patients studied

Характеристика Characteristic	Основна група The main group (n = 112)	$\chi^2$ / точний критерій Фішера Fisher's exact test*	p	Група порівняння The comparison group (n = 16)
Міські мешканці Urban residents	87 (77,7 %)	0,62	= 0,40	11 (68,7 %)
Сільські мешканці Rural residents	25 (22,3 %)		= 0,31	5 (31,3 %)
Вища освіта Higher education	51 (45,5 %)	0,65	= 0,42	9 (46,8 %)
Середня спеціальна освіта Secondary specialized education	43 (38,4 %)		= 0,22	4 (25,0 %)
Середня освіта Secondary education	18 (16,1 %)		= 0,51	3 (18,8 %)
Високий соціально-побутовий та економічний статус High social and economic status	13 (11,6 %)		= 0,32	3 (18,8 %)
Задовільний соціально-побутовий та економічний статус Adequate social and economic status	50 (44,6 %)	0,76	= 0,38	9 (56,2 %)
Незадовільний соціально-побутовий та економічний статус Inadequate social and economic status	49 (43,8 %)		= 0,12	4 (25,0 %)

Примітка. \* – при кількості спостережень 5 і менше застосовували односторонній точний критерій Фішера.

Note. \* – when the number of observations was 5 and less one-sided Fisher exact test used.



роенцефалографа «BRAINTEST» виробництва науково-виробничого підприємства «DX-системи» (м. Харків, Україна). Визначали як абсолютні показники амплітуди та ЛП компонента P300 у 16 відведеннях ЕЕГ, так і коефіцієнти латеральності (міжпівкульної асиметрії) відповідних психофізіологічних показників [26] за формулою (1):

$$K_{лат} = (L-R) / (L+R) \cdot 100, \quad (1)$$

де  $K_{лат}$  – коефіцієнт латеральності; R – параметр P300 симетричної ділянки правої півкулі головного мозку, L – лівої.

Знак «+» в отриманому значенні вказував на латералізацію збільшення показника до лівої півкулі, «-» – відповідно, збільшення до правої.

В дослідженні використовували двостимульну парадигму випадково виникаючої події (oddball paradigm), яка передбачала пред'явлення у випадковій послідовності серії двох стимулів, один з яких є «незначущим» (частий), а інший – «значущий» (рідкий). Підраховували кількість помилок при підрахунку значущих стимулів. Використовували слухові стимули у вигляді клацань з частотою пред'явлення фонового стимулу 1000 Гц та вірогідністю 70 %, значущого стимулу 2000 Гц та вірогідністю 30 %. Перед обстеженням досліджуваному демонстрували значущий і фоновий стимули та надавали інструкцію подумки рахувати «значущі» стимули і не реагувати на фоніві. Обстеження проводили в першій половині доби у стані активного неспанння за умови відсутності прийому лікарських засобів. Компонент P300 когнітивного слухового ERP визначали за максимальною амплітудою від ізолінії в діапазоні ЛП 250–400 мс. Параметри та умови реєстрації P300 наведені в табл. 2.

Електронні таблиці Excel (MS Windows) були використані як структура баз даних для накопичування, зберігання та аналізу інформації. Статистичний аналіз проведено у програмі Statistica 10.0 (StatSoft) за допомогою параметричних і непараметричних критеріїв.

## РЕЗУЛЬТАТИ

В основній групі у порівнянні з неекспонованими виявлена просторова зміна амплітудно-часових параметрів компоненту P300 слухових когнітивних ERP. Так, при загальній тенденції до зменшення амплітуди P300 в експонованій групі, спостерігається й тенденція до білатерального збільшення амплітуди в передніх лобних та правій скроневій ділянках. У передніх

graph system «BRAINTEST» manufactured by the Research and Production Company «DX-systems» (Kharkiv, Ukraine). Both absolute amplitude and latency indicators of P300 component in 16 EEG electrode sites were measured whereas laterality factors (interhemispheric asymmetry) of psychophysiological parameters [26] were defined by the formula:

$$LF = (L-R) / (R+L) \cdot 100 \%, \quad (1)$$

where LF – laterality factor; R – P300 parameter in the symmetric part of the right hemisphere of the brain, L – in the left one.

Sign «+» in the resulting value points to the shift of index parameters increasing to the left hemisphere, «-» – shift to the right one, respectively.

In the present study two-stimulus accidentally arisen event paradigm (oddball paradigm) was applied which included the random presentation of series consisting of two stimuli, one of which was «insignificant» (frequent or background) and the other one was «significant» (rare). The number of errors in counting significant stimuli was taken into account. Auditory stimuli in the form of clicks with a background stimulus frequency of 1000 Hz and a probability of 70 %, along with a significant stimuli frequency of 2000 Hz and a probability of 30 % were used. Before the test both significant and background stimuli was shown to an examinee and he was given an instruction to count inwardly «significant» stimuli and not respond to the background ones. An examination was conducted before the afternoon in a state of active wakefulness provided that taking no drugs. P300 component of auditory ERP was determined by the maximum amplitude from the baseline in the latency range of 250–400 ms LP. P300 parameters and registration conditions shown in Table 2.

Spreadsheets Excel (MS Windows) were used as the database structure for the data accumulation, storage and analysis. Statistical analysis was performed in the analytics software package Statistica 10.0 (StatSoft) using parametric and non-parametric criteria.

## RESULTS

In the main group as compared with the unexposed amplitude-time spatial change of parameters of P300 component auditory cognitive ERP has been detected. Thus, with the general tendency to the P300 amplitude reduction there is a trend to bilateral amplitude decrease in the frontal anterior and right temporal areas in the exposed group. In the frontopolar

**Таблиця 2**  
**Параметри/характеристики та умови реєстрації P300**

**Table 2**  
**P300 parameters/characteristics and registration conditions**

Параметри/характеристики Parameters/characteristics	Умови / conditions
<b>Стимул / stimulus:</b>	
➤ модальність modality	➤ слухова auditory
➤ стимуляція stimulation	➤ бінауральна у ситуації випадково виникаючої події (двостимульна oddball paradigm) binaural in the situation of the oddball event (two-stimulus oddball paradigm)
➤ частота тону tone frequency	➤ 2000 Гц (значущий), 1000 Гц (фоновий) 2000 Hz (significant), 1000 Hz (background)
➤ вірогідність появи probability	➤ 30 % (значущий), 70 % (фоновий) 30 % (significant), 70 % (background)
➤ кількість значущих стимулів number of significant stimuli	➤ 25
➤ тривалість стимулу stimulus duration	➤ 47 мс 47 ms
➤ інтенсивність intensity	➤ 80 дБ 80 dB
➤ період між стимулами interstimulus period	➤ 1 с 1 s
<b>Процедура дослідження та інструкції / the examination procedure and instructions:</b>	
➤ положення досліджуваного examinee position	➤ сидячи в кріслі в розслабленому стані sitting in the arm-chair being relaxed
➤ очі eyes position	➤ заплющені closed
➤ інструкції instructions	➤ подумки рахувати значущий стимул, ігноруючи фоновий; повідомити експериментатору кількість нарахованих стимулів to count inwardly significant stimuli ignoring background ones; tell the experimenter the amount of the counted stimuli
<b>Параметри реєстрації та усереднення / registration and averaging parameters:</b>	
➤ монтаж montage	➤ монополярно, система "10-20" monopolar, international 10-20 system
➤ електроди electrode sites	➤ Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, P3, P4, O1, O2 ➤ об'єднаний A1/A2
➤ референтний електрод reference electrode	joint A1/A2
➤ заземлення grounding	➤ Fpz
➤ частотна смуга frequency band	➤ 0,01-30 Гц 0.01-30 Hz
➤ епоха аналізу analysis epoch	➤ 750 мс 750 ms
➤ режекція артефактів artifact rejection	➤ ± 100 мкВ ± 100 μV
➤ число усереднень averaging number	➤ 25

фронтальних відведеннях (Fp1 і Fp2) коефіцієнт латеральності амплітуди складав в основній групі [M ± SD] (2.2 ± 25.7) мкВ, а в групі порівняння – (17.4 ± 30.6) мкВ (t = 2.5; p = 0.01; ANOVA F = 6.5; P = 0.01). Виявлено дифузне збільшення ЛП після опромінення, однак у задньому правому скроневому відведенні (T6) спостерігали тенденцію до скорочення латент-

leads (Fp1 and Fp2) amplitude laterality factor was [M ± SD] (2.2 ± 25.7) μV in the main group, and in the comparison group – (17.4 ± 30.6) μV, respectively (t = 2.5 ; p = 0.01; ANOVA F = 6.5; p = 0.01). The diffuse LP increase after exposure has been revealed, however, in the back right temporal lead (T6) there has been a tendency to the P300 latency reduction in

ності P300 в експонованій групі порівняно з неопроміненими [ $M \pm SD$ ]: ( $328,8 \pm 35,6$ ) та ( $332,6 \pm 38,4$ ) мс, відповідно  $t = -0,4$ ;  $p = 0,71$ ).

Після експертного контролю якості зареєстрованих когнітивних потенціалів P300 були отримані такі розбіжності між УЛНА, опроміненими в дозах  $< 0,05$  Гр (внутрішній контроль), і експонованими у дозах  $\geq 0,05$  Гр (табл. 3). При загальній дозозалежній тенденції до зменшення амплітуди і збільшення ЛП спостерігається тенденція до підвищення амплітуди P300 у правій гемісфері в УЛНА, опромінених у дозах  $\geq 0,05$  Гр. Зміни інформаційних і когнітивних процесів у лівій фронто-темпоральній ділянці мають дозозалежний характер: їх вираженість більше після опромінення  $\geq 0,05$  Гр, ніж  $< 0,05$  Гр ( $t = 1,1-2,3$ ;  $p = 0,08-0,03$ ). Причому при дозах  $> 0,05$  Гр кількість помилок у підрахунку значущих стимулів зростає, що свідчить про дефіцит уваги.

Після експертного контролю якості зареєстрованих когнітивних потенціалів P300 були отримані дозозалежні латералізовані (міжпівкульної асиметрії) особливості амплітуди і ЛП в лівій гемісфері, особливо, у лівій фронто-темпоральній ділянці, як наведено на рис. 3 та 4. За дозозалежним збільшенням латентності P300 у лівій лобно-скроневій ділянці, простежено зростання амплітуди цього компонента у передніх відділах мозку з латералізацією цього зростання до правої гемісфери. Тобто, простежені дозозалежні особливості інформаційних процесів головного мозку людини, особливо у лівій лобно-скроневій ділянці вже при дозах  $> 0,05$  Гр у віддалений період після опромінення.

Як наведено на рис. 5, зі зростанням дози опромінення збільшується кількість помилок у підрахунку «значущих» слухових сигналів, особливо, при дозах  $> 0,5$  Гр.

Отримано значущу залежність зменшення амплітуди когнітивного компонента P300 у проекції заднього відділу верхньої скроневої звивини (зона Верніке) пропорційно до радіаційної дози при опроміненні в дозах більше  $0,05$  Гр, як наведено на рис. 6.

Отримано значущу залежність збільшення ЛП когнітивного компонента P300 у проекції заднього відділу верхньої скроневої звивини (зона Верніке) пропорційно до радіаційної дози при опроміненні в дозах більше  $0,5$  Гр, як наведено на рис. 7.

Тобто, зі зростанням дози опромінення інформаційні процеси і когнітивні функції погіршуються. Причому ці зміни переважно локалізуються у лівій лобно-скроневій ділянці головного мозку та, особливо, у зоні Верніке.

the exposed group as compared with the non-irradiated [ $M \pm SD$ ] ( $328.8 \pm 35.6$ ) and ( $332.6 \pm 38.4$ ) ms, respectively,  $t = -0.4$ ;  $p = 0.71$ ).

After the expert control of the registered cognitive potentials P300 quality the following differences between the clean up workers exposed at doses  $< 0.05$  Gy (internal control) and exposed at doses  $\geq 0.05$  Gy have been obtained (Table 3). With a general dose-dependent trends to the amplitude decrease and LP increase there is a tendency to the P300 amplitude increase in the right hemisphere in the clean up workers irradiated at doses  $\geq 0.05$  Gy. Information and cognitive processes changes in the left fronto-temporal area are dose-dependent, their severity is greater after exposure at  $\geq 0.05$  Gy than at  $< 0.05$  Gy ( $t = 1.1-2.3$ ;  $p = 0.08-0.03$ ). At that at doses  $> 0.05$  Gy the number of errors while the significant stimuli calculating increases indicating a deficit of attention.

After the expert control of the registered cognitive potentials P300 quality dose-dependent lateralized (interhemispheric asymmetric) features of amplitude and LP in the left hemisphere, particularly in the left fronto-temporal area, have been acquired as shown in Figures 3 and 4. With the dose-dependent P300 latency increase in the left fronto-temporal area the amplitude increase of this component was traced in the anterior parts of brain along with the lateralization of that growth to the right hemisphere. That is the dose-dependent features of the human brain information processes, especially in the left fronto-temporal area, have been observed even at doses  $> 0.05$  Gy in the remote period after irradiation.

As shown in Figure 5, with the radiation dose increase the number of errors while calculating «significant» auditory signals is growing, especially at doses  $> 0.5$  Gy.

The significant relationship of the cognitive component P300 amplitude reduction in the projection of the posterior superior temporal gyrus (Wernicke's area) proportionally to the irradiation dose at doses  $> 0.05$  Gy has been obtained, as shown in Figure 6.

The significant relation of the P300 cognitive component LP increase in the projection of the posterior superior temporal gyrus (Wernicke's area) proportionally to the irradiation dose has been obtained at doses  $> 0.5$  Gy, as shown in Figure 7.

That is, with the irradiation dose increasing the information processes and cognitive functions deteriorate. Moreover, these changes are mainly localized in the left fronto-temporal area of the brain, especially in the Wernicke's area.

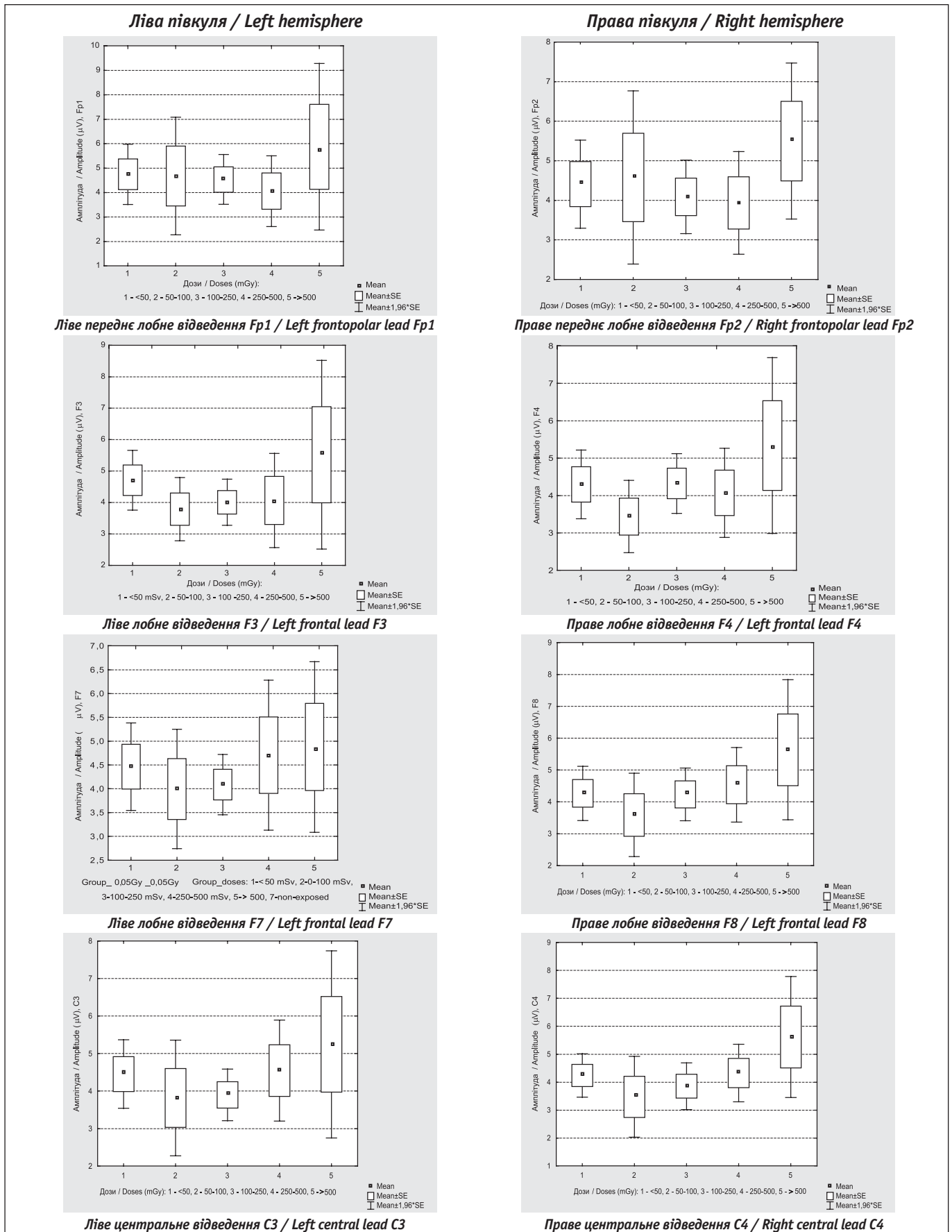
**Таблиця 3**

**Амплітудно-часові характеристики та міжпівкульна асиметрія компонента P300 слухових когнітивних ERP в УЛНА, опромінених у дозах < 0,05 Гр (внутрішній контроль) та у дозах > 0,05 Гр**

**Table 3**

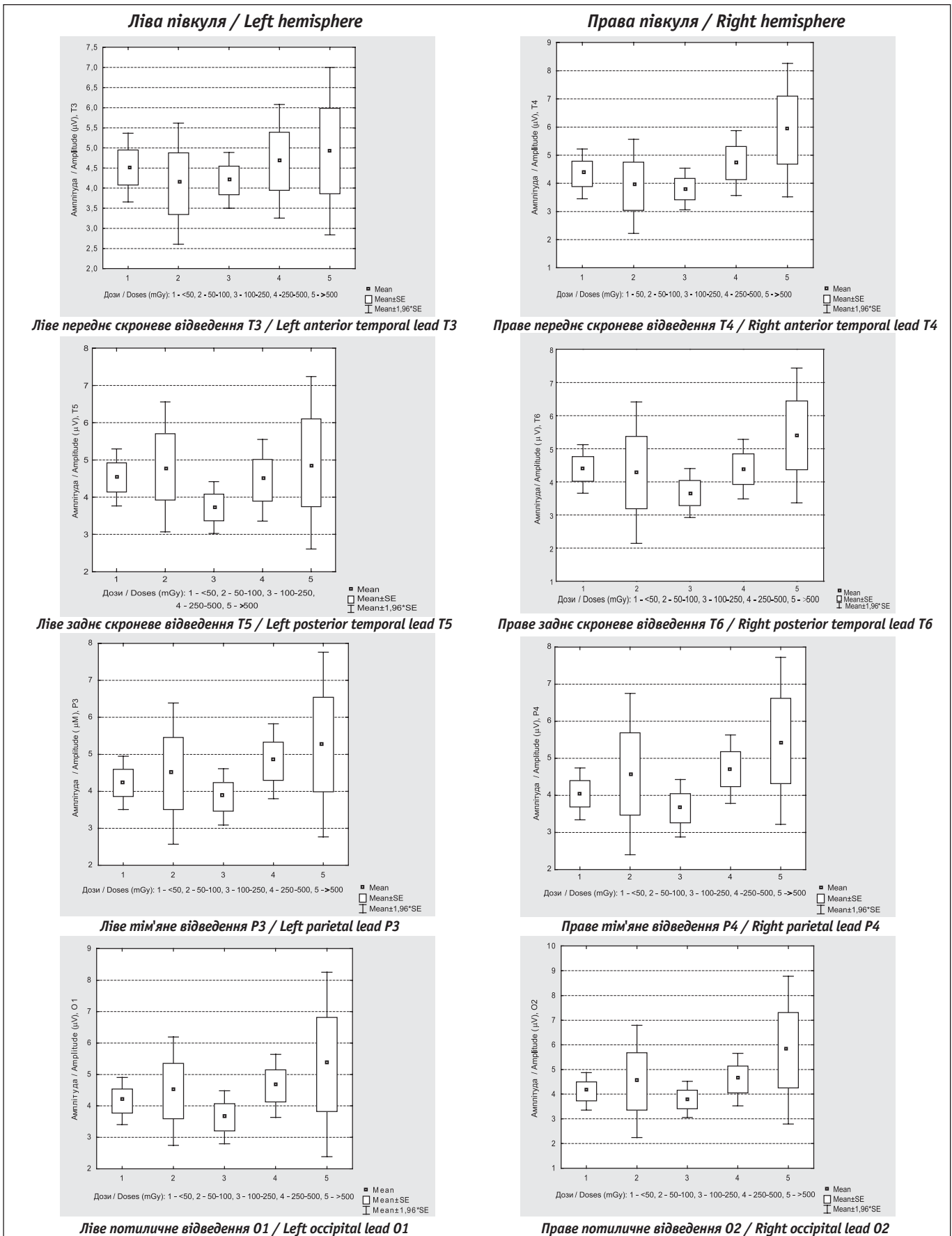
**Amplitude-time characteristics and interhemispheric asymmetry of auditory cognitive ERP P300 component in the clean-up workers exposed at doses < 0.05 Gy (internal control) and at doses > 0.05 Gy**

ЕЕГ відведення EEG lead	УЛНА, < 0,05 Гр Clean-up workers, < 0,05 Gy (M ± SD)	t	p	УЛНА, ≥ 0,05 Гр Clean-up workers, ≥ 0,05 Gy (M ± SD)
<i>Амплітуда, мкВ / Amplitude, μV</i>				
Fp1	4,8 ± 3,0	0,4	= 0,70	4,5 ± 3,0
Fp2	4,5 ± 2,7	0,4	= 0,67	4,2 ± 2,6
F3	4,8 ± 2,3	1,2	= 0,21	4,1 ± 2,1
F4	4,4 ± 2,2	0,4	= 0,67	4,1 ± 2,1
F7	4,5 ± 2,2	0,4	= 0,65	4,2 ± 2,1
F8	4,3 ± 2,1	0,01	= 0,99	4,3 ± 2,2
C3	4,6 ± 2,2	0,8	= 0,42	4,1 ± 2,2
C4	4,3 ± 1,9	0,5	= 0,64	4,0 ± 2,2
T3	4,6 ± 2,0	0,6	= 0,24	4,0 ± 2,2
T4	4,3 ± 2,2	0,2	= 0,81	4,2 ± 2,3
T5	4,6 ± 1,8	0,9	= 0,37	4,1 ± 2,2
T6	4,5 ± 1,7	0,8	= 0,43	4,1 ± 2,3
P3	4,3 ± 1,7	0,2	= 0,87	4,2 ± 2,3
P4	4,1 ± 1,6	-0,1	= 0,94	4,2 ± 2,4
O1	4,2 ± 1,8	0,1	= 0,94	4,2 ± 2,4
O2	4,1 ± 1,8	-0,2	= 0,81	4,3 ± 2,5
<i>Латеральність амплітуди, % / Amplitude laterality factor, %</i>				
Fp1-Fp2	5,1 ± 27,0	0,6	= 0,54	1,1 ± 25,2
F3-F4	9,0 ± 21,4	2,3	= 0,02	-3,9 ± 22,1
F7-F8	-3,2 ± 22,5	-0,4	= 0,68	-1,0 ± 19,7
C3-C4	1,7 ± 11,8	0,4	= 0,68	-0,4 ± 21,8
T3-T4	5,2 ± 23,9	0,7	= 0,48	1,4 ± 20,2
T5-T6	1,2 ± 18,2	-0,2	= 0,82	2,4 ± 21,5
P3-P4	2,2 ± 10,9	0,5	= 0,58	-0,1 ± 17,9
O1-O2	0,2 ± 15,5	0,2	= 0,83	-0,7 ± 17,1
<i>ЛП, мс / LP, ms</i>				
Fp1	325,1 ± 42,5	-0,1	= 0,93	325,8 ± 28,3
Fp2	328,7 ± 41,9	0,6	= 0,54	323,9 ± 25,4
F3	326,7 ± 45,1	-0,3	= 0,78	329,2 ± 32,8
F4	323,2 ± 43,6	-0,2	= 0,85	324,9 ± 30,7
F7	321,2 ± 34,1	-1,1	= 0,29	330,3 ± 33,2
F8	320,0 ± 32,6	-0,6	= 0,53	325,1 ± 32,5
C3	316,2 ± 31,0	-1,8	= 0,067	331,9 ± 33,7
C4	325,4 ± 43,8	-0,6	= 0,57	330,9 ± 36,0
T3	321,8 ± 35,0	-1,5	= 0,13	335,5 ± 35,5
T4	316,1 ± 34,2	-1,3	= 0,19	327,8 ± 35,2
T5	324,3 ± 35,9	-1,4	= 0,16	337,7 ± 33,6
T6	320,8 ± 34,3	-1,3	= 0,20	332,7 ± 36,3
P3	321,3 ± 32,7	-1,7	= 0,09	336,2 ± 34,7
P4	318,0 ± 33,4	-2,0	= 0,05	334,7 ± 33,0
O1	321,9 ± 40,5	-1,8	= 0,07	339,7 ± 36,9
O2	319,2 ± 41,1	-2,2	= 0,03	340,7 ± 37,7
<i>Латеральність ЛП, % / LP laterality factor, %</i>				
Fp1-Fp2	-0,6 ± 3,2	-1,3	= 0,19	0,3 ± 2,2
F3-F4	0,5 ± 1,6	-0,2	= 0,81	0,6 ± 2,5
F7-F8	0,2 ± 2,8	-1,0	= 0,32	0,8 ± 2,2
C3-C4	-1,2 ± 4,3	-2,0	= 0,06	0,2 ± 2,0
T3-T4	0,9 ± 2,7	-0,4	= 0,72	1,1 ± 3,0
T5-T6	0,5 ± 3,2	-0,2	= 0,85	0,6 ± 2,3
P3-P4	-0,6 ± 2,3	0,6	= 0,53	0,2 ± 2,0
O1-O2	0,4 ± 2,9	1,2	= 0,23	-0,1 ± 1,3
Помилки підрахування значущих стимулів, кількість Significant stimuli calculating errors, number	0,8 ± 1,0	-0,9	= 0,38	1,2 ± 2,3



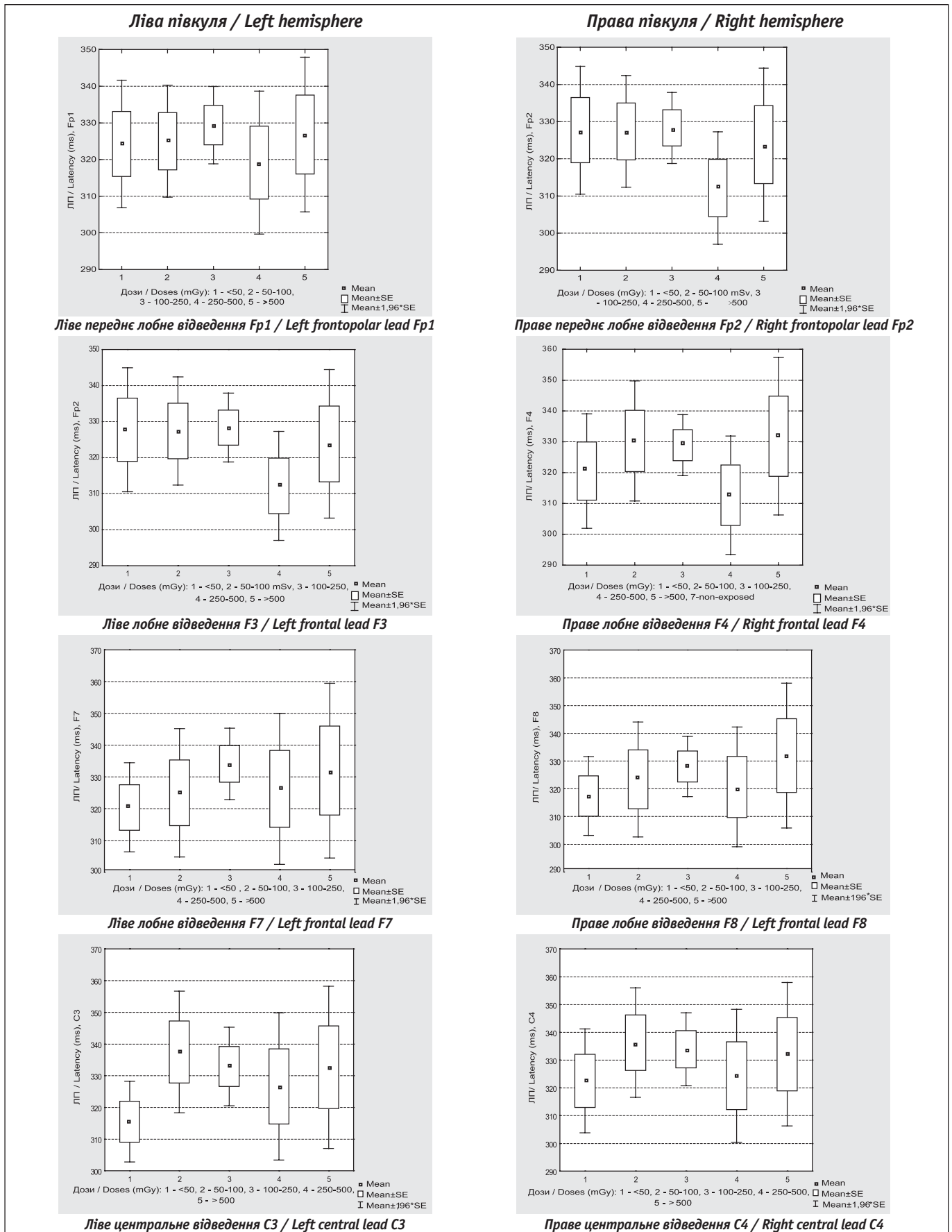
**Рисунок 3. Асиметричне зменшення амплітуди когнітивного компонента P300 залежно від дози опромінення**

**Figure 3. Asymmetrical P300 cognitive component amplitude reduction depending on the irradiation dose**



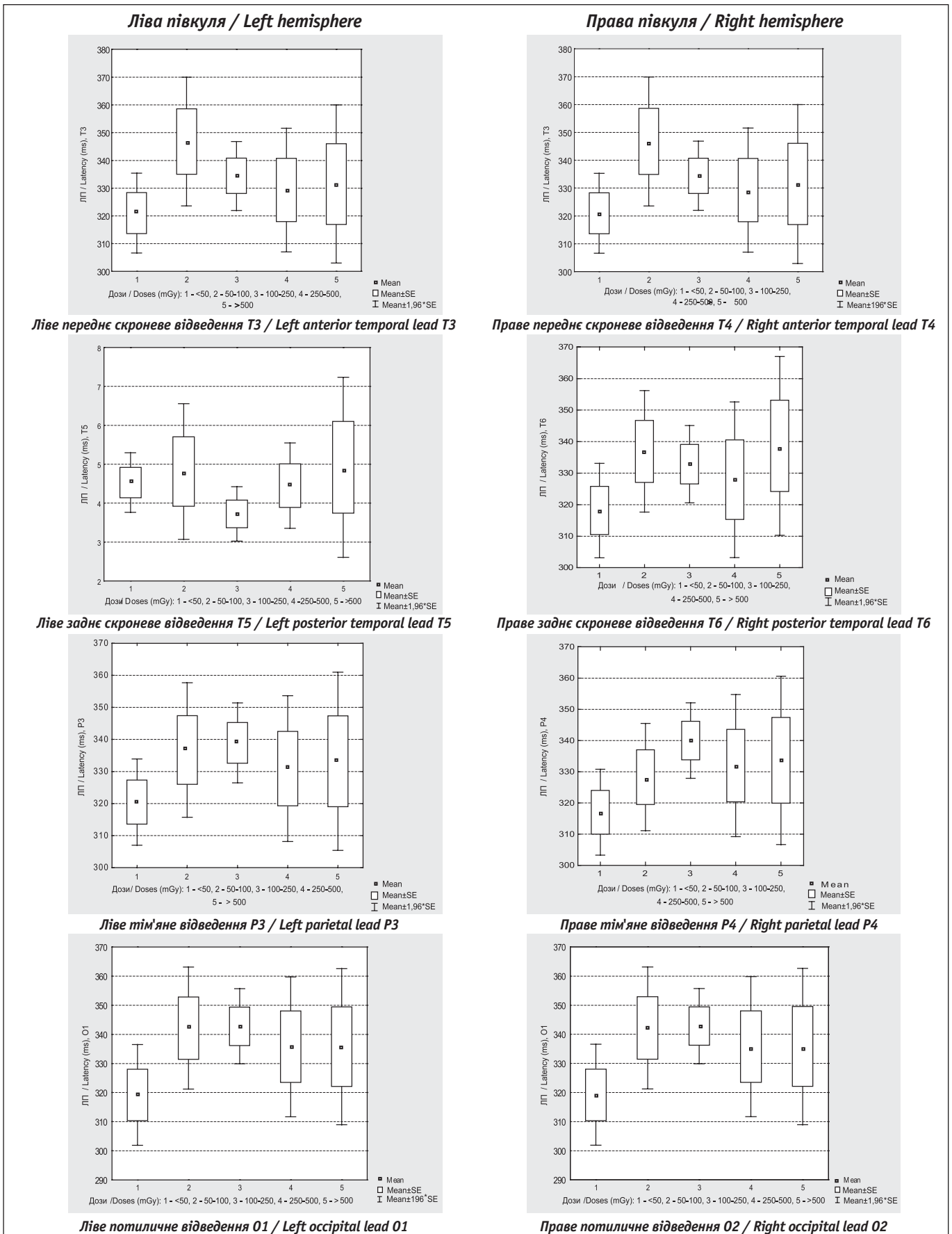
**Рисунок 3 (продовж.).** Асиметричне зменшення амплітуди когнітивного компонента P300 залежно від дози опромінення

**Figure 3 (cont.).** Asymmetrical P300 cognitive component amplitude reduction depending on the irradiation dose



**Рисунок 4.** Асиметричне збільшення латентного періоду когнітивного компонента P300 у лівій гемісфері залежно від дози опромінення

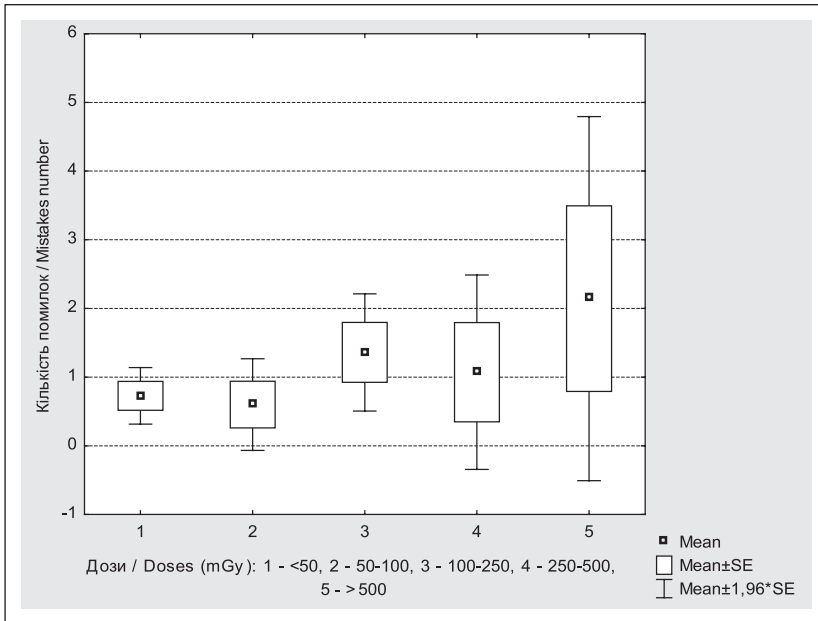
**Figure 4.** Asymmetrical P300 cognitive component latency increase in the left hemisphere depending on the irradiation dose



**Рисунок 4 (продовж.). Асиметричне збільшення латентного періоду когнітивного компонента P300 у лівій гемісфері залежно від дози опромінення**

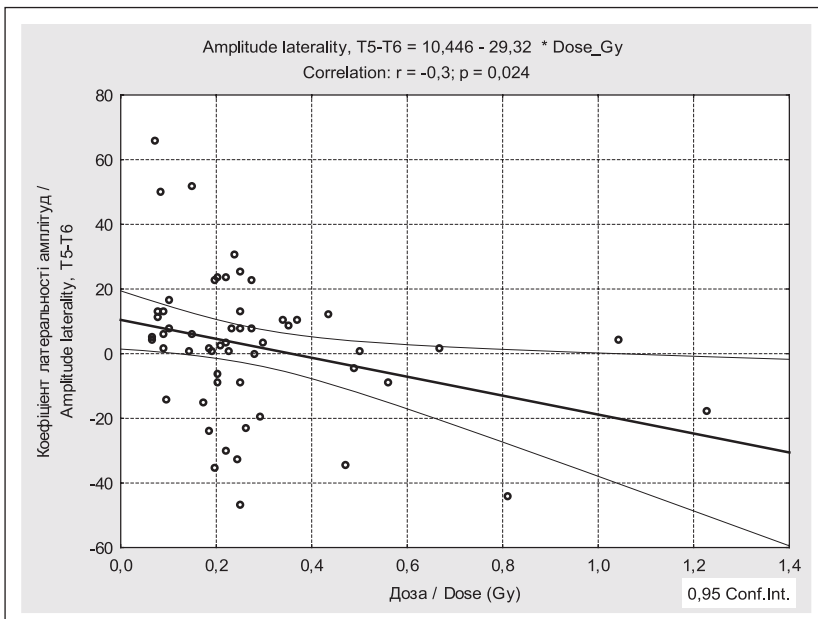
**Figure 4 (cont.). Asymmetrical P300 cognitive component latency increase in the left hemisphere depending on the irradiation dose**





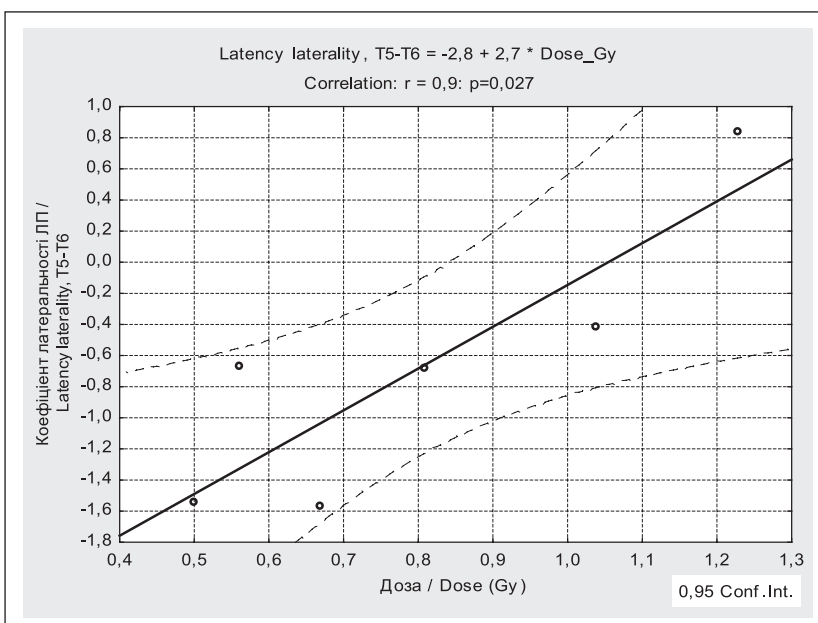
**Рисунок 5.** Помилки в підрахунку кількості «значущих» стимулів залежно від дози опромінення

**Figure 5.** Errors in calculating the number of «significant» stimuli depending on the irradiation dose



**Рисунок 6.** Лінійна регресійна залежність зменшення амплітуди когнітивного компонента P300 у зоні Верніке – проекції заднього відділу верхньої скроневої звивини (критеріальна змінна) пропорційно до радіаційної дози (предиктор) при опроміненні у дозах > 0,05 Гр

**Figure 6.** Linear regression relationship of the P300 cognitive component amplitude reduction in the Wernicke's area, the projection of the posterior superior temporal gyrus (the criterion variable) proportionally to the irradiation dose (predictor) when irradiated at doses > 0.05 Gy



**Рисунок 7.** Лінійна регресійна залежність збільшення ЛП когнітивного компонента P300 у зоні Верніке – проекції заднього відділу верхньої скроневої звивини (критеріальна змінна) пропорційно до радіаційної дози (предиктор) при опроміненні в дозах > 0,5 Гр

**Figure 7.** Linear regression relationship of the cognitive component P300 LP increase in the Wernicke's area, the projection of the posterior superior temporal gyrus (the criterion variable) proportionally to the irradiation dose (predictor) when irradiated at doses > 0.5 Gy

## ДИСКУСІЯ, ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

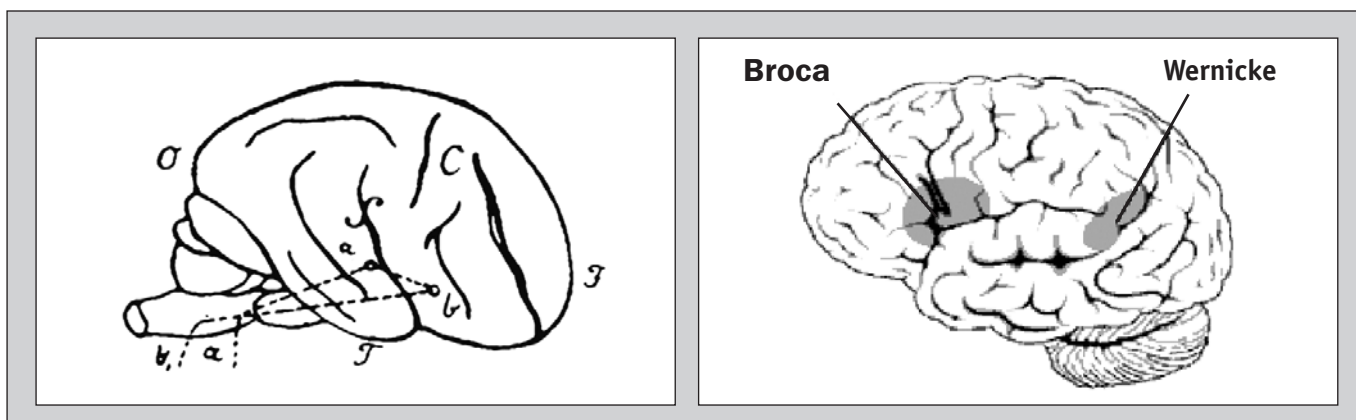
Можливим порогом радіоцеребрального ефекту у церебральній ділянці Верніке є 0,05 Гр загального опромінення: зі зростанням дози опромінення зменшується амплітуда та зростає ЛП когнітивного компонента P300, особливо, при дозах > 0,3–0,5 Гр. При дозах > 0,5 Гр виявлено функціональний зв'язок ( $r = 0,9$ ;  $p = 0,027$ ) з радіаційною дозою. Зона Верніке – це задній відділ верхньої скроневої звивини домінантної [лівої у праворуких] гемісфери (рис. 7), що відповідає за первинну раціональну інтеграцію аудитивних імпульсів, і в ній відбуваються процеси розуміння почутої мови. Причому, вважають, що зони Верніке і Брока сумісно відповідають як за розуміння інформації, так і за відтворення мови (рис. 8).

Відомо, що пошкодження зони Брока веде до порушення сприйняття мови, а пошкодження зони Верніке спричиняє погіршення сприйняття та розуміння мови [45]. Істотним є той факт, що вторинні відділи скроневої кори (і перш за все кори домінантної, лівої півкулі) є апаратами, спеціально пристосованими для аналізу і синтезу мовних звуків, інакше кажучи, апаратами мовного слуху [46]. Центральним механізмом, що лежить в основі даного дефекту є порушення фонематичного слуху [47]. Тому при локальних ураженнях вторинних відділів скроневої частки людина втрачає можливість чітко розрізняти звуки мови і у неї відзначаються явища, що позначаються терміном мовна акустична агнозія або більш широко відомим терміном сенсорна афазія [46]. У клінічній картині

## DISCUSSION, CONCLUSIONS AND PROSPECTS

Possible radiocerebral effect threshold in the cerebral Wernicke's area is 0.05 Gy of total irradiation; with the growth of irradiation dose the P300 cognitive component amplitude decreases whereas the LP of P300 increases, especially at doses > 0.3–0.5 Gy. At doses > 0.5 Gy a functional relationship with irradiation dose ( $r = 0,9$ ;  $p = 0,027$ ) has been revealed. The Wernicke's zone is the posterior superior temporal gyrus of the dominant [left in the right-handed persons] hemisphere (Figure 7) which is responsible for primary rational integration of auditory impulses as well as the processes of the heard language understanding occur therein. At that it is considered that the Wernicke's and Broca's zones together are responsible both for information understanding and speech reproduction (Figure 8).

It is known that Broca's area damage leads to disruption of speech perception and the Wernicke's zone damage causes deterioration in the language perception and understanding [45]. The essential fact is that the secondary parts of temporal cortex (and especially the cortex of the dominant left hemisphere) are structures specially adapted for the analysis and synthesis of speech sounds, in other words, devices for verbal hearing [46]. The central mechanism underlying this defect is a disturbance of phonemic hearing [47]. Therefore, in case of local lesions of secondary parts of the temporal lobe patients lose an opportunity to distinguish speech sounds clearly and they are observed phenomena designated by the term «linguistic acoustic agnosia» or the more commonly known term «sensory aphasia» [46]. This defect is clinically



**Рисунок 8.** Зона Верніке (сенсорна мовна зона) – зона кори головного мозку, що бере участь в обробці інформації, пов'язаної з мовою (малюнки з відкритого інтернетного доступу). Ділянка кори головного мозку, де знайдені додозалежні зміни при дозах більше лише за 0,05 Гр.

**Figure 8.** Wernicke's zone (sensory speech area) is the area of the cerebral cortex involved in processing information related to language (pictures on Open Access Web address). The area of the cerebral cortex where the dose-dependent changes have been found only at doses greater than 0.05 Gy.

цей дефект проявляється в «феномені відчуження сенсу слів», а саме в порушенні розуміння слів, інструкцій, зверненої мови тощо. Для хворих із сенсорною афазією характерна дезорганізована мова, що складається з набору непов'язаних різних елементів мови або їх частин, з контамінації, літеральних і вербальних парафазій, при чому мова також беззмістовна і за граматичним оформленням. [47]. Приблизно в половині випадків спостерігається логорея – надлишок мовної продукції, мовне нетримання [48]. У синдром сенсорної афазії входять порушення: 1) усної експресивної мови, всіх її видів; 2) читання; 3) письма; 4) усного рахунку (зі слуху) через дефекти аналізу звуків, а також порушення оцінки і відтворення ритму (ритмічних постукувань), порушення емоційної сфери – хворі тривожні, емоційні реакції у них нестійкі [47].

Таким чином, порушення фонематичного слуху та нездатність людини розуміти почуту мову (мовна акустична агнозія) є основними ознаками ураження вторинних відділів скроневої частки лівої домінантної півкулі. Всі психічні процеси, не пов'язані з акустичним гнозисом (всі види праксису, зорове сприйняття та орієнтування у просторі, письмовий рахунок і рахункові операції) залишаються збереженими [47].

Ортодоксально консервативним порогом радіаційно індукованих нейроанатомічних порушень вважають 2–4 Зв загального опромінення, тоді як первинного радіаційного ураження ЦНС – 50–100 Гр [49, 50]. Проте на сьогодні встановлено, що ЦНС є радіочутливою системою, а ступінь її дисфункції може бути квантифікована електрофізіологічними, біохімічними і/або поведінковими параметрами [51]. Когнітивний дефіцит у віддалений період після радіаційного опромінення може бути виявлений при низьких дозах, які не викликають некроз білої речовини головного мозку [52]. Зокрема, в УЛНА на ЧАЕС, опромінених у дозах більше 0,3 Гр, спостерігається характерний пострадіаційний когнітивний дефіцит, котрий в цілому відповідає загальним критеріям легкого когнітивного порушення (F06.7) [53], що суттєво відрізняється від класичних уявлень щодо порогової дози радіоіндукованих церебральних ефектів. Беручи до уваги драматично зростаючу кількість доказів на підтримку гіпотези щодо радіочутливості ЦНС [51], виявлення нового радіocereбрального ефекту з можливим порогом дози опромінення 0,05 Гр, який проявляється у порушенні інформаційних процесів у зоні Верніке лівої домінант-

manifested in the «phenomenon of the words meaning detachment», namely, in violation of the understanding of words, instructions, addressed language etc. Patients with sensory aphasia are characterized by disorganized speech consisting of a set of unrelated different language elements or parts thereof, contamination, literal and verbal paraphasia, what is more the language is also meaningless grammatically [47]. In approximately half the cases logorrhoea manifesting as an excess of speech production as well as verbal incontinence is observed [48]. The sensory aphasia syndrome includes disorders of the following functions: 1) all kinds of oral expressive language; 2) reading; 3) writing; 4) oral counting (aurally) due to the defects of sounds analysis as well as disturbance of rhythm assessment and reproduction (rhythmical tapping), impaired emotional sphere. Patients are anxious and their emotional responses are unstable [47].

Thus, the impairment of phonemic hearing and patient failure to understand the heard language (verbal acoustic agnosia) are the main signs of the lesion of the secondary parts of the temporal lobe of the left dominant hemisphere. All mental processes not associated with acoustic gnosis (all kinds of praxis, visual perception and space orientation, writing counting and counting operations) remain stable [47].

Orthodoxically, the conservative threshold for radiation-induced neuroanatomical lesions was assumed to be 2–4 Sv for whole body irradiation while that for the primary CNS radiation damage was assumed to be 50–100 Gy [49, 50]. At present, however, it is found that CNS is radiosensitive and the degree of its dysfunction can be quantified by electrophysiological, biochemical and/or behavioral parameters [51]. Cognitive deficit in the remote period after radiation exposure can be detected at low doses that do not cause necrosis of the brain white matter [52]. In particular, the Chernobyl clean-up workers irradiated at doses over 0.3 Gy show the distinctive cognitive deficit basically meeting the general criteria for mild cognitive impairment (F06.7) [53] which is significantly different from the classical ideas about the threshold dose of radiation-induced cerebral effects. Taking into account the dramatically increasing number of evidence to support the hypothesis on the CNS radiosensitivity [51], the discovery of the new radiocerebral effect with the possible threshold dose of 0.05 Gy which manifests itself in violation of information processes in the

ної півкулі, становить значний інтерес з точки зору радіаційної медицини, радіобіології, прикладної нейрофізіології та нейропсихології. Даний факт обумовлює потребу подальшого динамічного клінічного та нейрофізіологічного моніторингу осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, з метою встановлення нейропсихіатричних наслідків та прогнозу вказаного радіоіндукованого ефекту, а також своєчасного застосування необхідних лікувально-профілактичних заходів.

Необхідність подальшого дослідження радіоцеребральних ефектів, зокрема з використанням дешевої та неінвазивної методики дослідження слухових когнітивних викликаних потенціалів P300, обумовлена викликами сьогодення, що пов'язані з бурхливим розвитком ядерних технологій і ядерної енергетики, медичної радіології, а також із загрозою ядерного тероризму та аварій на об'єктах атомної промисловості.

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

## РЕЗЮМЕ

Актуальність проблеми вивчення радіоцеребральних ефектів обумовлюють особливості науково-технічного прогресу, що передбачають частий контакт людини з джерелами іонізуючого випромінювання штучного та природного походження, а також загроза ядерної війни і ядерного тероризму, планування довготривалих космічних подорожей тощо. Результати численних, зокрема власних, нейрофізіологічних досліджень свідчать про багатомодальне порушення функцій сенсорних систем головного мозку людини під впливом іонізуючого випромінювання.

При застосуванні методики слухових когнітивних викликаних потенціалів P300 були виявлені специфічні дозозалежні зміни інформаційних процесів головного мозку людини.

Вперше була виявлена лінійна регресійна залежність зменшення амплітуди когнітивного компоненту P300

Wernicke's area dominant left hemisphere is of considerable interest in terms of radiation medicine, radiobiology, applied neurophysiology and neuropsychology. This fact determines the need for further dynamic clinical and neurophysiological monitoring of individuals exposed to ionizing radiation in order to establish the possible neuropsychiatric consequences and prognosis of mentioned-above radiation-induced effect as well as to apply appropriate preventive and therapeutical measures.

The need for further investigation of radiocerebral effects, particularly applying the cheap and non-invasive research method of cognitive auditory evoked potentials P300, is determined by the current challenges associated with the rapid development of nuclear technology and nuclear energy, medical radiology as well as the threat of nuclear terrorism and accidents at nuclear industry plants.

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

## RESUME

The relevance of the radiocerebral effects study is determined by the features of scientific and technological progress which include frequent human contact with the sources of ionizing radiation of both artificial and natural origin as well as the threat of nuclear war and nuclear terrorism, long-term space travel planning, etc. The numerous neurophysiological studies, including our own, suggest the multimodal dysfunction of the human brain sensory systems under the impact of ionizing radiation.

When applying methods of cognitive auditory evoked potentials P300 the specific dose-dependent changes of the human brain information processes were found.

The linear regression relationship for cognitive component P300 amplitude decrease in the

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

Виявлені нейрофізіологічні особливості цілком узгоджуються з гіпотезами щодо радіочутливості центральної нервової системи людини та прискореного старіння мозку під впливом малих доз іонізуючої радіації, а також ставлять під сумнів доцільність довготривалих польотів людини у космос (зокрема, на Марс) до моменту розробки адекватного радіаційно-гігієнічного нормування для космічних екіпажів та розробки засобів протирадіаційного захисту космічних польотів.

Іонізуюче випромінювання є одним з найбільших ризиків для людей, які виконують дослідницькі місії за межами низької навколоземної орбіти (low Earth orbit, LEO) [54]. Експериментальна програма The Anomalous Long Term Effects of Astronauts (ALTEA), розроблена Італійським космічним агентством (ASI) з метою вивчення довготривалих ефектів космічної радіації на ЦНС людини, передбачає вимірювання параметрів космічної радіації, що проходить через голови членів екіпажу, а також вивчення особливостей біоелектричної активності головного мозку і зорового сприйняття [55]. Враховуючи, що основною мішенню іонізуючого випромінювання є кортико-лімбічна система переважно лівої, домінантної півкулі, зокрема, гіпокамп, суттєвий інтерес становить подальше вивчення радіocereбральних ефектів космічної радіації, пов'язаних не лише з дисфункцією зорової сенсорної системи, але й з порушеннями функцій інших сенсорних систем (зокрема, слухової) та гіпокампу. Особлива увага має бути

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

The neurophysiological features revealed are fully consistent with hypotheses on both human CNS radiosensitivity and accelerated brain aging due to the low doses of ionizing radiation impact. The effects mentioned are calling into question the feasibility of long-term human flights into space (including Mars) until the development of adequate radiation-hygienic regulation for space crews and invention of means for radiation protection of space flights.

Ionizing radiation is considered to be a major risk for people who perform research missions beyond low Earth orbit (low Earth orbit, LEO) [54]. Experimental program The Anomalous Long Term Effects of Astronauts (ALTEA) developed by the Italian Space Agency (ASI) in order to examine the long-term effects of space radiation on the human CNS involves measuring the parameters of cosmic radiation that passes over the heads of crew members and learning features of brain bioelectric activity and visual perception [55]. Given that the main target of ionizing radiation is the cortico-limbic system of primarily left dominant hemisphere, particularly the hippocampus, the further study of the radiocerebral effects of space radiation associated not only with dysfunction of the visual sensory system, but also with other sensory systems (including auditory) impaired functions and hippocampus, is of great interest. Special attention should be paid to the

зосереджена на вивченні порушень таких когнітивних функцій як навчання, увага, пам'ять (особливо короткотривала), виконавчі функції, мова (особливо імпресивна) та їх нейрофізіологічних корелятивів. Для виявлення нейрофізіологічних біологічних маркерів іонізуючого випромінювання необхідні подальші міжнародні дослідження з адекватним дозиметричним супроводом.

### Подяка

Автори висловлюють щире подяку виконуючій обов'язки провідного наукового співробітника відділу радіаційної психоневрології ІКР ННЦРМ канд. мед. наук Т.К. Логановській за креативну допомогу, експертизу психофізіологічних показників та верифікацію бази даних.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Luck S. J. The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components / ed. by S. J. Luck, E. S. Kappenman. - Oxford University Press : Academic, 2012. - 664 p.
2. Luck S. J. Event-related potentials / [S. J. Luck] // APA Handbook of Research Methods in Psychology. Vol. 1: Foundations, Planning, Measures, and Psychometrics / ed. by H. Cooper, P. Camic, D. L. Long, A. T. Panter, D. Rindskopf, K. J. Sher. - Washington, DC, US : American Psychological Association, 2012. - P. 523-546. - doi: <http://dx.doi.org/10.1037/13619-028>
3. Shagass C. Evoked brain potentials in psychiatry / C. Shagass. - New York, London : Plenum Press, 2012. - 274 p.
4. Шагас Ч. Вызванные потенциалы мозга в норме и патологии / Ч. Шагас. - Москва : Мир, 1975. - 318 с.
5. Зенков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней : руководство для врачей / Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. - Москва : МЕДпресс-информ, 2011. - 488 с.
6. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В. В. Гнездицкий. - Москва : МЕДпресс-информ, 2003. - 264 с.
7. Polich J. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b / J. Polich // J. Clin. Neurophysiol. - 2007. - Vol. 118. - P. 2128-2148.
8. P300 development across the Lifespan: a systematic review and meta-analysis / R. van Dinteren, M. Arns, M. L. A. Jongsma, R. P. C. Kessels // PLoS One. - 2014. - Vol. 9, no 2. - P. e87347.
9. Дутов В. Б. Ранние и отставленные психофизиологические реакции человека на действие малых доз импульсного рентгеновского излучения / В. Б. Дутов, С. И. Пеймер, А. Г. Свердлов // Тезисы докладов 1-го Всесоюзного радиобиологического съезда. - Пушино, 1989. - Т. 4. - С. 872-873.
10. Дутов В. Б. Действие импульсного рентгеновского излучения на центральную нервную систему человека / В. Б. Дутов, А. Г. Свердлов, А. А. Кузнецов // Материалы Всесоюзной научной конференции «Изменение нервной системы человека при воздействии ионизирующей радиации» / ред. Ф. С. Торубаров. - Москва : Институт биофизики, 1989. - С. 107-109.

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

### Acknowledgements

The authors are sincerely thankful to Loganovskaja T.K., the acting leading researcher of the Department of Radiation Psychoneurology of Clinical radiology Institute of NRCRM, Candidate of Medical Sciences (PhD) for the creative assistance, psychophysiological indices expertise and data base verification.

### REFERENCES

1. Luck SJ. The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components. Kappenman ES and Luck SJ, editors. Luck SJ. Oxford University Press: Academic; 2012. 664 p.
2. Luck SJ. Event-related potentials. In: Cooper H, Camic P, Long DL, Panter AT, Rindskopf D, Sher KJ, editors. APA Handbook of Research Methods in Psychology. Vol. 1: Foundations, Planning, Measures, and Psychometrics [Internet]. Washington, DC, US: American Psychological Association; 2012. p. 523-46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1037/13619-028>.
3. Shagass C. Evoked brain potentials in psychiatry. New York: Plenum Press; 1972.
4. Shagass Ch. [Evoked Brain Potentials in Normality and Pathology]. Moscow: Mir; 1975. 318 p. Russian.
5. Zenkov LR. [Functional diagnostics of nervous diseases: a guideline for physicians]. Moscow: MEDpress inform; 2011. 488 p.. Russian.
6. Gnezdickij W. [Evoked brain potentials in clinical practice]. Moscow: MEDpress inform; 2003. 264 p. Russian.
7. Polich J. Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. Clin Neurophysiol. 2007 Oct;118(10):2128-48.
8. van Dinteren R, Arns M, Jongsma ML, Kessels RP. P300 development across the lifespan: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014 Feb 13; 9(2):e87347.
9. Dutov VB, Pejmer SI, Sverdlov AG. [Early and delayed psychophysiological human reactions to low doses of impulse X-rays impact]. In: [Proceedings of the 1st All-union Radiobiological Congress]; 1989; Puschino, USSR. Vol. 4, p. 872-73. Russian.
10. Dutov VB, Sverdlov AG, Kuznetsov AA. [The action of pulsed X-ray radiation on the central human nervous system]. In: Torubarov FS, editor. [Proceedings of the All-Union Scientific Conference: The human nervous system alteration upon exposure to ionizing radiation]. Moscow: Institute for Biophysics; 1989. p. 107-09. Russian.

11. Нягу А. И. Нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений. / А. И. Нягу, К. Н. Логановский. - Киев : Чернобыльинтеринформ, 1998. - 368 с.
12. Коган А. М. Изменения слуховых и зрительных вызванных потенциалов в различные сроки периода восстановления острой лучевой болезни / А. М. Коган, П. В. Чесалин // *Материалы Всесоюзной научной конференции «Изменение нервной системы человека при воздействии ионизирующей радиации»* / ред. Ф. С. Торубаров. - Москва : Институт биофизики, 1989. - С. 32-36.
13. Логановский К. Н. Клинико-нейрофизиологическая характеристика функционального состояния сомато-сенсорной афферентной системы у лиц, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения в результате аварии на Чернобыльской АЭС : дисс. ...канд. мед. наук : 14.00.13 и 14.00.18 / Константин Николаевич Логановский ; Украинский научный центр радиационной медицины АМН Украины. - Киев, 1993. - 195 с.
14. Логановский К. Н. Топографическое картирование соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС / К. Н. Логановский // *Вопросы радиационной психиатрии : материалы конференции Украины и СНГ / МЗ Украины, Киевский НИИ общей и судебной психиатрии, Минчернобыль Украины.* - Киев, 1993. - С. 63-64.
15. Логановский К. Н. Информационные процессы мозга и особенности психической деятельности лиц, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения (ИИ) в результате аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) / К. Н. Логановский // *Республиканский межведомственный сборник «Проблемы радиационной медицины».* - Киев : МЗ Украины, НЦРМ АМН Украины, 1993. - Т. 5. - С. 186-189.
16. Логановский К. Н. Влияние ионизирующего излучения на информационные процессы мозга человека / К. Н. Логановский // *Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле : материалы Международной конференции, (24-28 мая 1995 г.), г. Киев, Украина.* - Киев : Хрещатик, 1995. - С. 52.
17. Юрьев К. Л. Клинико-нейрофизиологическая характеристика функционального состояния ствола мозга у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / К. Л. Юрьев // *Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле : материалы Международной конференции, (24-28 мая 1995 г.), г. Киев, Украина.* - Киев : Хрещатик, 1995. - С. 84.
18. Psychophysiological effects of chronic irradiation as a result of the Chernobyl disaster / A. I. Nyagu, K. N. Loganovsky, E. A. Vaschenko, K. L. Yuriev // *Book of extended synopsis of International Conference «One decade after Chernobyl».* - Vienna : EC, IAEA, WHO, 1996. - P. 347-348.
19. Central mechanisms of visual afferentation in patients with consequences of acute radiation sickness as a result of the Chernobyl accident / A. I. Nyagu, K. N. Loganovsky, K. L. Yuriev, T. K Loganovskaja // *Abstracts of NATO Advanced Research Workshop on Ocular Radiation Risk Assessment in Populations Exposed to Environmental Radiation Contamination.* - Kiev, 1997. - P. 41.
11. Nyagu AI, Loganovsky KN. [Neuropsychiatric effects of ionizing radiation]. Kyiv: Chornobylinterinform; 1998. 368 p. Russian.
12. Kogan AM, Chesalin PV. [Auditory and visual evoked potentials changes in different terms of the restitution period of the acute radiation sickness]. In: Torubarov FS, editor. [Proceedings of the All-union Scientific Conference: The human nervous system alteration upon exposure to ionizing radiation]. Moscow: Institute for Biophysics; 1989. p. 32-36. Russian.
13. Loganovsky KN. [Characteristic of the functional state of the somato-sensory afferent system in persons exposed to ionising radiation as a result of the Chernobyl accident] [dissertation for the academic degree of a Candidate of Medical Sciences (PhD) in Nervous Disease (14.00.13) and Psychiatry (14.01.18)]. Kyiv: Ukrainian Scientific Centre for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences of Ukraine; 1993. 195 p. Russian.
14. Loganovsky KN. [Topographic mapping of somatosensory evoked potentials (SSEP) in persons exposed to ionizing radiation as a result of Chernobyl accident]. [Proceedings of the Ukraine and CIS Conference: The radiation psychiatry issues]. Kyiv: The Ministry of Public Health of Ukraine, Kyiv Research Institute for General and Forensic Psychiatry, Minchernobyl of Ukraine; 1993. p. 63-64. Russian.
15. Loganovsky KN. [Brain information processes and mental activity features in persons exposed to ionizing radiation (IR) as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant (CNPP)]. Republican interdepartmental collected articles «Problems of radiation medicine». Kiev: The Ministry of Public Health of Ukraine, RCRM AMS of Ukraine. 1993;5:186-89. Russian.
16. Loganovsky KN. [Ionizing radiation effect on human brain information processes]. In: Proceeding of the International Conference on the Mental Health Consequences of the Chernobyl Disaster: Current State and Future Prospects, May 24-28, 1995, Kyiv, Ukraine. Kyiv: Chreshchatik Publishing House, 1995. p. 52. Russian.
17. Yuryev KL. [Clinical and neurophysiological characteristic of the brainstem function in Chernobyl NPP accident consequences cleaning up participants]. In: Proceeding of the International Conference on the Mental Health Consequences of the Chernobyl Disaster: Current State and Future Prospects, May 24-28, 1995, Kyiv, Ukraine. Kyiv: Chreshchatik Publishing House, 1995. p. 85. Russian.
18. Nyagu AI, Loganovsky KN, Vaschenko EA, Yuriev KL. Psychophysiological effects of chronic irradiation as a result of the Chernobyl disaster. In: Book of extended synopsis of International Conference «One decade after Chernobyl». Vienna: EC, IAEA, WHO; 1996. p. 347-48.
19. Nyagu AI, Loganovsky KN, Yuriev KL, Loganovskaja TK. Central mechanisms of visual afferentation in patients with consequences of acute radiation sickness as a result of the Chernobyl accident. Abstracts of NATO Advanced Research Workshop on Ocular Radiation Risk Assessment in Populations Exposed to Environmental Radiation Contamination. Kiev, 1996. p. 41.

20. Пострадиационная энцефалопатия в отдаленный период острой лучевой болезни / А. И. Нягу, К. Н. Логановский, Н. Ю. Чупровская [и др.] // Укр. мед. часопис. - 1997. - № 2(2). - С. 33-44.
21. Nyagu A. I. Neurophysiological appropriateness of ionising radiation effects. Low doses of ionising radiation: biological effects and regulatory control / A. I. Nyagu, K. N. Loganovsky // IAEA-TECDOC-976 : contributed papers of International Conference, 17-21 November 1997, Seville. - IAEA, WHO, UNSCEAR, 1997. - P. 261-264.
22. Психофизиологические последствия облучения / А. И. Нягу, К. Н. Логановский, К. Л. Юрьев, Л. Л. Здоренко // Международный журнал радиационной медицины. - 1999. - № 2. - С. 3-24.
23. Логановский К. Н. Неврологические и психопатологические синдромы в отдаленном периоде воздействия ионизирующих излучений / К. Н. Логановский // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2000. - № 100 (4). - С. 15-21.
24. Loganovsky K. N. Schizophrenia spectrum disorders in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident / K. N. Loganovsky, T. K. Loganovskaja // Schizophr. Bull. - 2000. - Vol. 26 (4). - P. 751-773.
25. Nyagu A. I. Psychological consequences of nuclear and radiological accidents: delayed neuropsychiatric effects of the acute radiation sickness following Chernobyl / A. I. Nyagu, K. N. Loganovsky, K. L. Yuryev // Follow-up of delayed health consequences of acute accidental radiation exposure. Lessons to be learned from their medical management ; IAEA-TECDOC-1300, IAEA, WHO. - Vienna : IAEA, 2002. - P. 27-47.
26. Логановський К. М. Психічні розлади при дії іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської катастрофи: нейрофізіологічні механізми, уніфікована клінічна діагностика, лікування : дис. ... д-ра мед. наук : 03.00.01 і 14.00.16 / Костянтин Миколайович Логановський ; Науковий центр радіаційної медицини АМН України. - Київ, 2002. - 462 с.
27. Remote neuropsychiatric effect / K. Loganovsky, A. Kovalenko, N. Chuprovskaja [et al.] // Health effects of the Chornobyl accident – a quarter of century aftermath ; Chapter 17. Nervous System and Psychosocial Aspects / ed. by A. Serdiuk, V. Bebashko, D. Bazyka, S. Yamashita. - Kyiv : DIA. - P. 464-472.
28. Логановский К. Н. Значение метода сомато-сенсорных вызванных потенциалов в дифференциальной диагностике патологических состояний нервной системы, возникших после лучевого воздействия / К. Н. Логановский // Материалы III Международной конференции по проблемам медицины катастроф / Кабинет Министров Украины, Комиссия по чрезвычайным ситуациям, МЗ Украины, Управление здравоохранения Киевского горисполкома. - Киев, 1991. - Т. I. - С. 100-102.
29. Нощенко А. Г. Оценка электрофизиологических проявлений процессов обработки сенсорной информации у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС с синдромом вегетативной дистонии / А. Г. Нощенко, К. Н. Логановский // Итоги оценки медицинских последствий аварии на ЧАЭС : тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции. - Киев, 1991. - С. 160-161.
30. Нягу А. И. Особенности вызванных потенциалов на изменение зрительного паттерна и электрокожную стимуляцию у больных вегетативной дистонией / А. И. Нягу, А. Г. Нощенко, К. Н. Логановский // Тезисы
20. Nyagu AI, Loganovsky KN, Chuprovskaja NYu, Vashchenko EA, Kostjuchenko VG, Zazimko RN, et al. [Postradiation encephalopathy in the remote period of acute radiation sickness]. Ukrainian Medical Journal. 1997;2(2):33-44. Russian.
21. Nyagu AI, Loganovsky KN. Neurophysiological appropriateness of ionising radiation effects. Low doses of ionising radiation: biological effects and regulatory control. IAEA-TECDOC-976. Contributed papers of International Conference, 17-21 November 1997, Seville. IAEA, WHO, UNSCEAR; 1997. p. 261-64.
22. Nyagu AI, Loganovsky KN, Yuryev KL, Zdorenko LL. Psychophysiological aftermath of irradiation. International Journal of Radiation Medicine, 1999;2:3-24.
23. Loganovsky KN. Neurological and psychopathological syndromes in the follow-up period after exposure to ionizing radiation. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2000;100(4):15-21. Russian.
24. Loganovsky KN, Loganovskaja TK. Schizophrenia spectrum disorders in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident. Schizophr. Bull. 2000;26(4):751-73.
25. Nyagu AI, Loganovsky KN, Yuryev KL. Psychological consequences of nuclear and radiological accidents: delayed neuropsychiatric effects of the acute radiation sickness following Chernobyl. In: Follow-up of delayed health consequences of acute accidental radiation exposure. Lessons to be learned from their medical management. IAEA-TECDOC-1300, IAEA, WHO. Vienna: IAEA; 2002. p. 27-47.
26. Loganovsky KN. Mental disorders at exposure to ionising radiation as a result of the Chernobyl accident: neurophysiological mechanisms, unified clinical diagnostics, treatment. [dissertation for the academic degree of a Doctor of Medical Sciences in Radiobiology (03.00.01) and Psychiatry (14.01.16)]. Kyiv: Scientific Centre for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences of Ukraine; 2002. 462 p.
27. Loganovsky K, Kovalenko A, Chuprovskaja N, Antipchuk Ye, Bomko M, Napreyenko A, et al. Remote neuropsychiatric effect. In: Serdiuk A, Bebashko V, Bazyka D, Yamashita S, editors. Health effects of the Chornobyl accident – a quarter of century aftermath. Chapter 17. Nervous System and Psychosocial Aspects. Kyiv: DIA; 2011. p. 464-72.
28. Loganovsky KN. [The method of somatosensory evoked potentials significance in differential diagnostics of the nervous system pathological states arisen after radiation exposure]. In: Proceedings of the 3rd International Conference on emergency medicine issues. Kyiv: Cabinet of Ministers of Ukraine, The Committee on Emergency Situations, Ministry of Public Health of Ukraine, The Department of Public Health of Kyiv Executive Committee; 1991. Vol. I. p. 100-2. Russian.
29. Noshchenko AG, Loganovsky KN. [The evaluation of electrophysiological manifestations of sensory information processing in Chernobyl NPP accident consequences cleaning up participants having vegetative-vascular dystonia syndrome]. In: Abstracts of



докладов 1-го совещания по картированию мозга / Отделение физиологии АН СССР, Институт высшей нервной деятельности (ВНД) и нейрофизиологии (НФ) АН СССР, Проблемная комиссия «Картирование мозга». - Москва : 1991. - С. 86-88.

31. Нягу А. И. Отдаленные последствия психогенного и радиационного факторов аварии на Чернобыльской АЭС на функциональное состояние головного мозга человека / А. И. Нягу, А. Г. Нощенко, К. Н. Loganovskiy // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1992. - № 92 (4). - С. 72-77.

32. Нягу А. И. Влияние факторов 30-км зоны Чернобыльской АЭС на функциональное состояние систем афферентации человека / А. И. Нягу, А. Г. Нощенко, К. Н. Loganovskiy // Материалы научной конференции стран содружества с международным участием «Социально-психологические и психоневрологические аспекты последствия аварии на Чернобыльской АЭС», (28-30 сентября 1992 г.), г. Киев / Ассоциация «Врачи Чернобыля», УНЦРМ. - Киев, 1993. - С. 140-144.

33. Нощенко А. Г. Особенности функционального состояния головного мозга у лиц, работающих в условиях 30-километровой зоны Чернобыльской АЭС, с точки зрения возрастных изменений / А. Г. Нощенко, К. Н. Loganovskiy // Лікарська справа. - 1994. - № 2. - С. 16-19.

34. Нощенко А. Г. Віддалені ефекти впливу комплексу чинників радіоекологічної катастрофи на центральну нервову систему потерпілих / А. Г. Нощенко ; АМН України, Науковий центр радіаційної медицини. - Київ, 1997. - 238 с.

35. Loganovsky K. N. Vegetative-vascular dystonia and osteoalgetic syndrome or Chronic Fatigue Syndrome as a characteristic after-effect of radioecological disaster: the Chernobyl accident experience / K. N. Loganovsky // Journal of Chronic Fatigue Syndrome. - 2000. - Vol. 7 (3). - P. 3-16.

36. Loganovsky K. N. Psychophysiological features of somatosensory disorders in victims of the Chernobyl accident / K. N. Loganovsky // Human Physiology ; [translated from Fiziologiya Cheloveka]. - 2003. - Vol. 29 (1). - P. 110-117.

37. Школьник В. М. Воздействие ионизирующего излучения на центральную нервную систему (по данным клиники и полимодальных вызванных потенциалов) / В. М. Школьник, А. В. Погорелов // Лікарська справа. - 1998. - № 3. - С. 18-21.

38. Янович Л. А. Акустичні викликані потенціали в осіб, які зазнають впливу іонізуючого опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС / Л. А. Янович // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. - 2009. - Вип. 14. - С. 176-181.

39. Янович Л. А. Функціональний стан зорової сенсорної системи в осіб, які зазнають впливу іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС / Л. А. Янович // Український медичний часопис. - 2009. - № 6 (74). - С. 100-102.

40. Янович Л. А. Соматосенсорні викликані потенціали в осіб, які зазнають впливу іонізуючого опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС / Л. А. Янович // Гігієна населених місць. - 2010. - № 56. - С. 244-247.

41. Specificity of auditory evoked potentials changes in participants of Chernobyl accident consequences: I. Analysis of early N1 component / L. A. Zhavoronkova, A. P. Belostotskii, M. A. Kulikov [et al.] // Human

Republican Theoretical and Practical Conference: «The Results of Assessment of Chernobyl NPP Accident Medical Consequences». Kyiv; 1991. p. 160-1. Russian.

30. Nyagu AI, Noshchenko AG, Loganovsky KN. [The features of evoked potentials on visual pattern change and electrocutaneous stimulation in patients with vegetative-vascular dystonia]. In: Abstracts of the 1st Conference on Brain Mapping. Moscow: The Physiology department of The Academy of Sciences of the USSR, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of The Academy of Sciences of the USSR, The problem committee «Brain Mapping»; 1991. p. 86-8. Russian.

31. Niagu AI, Noshchenko AG, Loganovskii KN [Late effects of psychogenic and radiation factors of the accident at the Chernobyl nuclear power plant on the functional state of human brain]. Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova. 1992;92(4):72-7. Russian.

32. Nyagu AI, Noshchenko AG, Loganovsky [The influence of Chernobyl NPP 30-km zone factors upon functional state of human sensory afferentation system]. In: Proceedings of the Scientific Conference of Commonwealth States with International Participation: Socio-psychological and Psychoneurological Aspects of Accident at the Chernobyl NPP; 1992 Sep 28-30; Kyiv, UA. Kyiv: Association «Chernobyl Doctors», USCRM; 1992. p. 140-4. Russian.

33. Noshchenko AG, Loganovskii KN. [The functional brain characteristics of people working within the 30-kilometer area of the Chernobyl Nuclear Power Plant from the viewpoint of age-related changes]. Lik Sprava. 1994 Feb;2:16-9. Russian.

34. Noshchenko AG. [The remote effects of complex factors impact on central nervous system of victims]. Kyiv: AMS of Ukraine, Research Center for Radiation Medicine; 1997. 238 p. Ukrainian.

35. Loganovsky KN. Vegetative-vascular dystonia and osteoalgetic syndrome or Chronic Fatigue Syndrome as a characteristic after-effect of radioecological disaster: the Chernobyl accident experience. Journal of Chronic Fatigue Syndrome. 2000;7(3):3-16.

36. Loganovskii KN. Psychophysiological features of somatosensory disorders in victims of the Chernobyl accident. Fiziol Cheloveka. 2003 Jan-Feb;29(1):122-30; Human Physiology, 29(1): 110-17. Translated from Fiziologiya Cheloveka.

37. Shkol'nik VM, Pogorelov AV. [The action of ionizing radiation on the central nervous system (based on clinical and polymodal evoked potential data)]. Lik Sprava. 1998 May;3:18-21. Russian.

38. Yanovych LA. [Acoustic evoked potentials in people experienced ionizing radiation after Chernobyl accident]. Problems Radiac Med Radiobiol. 2009;14:176-81. Ukrainian.

39. Yanovych LA. [The functional state of visual system in persons being affected by ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident]. Ukrainian Medical Journal. 2009 Nov-Dec;6(74):100-2. Ukrainian.

40. Yanovych LA. [Somatosensory evoked potentials in persons being affected by ionizing radiation as a result of the Chernobyl

- Physiology [translated from Fiziologiya Cheloveka]. - 2010. - Vol. 36 (2). - P. 32-43.
42. Features of cognitive auditory evoked potentials changes at participants of liquidation of chernobyl accident consequences the message II. The analysis of late component P300 / L. A. Zhavoronkova, A. P. Belostotskii, M. A. Kulikov [et al.] // Human Physiology [translated from Fiziologiya Cheloveka]. - 2010. - Vol. 36 (4). - P. 22-33.
43. 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 неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2012. - № 112(5). - С. 47-54.
44. Loganovsky K. Cortical-limbic neurogenesis asymmetry as possible cerebral basis of brain laterality following exposure to ionizing radiation / K. Loganovsky, T. Loganovskaja // Clinical Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation. - 2013. - Vol. 10 (3-4). - P. 174.
45. Мозг, познание, разум: введение в когнитивные нейронауки [Электронный ресурс] : в 2 ч. Ч. 2 / под ред. Б. Баарса, Н. Гейдж ; пер. с англ. под ред. В. В. Шульговского. - Эл. изд. - Электрон. текстовые дан. (1 файл pdf : 467 с.). - М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. - Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10».
46. Лурия А. Р. Основы нейропсихологии : учебное пособие для студентов высших учебных заведений / А. Р. Лурия. - М. : Издательский центр «Академия», 2003. - 384 с.
47. Цветкова Л. С. Нейропсихологическая реабилитация больных. Речь и интеллектуальная деятельность: Учеб. Пособие / Л. С. Цветкова. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: Издательство Московского психологосоциального института; Воронеж: Издательство НПО «МОДЭК», 2004. - 424 с. - (Серия «Библиотека психолога»).
48. Бизюк А. П. Основы нейропсихологии : учебное пособие / А. П. Бизюк. - СПб. : Речь, 2005. - 293 с.
49. Гуськова А. К. Основные итоги и источники ошибок в установлении радиационного этиопатогенеза неврологических синдромов и симптомов / А. К. Гуськова // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2007. - № 107(12). - С. 66-70.
50. Гуськова А. К. Реакция нервной системы на повреждающее ионизирующее излучение (обзор) / А. К. Гуськова, И. Н. Шакирова // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1989. - № 89(2). - С. 138-142.
51. Логановский К. Н. Влияет ли ионизирующая радиация на головной мозг человека? / К. Н. Логановский // Український медичний часопис. - 2009. - Т. 3, № 71. - С. 56-69.
52. Late behavioural and neuropathological effects of local brain irradiation in the rat / H. Hodges, N. Katzung, P. Sowinski [et al.] // Behavioural brain research. - 1998. - Vol. 91(1). - P. 99-114.
53. Удосконалення діагностики та реєстрації нервово-психічних розладів та цереброваскулярної патології у постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС [Текст] : метод. рек. / ДУ « Наук. центр радіац. медицини АМН України», Укр. центр наук. мед. інформації та патент.-ліценз. роботи ; уклад.: К. М. Логановський, В. О. Бузунов, Н. Ю. Чупровська, М. О. Бомко, С. А. Чумак [та ін.]. - Київ : [б. в.], 2010. - 40 с.
- accident]. Hygiene Inhab Places. 2010;56:244-7. Ukrainian.
41. Zhavoronkova LA, Belostotskii AP, Kulikov MA, Oknina LB, Kholodova NB, Kuptsova SV. Specificity of auditory evoked potentials changes in participants of Chernobyl accident consequences: I. Analysis of early N1 component. Fiziol Cheloveka. 2010;Mar-Apr;36(2):32-43 [Human Physiology, Translated from Fiziologiya Cheloveka].
42. Zhavoronkova LA, Belostotskii AP, Kulikov MA, Kuptsova SV, Kholodova HB, Oknina LB. Features of cognitive auditory evoked potentials changes at participants of liquidation of chernobyl accident consequences the message II. The analysis of late component P300. Fiziol Cheloveka. 2010 Jul-Aug;36(4):22-33 [Human Physiology, Translated from Fiziologiya Cheloveka].
43. Zhavoronkova LA, Belostotskii AP, Kholodova NB, Kuptsova SV, Snegireva IP, Kulikov MA, et al. [Higher mental functions and cognitive auditory event-related potentials impairment in liquidators of Chernobyl accident]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2012;112(5):62-9. Russian.
44. Loganovsky K, Loganovskaja T. Cortical-limbic neurogenesis asymmetry as possible cerebral basis of brain laterality following exposure to ionizing radiation. Clinical Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation. 2013;10(3-4):174.
45. Bernard JB, Nicole MG. [Cognition, Brain and Consciousness: Introduction To Cognitive Neuroscience. 2nd edition] [translated from English; Shulgovskij W, editor] [Internet]. Moscow: BINOM, Laboratorija znaniy; 2014. Vol. 2. 467 p. Russian.
46. Luria AR [The Fundamentals of Neuropsychology]. Moscow: Akademija; 2003. 384 p. Russian.
47. Tsvetkova LS. [Neuropsychological rehabilitation of patients. Speech and intellectual activity]. 2nd edition. Moscow: Publishing of Moscow psychosocial Institute; 2004. 424 p. Russian.
48. Bizjuk AP. [The Fundamentals of Neuropsychology: A Guideline]. Sankt-Petersburg: Rech; 2005. 293 p. Russian.
49. Gus'kova AK. [Establishment of the radiation etiopathogenesis of neurological syndromes and symptoms: summary and sources of mistakes]. Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2007;107(12):66-70. Russian.
50. Gus'kova AK, Shakirova IN (1989). [Reaction of the nervous system on alterative ionizing irradiation]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 1989;89(2):138-42. Russian.
51. Loganovsky K. Do low doses of ionizing radiation affect the human brain? Ukr Med Journal. 2009;3(71):56-69.
52. Hodges H, Katzung N, Sowinski P, Hopewell JW, Wilkinson JH, Bywaters T, et al. Late behavioral and neuropathological effects of local brain irradiation in the rat. Behav Brain Res. 1998;91(1):99-114.
53. Loganovsky KM, Buzunov VO, Chuprovskaya NYu, Bomko MO, Chumak SA, et al., compilers. [Improving of diagnosis and registration of neuropsychiatric disorders and cerebrovascular disease in victims due to the Chernobyl accident: Guidelines]. Kyiv: State Institution «National Research Centre for Radiation Medicine»,

54. Anomalous long term effects in astronauts' central nervous system (ALTEA) - 07.14.16 [Electronic resource] / National Aeronautics and Space Administration (NASA); Italian Space Agency (ASI). - Available from: [http://www.nasa.gov/mission\\_pages/station/research/experiments/137.html](http://www.nasa.gov/mission_pages/station/research/experiments/137.html). - Title from the screen.

55. Simulation of the ALTEA experiment on the International Space Station with the Geant 3.21 program / R. Scrimaglio, G. Nurzia, E. Rantucci [et al.] // Advances in Space Research. - 2006. - Vol. 37(9). - P. 1770-1776.

«Ukrmedpatentinform». 2010. 40 p.. Ukrainian.

54. Anomalous Long Term Effects in Astronauts' Central Nervous System (ALTEA) - 07.14.16 [Internet]. Available from: [http://www.nasa.gov/mission\\_pages/station/research/experiments/137.html](http://www.nasa.gov/mission_pages/station/research/experiments/137.html).

55. Scrimaglio R, Nurzia G, Rantucci E, Segreto E, Finetti N, Di Gaetano A, et al. Simulation of the ALTEA experiment on the International Space Station with the Geant 3.21 program. Advances in Space Research [Internet]. 2006;37(9):1770-6. Available from doi: 10.1016/j.asr.2004.11.029.

---

*Стаття надійшла до редакції 30.06.2016*

*Received: 30.06.2016*