

УДК 616.831-005:[615.849.5+613.648:614.876]

З.1.24 Нервные болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2024.3.15 EDN: MAXINP

**ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ ВНЕШНЕМ ЛОКАЛЬНОМ И ТОТАЛЬНОМ ОБЛУЧЕНИИ**© Мешков Н.А.<sup>1</sup>, Куликова Т.А.<sup>1</sup>, Солодкий В.А.<sup>1</sup>, Вальцева Е.А.<sup>2</sup><sup>1</sup>Российский научный центр рентгенорадиологии, Россия, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86<sup>2</sup>«Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Россия, 141014, Мытищи, ул. Семашко, 2*Резюме*

**Цель.** Оценка частоты цереброваскулярной патологии при внешнем локальном и тотальном облучении в отдаленном периоде после радиационного воздействия.

**Методика.** Информация из публикаций о пациентах и данные из архива ФГБУ «РНЦ рентгенорадиологии» Минздрава России. Объект исследования: пациенты с раком головы и шеи, проходившие лучевую терапию (локальное облучение), и ликвидаторы последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС (тотальное облучение).

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы Microsoft Excel 2016. Нормально распределенные количественные данные приведены в виде M(SD). Вероятность цереброваскулярной болезни (ЦВБ) оценивали с использованием относительного риска и 95% доверительных интервалов, значимость различий – критерия  $\chi^2$ . Определение взаимосвязи между переменными проводилось с применением корреляционно-регрессионного анализа. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Частота ЦВБ у ЛПА и пациентов составила 41,0 (8,8)% и 17,9 (12,9)%. Доза облучения ЛПА и пациентов – соответственно 0,13 (0,09;0,17) и 53,55 (47,45;59,64) Гр. Средняя частота ЦВБ у ЛПА на ЧАЭС – 41,0 (8,8)% в 2,3 раза ( $p < 0,001$ ) выше, чем у пациентов – 17,9 (12,9)%. Выявлена связь частоты ЦВБ у пациентов ( $R = 0,693$ ;  $R^2 = 0,480$ ) и у ЛПА ( $R = 0,639$ ;  $R^2 = 0,408$ ) с дозой облучения.

**Заключение.** Важную роль в развитии отдаленных последствий радиационного воздействия играет характер и временные условия облучения: при локальном кратковременном облучении в высоких дозах уровень цереброваскулярной патологии в 2,3 раза меньше уровня при общем длительном непрерывном облучении в низких дозах.

**Ключевые слова:** цереброваскулярная патология, локальное облучение, тотальное облучение, доза облучения

**CEREBROVASCULAR CONSEQUENCES OF EXPOSURE TO EXTERNAL RADIATION AS A RESULT OF LOCAL AND TOTAL BODY IRRADIATION**Meshkov N.A.<sup>1</sup>, Kulikova T.A.<sup>1</sup>, Solodkiy V.A.<sup>1</sup>, Valtseva E.A.<sup>2</sup><sup>1</sup>Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, 86, Profsoyuznaya St., 117997, Moscow, Russia<sup>2</sup>F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2, Semashko St., 141014, Mytishchi, Moscow region, Russia*Abstract*

**Objective.** The purpose was to assess the incidence of cerebrovascular disorders occurring as a result of local and total body irradiation long after the exposure.

**Methods.** Publications about patients and data from the archives of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. Human subjects: patients with head and neck cancers who received radiotherapy (local irradiation) and “liquidators” consequences of the Chernobyl accident (total body irradiation).

The study used Microsoft Excel 2016 for statistical processing and quantitative data that follows a normal distribution with mean score (M) and standard deviation (SD). The probability of cerebrovascular diseases (CVD) was measured using relative risk and 95% confidence intervals; the significance of

difference was assessed using the  $\chi^2$  criterion. We looked for correlations between variables using the correlation and regression analysis. The difference was considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** The incidence of CVD in the liquidators and patients was 41.0% (8.8) and 17.9% (12.9). The radiation dose received by the liquidators and patients was 0.13 Gy (0.09; 0.17) and 53.55 Gy (47.45; 59.64), respectively. The average incidence of CVD in liquidators was 41.0% (8.8), which is two times ( $p < 0.001$ ) higher than in the patients (17.9% (12.9)). We have found a correlation between the incidence of CVD and radiation dose both for the patients ( $R = 0.693$ ;  $R^2 = 0.480$ ) and the liquidators of the Chernobyl accident ( $R = 0.639$ ;  $R^2 = 0.408$ ).

**Conclusion.** The long-term consequences of exposure to radiation largely depend on the type and duration of exposure: short-term local irradiation at high doses results in 2.3 times lower incidence of CVD than long-term continuous total body irradiation at low doses.

*Keywords:* cerebrovascular disease, local irradiation, total body irradiation, radiation dose

## Введение

Последствия радиационного воздействия на организм человека зависят от дозы и характера облучения. Различают локальное и тотальное облучение. Локальное облучение, как правило, имеет место при лучевой терапии онкологических пациентов, общее – при радиационных авариях и инцидентах. В последние годы наблюдается прирост заболеваемости и смертности онкологических пациентов от инсультов [20, 26, 28, 29, 35]. Ведущим патогенетическим механизмом в развитии цереброваскулярных осложнений может быть прямой эффект лучевой терапии на эндотелий сосудов, в результате которого у онкологических больных происходит ускорение развития атеросклеротических процессов [4, 10, 30, 38]. Выявлена тесная связь между развитием сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, выживших после рака, и радиационным воздействием [33].

У ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС отмечено нарушение церебральной гемодинамики с последующим развитием хронической ишемии мозга (дисциркуляторной энцефалопатии) [3, 5, 6]. Механизмы формирования церебральной патологии у ЛПА связаны с воздействием радиации на церебральные сосуды микроциркуляторного русла [6]. Нарушения микроциркуляторных процессов обусловлены состоянием эндотелиальных сосудов, эндотелиальной дисфункцией, дегенерацией и очаговой пролиферацией эндотелиальных клеток [1, 8, 9]. Важно отметить, что изучение последствий радиационного воздействия на организм человека весьма актуально в современной военно-политической обстановке, когда высока вероятность разрушения АЭС и других радиационно опасных объектов с выходом активности в окружающую среду.

Цель исследования: – оценка частоты цереброваскулярной патологии при локальном и общем облучении в отдаленном периоде после радиационного воздействия.

## Методика

Объектами исследования являлись пациенты с онкологической патологией, проходившие лучевую терапию (локальное облучение), и ЛПА на ЧАЭС, принимавшие участие в аварийно-восстановительных работах (АВР) в 30-км зоне (тотальное облучение).

Материалами исследования послужила информация из публикаций о цереброваскулярных осложнениях у онкологических пациентов, прошедших лучевую терапию на область головы и шеи, и данные из архива о пациентах и ЛПА, проходивших обследование и лечение в отделении терапии ФГБУ «РНЦ рентгенодиагностики» Минздрава России (РНЦ РР).

Критерии включения в исследование: 1) публикации, в которых изучалась вероятность развития цереброваскулярной патологии у получавших и не получавших лучевую терапию, доза облучения, наличие данных для расчета средних групповых значений ( $M$ ) со стандартным отклонением ( $SD$ ), стандартной ошибкой среднего ( $SE$ ), значений относительного риска ( $OR$ ); 2) ЛПА, у которых имелись сведения о периоде участия, дозе облучения и диагнозе «цереброваскулярная болезнь» или «дисциркуляторная энцефалопатия».

Поиск научных публикаций за 1990-2023 гг. проведен по ключевым словам: «рак», «цереброваскулярные заболевания, рак головы и шеи, лучевая терапия и доза облучения» в PubMed / MEDLINE, CrossRef, eLIBRARY / РИНЦ.

В исследование включена 21 публикация, соответствовавшая критериям включения, в которых последствия лучевой терапии изучены у 1293 пациентов. Возраст пациентов указан только в 12 публикациях, его среднее значение составило 44,5 (21,1) года (от 18 до 80 лет). Выборка из архива РНЦ РР включала 694 ЛПА, средний возраст которых составил 51,6 (7,1) года (от 35 до 78 лет). Различия между группами статистически значимы ( $p = 0,001$ ).

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программ MICROSOFT EXCEL 2016 и STATISTICA 10.0. Проверка распределения выполнена по критерию Шапиро-Уилка. Для описания нормально распределенных количественных данных использованы среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Вероятность развития цереброваскулярной болезни (ЦВБ) у пациентов после лучевой терапии и частоты дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) среди ЛПА оценивали с использованием относительного риска (ОР) и 95% доверительных интервалов (ДИ), значимость различий – критерия  $\chi^2$ . Выявление взаимосвязи между переменными проводилось с применением корреляционно-регрессионного анализа. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ . Показатели с уровнем значимости  $> 0,05$  до  $< 0,10$  рассматривались в качестве тенденций.

## Результаты исследования

В табл. 1 представлены данные о частоте ЦВБ у пациентов, проходивших и не проходивших ЛТ, приведенные в публикациях, соответствовавших критериям включения в исследование.

Таблица 1. Данные из публикаций, включенных в исследование

№ п/п	Источники	Частота ЦВБ среди пациентов		Доза, Гр
		после ЛТ, % (95%ДИ)	без ЛТ, % (95%ДИ)	
1	Moritz M.W., 1990 [36]	30,2 (21,2;39,2)	5,3 (0,9;9,6)	50,0
2	Cheng S.W., 2000 [18]	36,5 (27,0;45,9)	8,3 (2,9;13,8)	68,0
3	Lam H.&N., 2001 [32]	30,0 (21,0;39,0)	Н/д	56,6
4	Chang Y.J., 2009 [16]	19,8 (12,0;27,6)	Н/д	60,0
5	Dubec J.J., 1998 [22]	37,8 (28,3;47,3)	3,7 (0,02;7,5)	59,5
6	Cheng S.W., 2004 [17]	33,1 (23,9;42,3)	23,2 (14,9;31,4)	60,0
7	Martin J.D., 2005 [34]	15,0 (8,0%;22,0)	2,5 (-0,6;5,6)	35,0
8	Brown P.D., 2005 [12]	18,2 (10,6;25,7)	6,8 (1,9;11,8)	45,0
9	Tai S.M.-L., 2013 [40]	17,0 (9,7;24,4)	2,1 (-0,7;5,0)	66,0
10	Zhou L., 2015 [42]	22,9 (14,7;31,2)	2,0 (-0,7;4,7)	66,0
11	Griewing B., 1995 [24]	25,0 (16,5;33,5)	Н/д	56,2
12	Steele SR., 2004 [39]	40,0 (30,4;49,6)	Н/д	64,2
13	Carpenter DJ., 2018 [15]	15,8 (8,7;23,0)	Н/д	48,0
14	Haynes JC., 2002 [25]	6,4 (1,6;11,2)	6,9 (1,9;11,8)	64,1
15	Campen C.J., 2012 [14]	4,7 (0,6;8,9)	0,6 (-0,9;2,1)	54,0
16	Mueller S., 2013 [37]	2,0 (-0,7;4,8)	0,4 (-0,8;1,7)	50,0
17	van Dijk I.W., 2016 [41]	4,0 (0,2;7,8)	0,7 (-0,9;2,4)	39,2
18	El-Fayech C., 2017 [23]	3,1 (-0,3;6,5)	0,4 (-0,8;1,7)	22,0
19	Arthurs E., 2016 [11]	3,3 (-0,2;6,9)	0,06 (-0,4;0,6)	Н/д
20	Huang Y.S., 2011 [27]	5,9 (1,3;10,5)	1,1 (-0,9;3,2)	Н/д
21	Chu C.N., 2013 [19]	4,2 (0,3;8,1)	4,6 (0,5;8,8)	Н/д

Примечание: Н/д – нет данных

Результаты оценки риска возникновения ЦВБ у пациентов после краниальной лучевой терапии. Как видно из табл. 2, статистически значимый риск возникновения ЦВБ после облучения головы (шеи) обнаружен в 10 публикациях (62,5%). Наиболее высокие значения ОР рассчитаны по данным, приведенным в исследованиях Zhou L. (2015) [42], Dubec J.J. (1998) [22] и Campen C.J. (2012) [14].

Таблица 2. Относительные риски ЦВБ у пациентов после лучевой терапии

№ п/п	Источники	ОР (95% ДИ)	$\chi^2$	p
1	Moritz M.W., 1990 [36]	5,74 (1,40;23,49)	8,67	0,003
2	Cheng S.W., 2000 [18]	4,38 (2,14;8,93)	21,85	< 0,001
3	Dubec J.J., 1998 [22]	10,11 (5,37;19,41)	65,49	< 0,001
4	Cheng S.W., 2004 [17]	1,43 (0,92;2,21)	2,63	0,105
5	Martin J.D., 2005 [34]	6,00 (0,76;47,60)	3,91	0,048
6	Brown P.D., 2005 [12]	2,67 (0,76;9,39)	2,6	0,107
7	Tai S.M.-L., 2013 [40]	8,00 (1,04;61,48)	6,02	0,014
8	Zhou L., 2015 [42]	11,46 (2,81;46,67)	21,01	< 0,001
9	Haynes J.C., 2002 [25]	0,93 (0,41-2,1)	0,033	0,835
10	Campan C.J., 2012 [14]	8,68 (1,13-67,01)	6,166	0,014
11	Mueller S., 2013 [37]	4,95 (3,03-8,08)	50,18	<0,001
12	van Dijk I.W., 2016 [41]	5,94 (2,28-15,47)	16,99	<0,001
13	El-Fayech C., 2017 [23]	7,93 (2,89-21,78)	22,63	<0,001
14	Arthurs E., 2016 [11]	0,89 (0,74-1,08)	1,4	0,239
15	Huang Y.S., 2011 [27]	1,01 (0,8-1,27)	0,000	0,954
16	Chu C.N., 2013 [19]	0,84 (0,5-1,39)	0,48	0,490

Для выявления причинно-следственных связей между частотой ЦВБ у пациентов с облучением головы (шеи) в анализ были включены исследования, в которых имелись данные о дозе облучения (табл. 1). Результаты корреляционно-регрессионного анализа представлены на рис. 1.

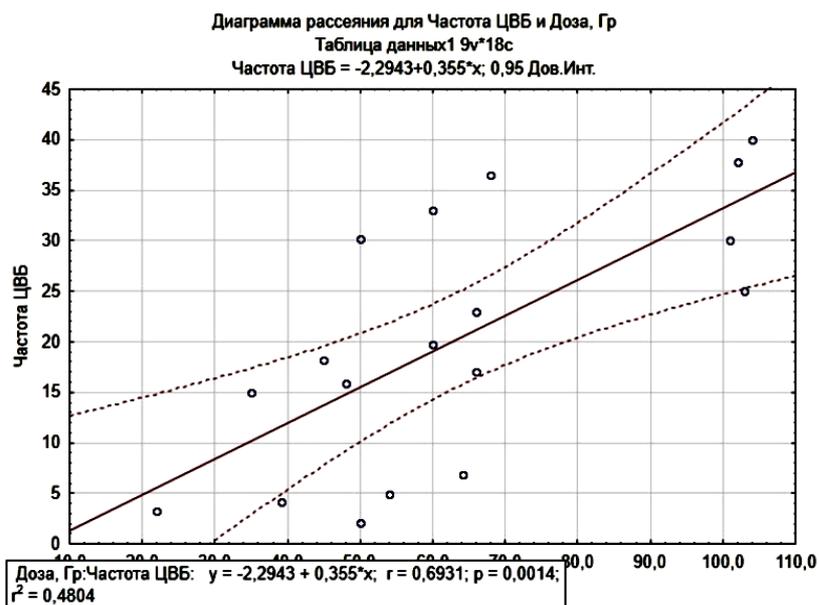


Рис. 1. Причинно-следственные связи между частотой ЦВБ и дозой облучения при проведении лучевой терапии пациентам с раком головы (шеи)

На рис. 1 приведена диаграмма рассеяния частоты ЦВБ в зависимости от дозы облучения при проведении лучевой терапии и уравнение регрессии – Частота ЦВБ =  $-2,2943 + 0,355 \cdot x$ , а также параметры регрессии, позволяющие оценить качество построенной модели:  $R = 0,693$ ;  $R^2 = 0,480$  и статистическую значимость модели регрессии в целом –  $p = 0,001$ .

Частоту дисциркуляторной энцефалопатии среди ЛПА рассчитывали для всего периода участия в АВР (1986-1988 гг.), отдельно для каждого года и по стадиям ДЭП. Результаты представлены на рис. 2.

На рис. 2 видно, что существенных различий между частотой ДЭП не выявлено, за исключением показателей в 1986 и 1988 гг., различие между которыми близко к статистически значимому –  $ОР=1,29$  (0,97-1,72;  $p = 0,061$ ). Обнаружено, что риск развития ДЭП I в 1987 г. значительно выше,

чем в 1988 г. –  $OR = 2,32 (0,72-7,49; p < 0,001)$ . Риск развития ДЭП II значительно выше, чем ДЭП I и ДЭП III – соответственно  $OR = 6,15 (4,76-7,95; p < 0,001)$  и  $OR = 8,58 (6,31-11,67; p < 0,001)$ .

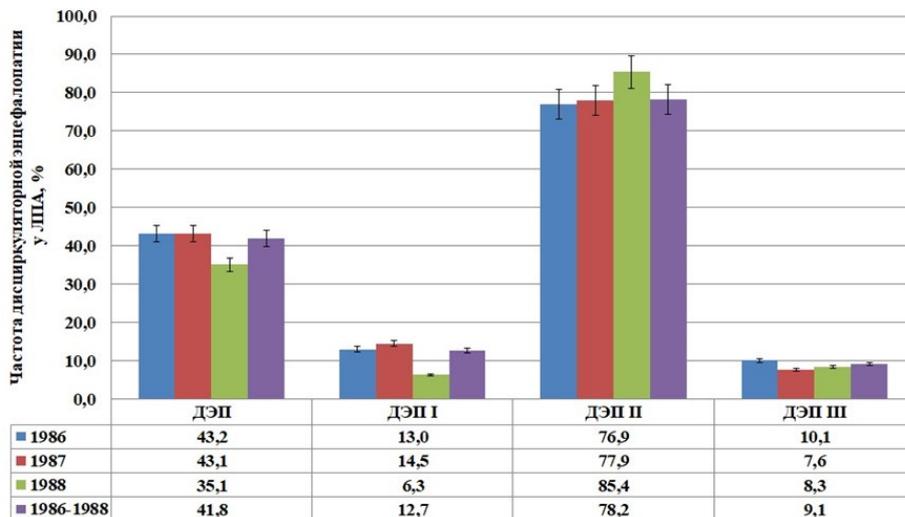


Рис. 2. Частота ДЭП среди ЛПА, участников АВР в 1986, 1987, 1988 гг. и в целом за весь период %.

Результаты оценки причинно-следственных связей между частотой ЦВБ у ЛПА и дозой облучения представлены на рис. 3.

На рис. 3 показано уравнение регрессии – частота ЦВБ =  $33,248 + 83,547 \cdot x$  и параметры регрессии, характеризующие качество построенной модели:  $R = 0,639$ ;  $R^2 = 0,408$ , и статистическую значимость модели регрессии в целом –  $p = 0,008$ .

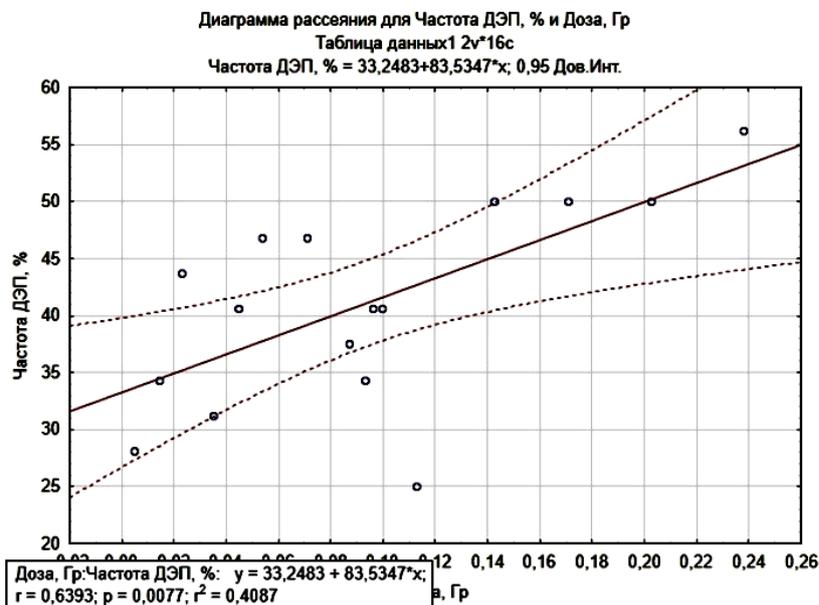


Рис. 3. Причинно-следственная связь между частотой ДЭП у ЛПА и дозой облучения, полученной в период участия в АВР на Чернобыльской АЭС

### Обсуждение результатов исследования

Средняя частота цереброваскулярной патологии у ЛПА на ЧАЭС – 41,0 (8,8)% в 2.3 раза ( $p < 0,001$ ) превышает аналогичный показатель у пациентов после краниальной ЛТ – 17,9 (12,9)%.

Частота ДЭП у ЛПА, участвовавших в АВР в 1986 г. (43,2%), сопоставима с частотой ДЭП у ЛПА 1987 г. (43,1%) –  $p = 0,475$ , хотя доза облучения у первых (0,18 Гр) в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ) выше дозы у вторых г. (0,10 Гр). Близкое к статистически значимому уровню различие между частотой ДЭП выявлено у ЛПА 1986 и 1988 гг. (35,1%) –  $p = 0,065$ .

Средняя доза облучения при проведении ЛТ составляет 53,55 (47,45;59,64) Гр, доза, полученная ЛПА в период участия в АВР, – 0,13 (0,09;0,17) Гр. Выраженность зависимости частоты ЦВБ у пациентов с раком головы и шеи ( $R = 0,693$ ) и частоты ДЭП у ЛПА ( $R = 0,639$ ) от дозы облучения характеризуется по шкале Чеддока как заметная. Доля объясненной этим фактором дисперсии составляет в 1-м случае 48,0%, во-втором – 40,8%, то есть преобладающее влияние на возникновение цереброваскулярной патологии как у пациентов, так и у ЛПА оказывают другие факторы, доля которых составляет соответственно 52,0 и 59,2%.

Воздействие высоких доз ионизирующего излучения на центральную нервную систему повышает риск развития нейродегенеративных заболеваний в отдаленном периоде. Аналогичные последствия вызывают и низкие дозы радиации. Последствия облучения могут проявиться как в пожилом, так и в молодом возрасте [2]. Наиболее высокий риск ЦВБ после лучевой терапии выявлен у пациентов с раком головы моложе 40 лет [19]. Средний период развития цереброваскулярных осложнений после лучевой терапии составляет 10,9 года (от 1,3 до 21,0 лет) [21].

Важную роль в развитии цереброваскулярной недостаточности играет возраст, подвергшихся воздействию радиации, а также характер и время облучения: при локальном кратковременном облучении в высоких дозах уровень цереброваскулярной патологии в 2,3 раза меньше уровня этой патологии при общем длительном непрерывном облучении в низких дозах. Дисциркуляторная энцефалопатия у ЛПА развивалась в возрасте 30 лет спустя 5-6 лет после аварии [7]. Риск заболеваемости ДЭП наиболее высок у ЛПА 1986 года, облученных в дозе  $> 0,15$  Гр менее чем за 6 недель, коэффициент избыточного относительного риска у них составляет  $ERR/Гр = 0,64$  (0,38-0,93;  $p < 0,001$ ) [29].

Статистически значимые риски хронических цереброваскулярных заболеваний выявлены у ЛПА на Чернобыльской АЭС при дозах 0,5 Гр и выше [31]. Значительный рост уровня заболеваемости этой патологией отмечен и у населения в возрасте 18-60 лет, эвакуированного из 30-км зоны ЧАЭС, через 7 лет после аварии с пиком роста в период с 12 лет по 21 год [13].

Важно отметить, что на момент начала облучения средний возраст ЛПА, включенных в исследование составлял за период 1986-1988 гг.  $33,3 \pm 0,3$  года, а ЛПА в 1986 г. –  $32,8 \pm 0,4$  года, то есть возраст пациентов с раком головы ( $39,5 \pm 8,3$  г.) в 1,2 раза превышал возраст ЛПА – соответственно  $p = 0,019$  и  $p = 0,032$ . В связи с этим можно предполагать, что возраст на момент облучения является значимым фактором, влияющим на уровень цереброваскулярной патологии в отдаленном периоде.

## Выводы

1. Частота цереброваскулярных заболеваний среди ЛПА на Чернобыльской АЭС (41,0%) значительно выше ( $p < 0,001$ ), чем среди пациентов с онкологической патологией (рак головы, шеи) после лучевой терапии (17,9%), при этом доза облучения последних (53,55 Гр) в 406 раз ( $p < 0,001$ ) превышает дозу облучения ЛПА (0,13 Гр).
2. Выявлена достоверная причинно-следственная связь между частотой цереброваскулярной патологии у пациентов после краниальной лучевой терапии ( $p = 0,001$ ) и ЛПА на Чернобыльской АЭС с дозой облучения. Доля дисперсии, объясненной этим фактором, составила соответственно 48,0 и 40,8%, то есть преобладает влияние других факторов, на долю которых приходится 52,0 и 59,2%.
3. Результаты исследования показывают, что уровень цереброваскулярной патологии при общем длительном непрерывном облучении в низких дозах в 2,3 раза выше, чем при локальном кратковременном облучении в высоких дозах.

## Литература (references)

1. Алексанин С.С. Результаты многолетних исследований особенностей соматической патологии в отдаленном периоде после радиационных аварий // Радиационная гигиена. – 2009. – Т.2, №1. – С. 5-7. [Alexanin S.S. *Radiatsionnaya Gygiena. Radiation Hygiene.* – 2009. – V.2, N1. – P. 5-7. (in Russian)]

2. Атаманюк Н.И. Влияние средних и малых доз ионизирующего излучения на высшую нервную деятельность человека и животных // Медицина экстремальных ситуаций. – 2023. – Т.25, №3. – С. 5-13. [Atamanyuk N.I. *Medicina jekstremal'nyh situacij*. Medicine of Extreme Situations. – 2023. – V.25, N3. – P. 5-13. (in Russian)]
3. Красиленко Е.П. Возрастная динамика церебрального кровотока у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Врачебное дело. – 2002. – №3-4. – С. 27-32 [*Vrachebnoe delo*. Likars'ka sprava / Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukraïny. – 2002. – N3-4. – P. 27-32. (in Russian)]
4. Меморандум ESC по лечению онкологических заболеваний и сердечно-сосудистой токсичности, разработанный под эгидой комитета по практике ESC 2016 // Российский кардиологический журнал. – 2017. – №3. – С. 105-139. [2016 ESC Position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the esc committee for practice guidelines. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. Russian journal of cardiology. – 2017. – N3. – P. 105-139. (in Russian)]
5. Мироненко Т.В., Пеннер В.А., Пицул Н.Л., Лавренко О.В., Казарцева М.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия и ее сочетание с другими заболеваниями нервной системы у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (диагностические и терапевтические подходы) // Международный неврологический журнал. – 2010. – № 4. – С. 30-40. [Mironenko T.V., Penner V.A., Pitsul N.L., Lavrenko O.V., Kazartseva M.N. *Mezhdunarodnyj neurologicheskij zhurnal*. International neurology journal. – 2010. – N4. – P. 30-40. (in Russian)]
6. Подсонная И.В., Головин В.А. Особенности течения и исходы инсультов при артериальной гипертензии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Современные проблемы науки и образования. – 2008. – № 3. – С. 16-22. [Podsonnaya I.V., Golovin V.A. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. Modern problems of science and education. – 2008. – N3. – P. 16-22. (in Russian)]
7. Подсонная И.В., Шумахер Г.И., Головин В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (результаты двадцатилетнего наблюдения) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – Т.109, №2. – С. 10-13. [Podsonnaia I.V., Shumakher G.I., Golovin V.A. *Zhurnal neurologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova*. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2009. – V.109, N2. – P. 10-13. (in Russian)]
8. Соловьева Э.Ю., Амелина И.П. Церебральная микроангиопатия в развитии хронической ишемии мозга: подходы к лечению // Медицинский Совет. – 2020. – №2. – С. 16-24. [Soloveva E.Yu., Amelina I.P. *Medicinskij Sovet*. Medical Council. – 2020. – N2. – P. 16-24. (in Russian)]
9. Тетенев Ф.Ф., Поровский ЯВ, Матковская Т.В., Агеева Т.С., Бодрова Т.Н., Черногорюк ГЭ, Карзилов А.И., Месько П.Е., Невдах А.Е. 30 лет после аварии на Чернобыльской станции: результаты клинического наблюдения за ликвидаторами последствий аварии // Сибирское медицинское обозрение. – 2019. – №1. – С. 25-33. [Tetenev F.F., Porovskiy Ya.V., Matkovskaya T.V., Ageeva T.S., Bodrova T.N., Chernogoruk G.E., Karzilov A.I., Mesko P.E., Nevdakh A.E. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. Siberian Medical Review. – 2019. – N1. – P. 25-33. (in Russian)]
10. Albano D., Benenati M., Bruno A. et al. Young SIRM Working Group. Imaging side effects and complications of chemotherapy and radiation therapy: a pictorial review from head to toe // *Insights into Imaging*. – 2021. – V.12, N1. – P. 76.
11. Arthurs E., Hanna T.P., Zaza K. et al. Stroke After Radiation Therapy for Head and Neck Cancer: What Is the Risk? // *International journal of radiation oncology, biology, physics*. – 2016. – V.96, N3. – P. 589-96.
12. Brown P.D., Foote R.L., McLaughlin M.P. et al. A historical prospective cohort study of carotid artery stenosis after radiotherapy for head and neck malignancies // *International journal of radiation oncology, biology, physics*. – 2005. – V.63, N5. – P. 1361-7.
13. Buzunov V.O., Kapustynska O.A. Epidemiological studies of cerebrovascular disease of the population evacuated from the 306km zone of the CHNPP at the age of 18-60 years. Analysis of the influence of internal ionizing radiation on the thyroid gland <sup>131</sup>I // *Problems of radiation medicine and radiobiology*. – 2018. – N23. – P. 96-106.
14. Campen C.J., Kranick S.M., Kasner S.E. et al. Cranial irradiation increases risk of stroke in pediatric brain tumor survivors // *Stroke*. – 2012. – V.43, N11. – P. 3035-3040.
15. Carpenter D.J., Mowery Y.M., Broadwater G. et al. The risk of carotid stenosis in head and neck cancer patients after radiation therapy // *Oral oncology*. – 2018. – N80. – P. 9-15.
16. Chang Y.J., Chang T.C., Lee T.H., Ryu S.J. Predictors of carotid artery stenosis after radiotherapy for head and neck cancers // *Journal of vascular surgery*. – 2009. – V.50, N2. – P. 280-285.
17. Cheng S.W., Ting A.C., Ho P., Wu L.L. Accelerated progression of carotid stenosis in patients with previous external neck irradiation // *Journal of vascular surgery*. – 2004. – V.39, N2. – P. 409-415.
18. Cheng S.W., Ting A.C., Lam L.K., Wei W.I. Carotid stenosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma // *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. – 2000. – V.126, N4. – P. 517-521.

19. Chu C.N., Chen P.C., Bai L.Y. et al. Young nasopharyngeal cancer patients with radiotherapy and chemotherapy are most prone to ischaemic risk of stroke: a national database, controlled cohort study // *Clinical otolaryngology and allied sciences*. – 2013. – V.38, N1. – P. 39-47.
20. Dauer L., Yorke E., Williamson M. et al. Radiotherapeutic implications of the updated ICRP thresholds for tissue reactions related to cataracts and circulatory diseases // *Annals of the ICRP*. – 2018. – V.47, N3-4. – P. 196-213.
21. Dorresteijn L.D., Kappelle A.C., Boogerd W. et al. Increased risk of ischemic stroke after radiotherapy on the neck in patients younger than 60 years // *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. – 2002. – V.20, N1. – P. 282-288.
22. Dubec J.J., Munk P.L., Tsang V. et al. Carotid artery stenosis in patients who have undergone radiation therapy for head and neck malignancy // *The British journal of radiology*. – 1998. – V.71, N848. – P. 872-875.
23. El-Fayech C., Haddy N., Allodji R.S. et al. Cerebrovascular Diseases in Childhood Cancer Survivors: Role of the Radiation Dose to Willis Circle Arteries // *International journal of radiation oncology, biology, physics*. – 2017. – V.97, N2. – P. 278-286.
24. Griewing B., Guo Y., Doherty C. et al. Radiation-induced injury to the carotid artery: a longitudinal study // *European journal of neurology*. – 1995. – V.2, N4. – P. 379-383.
25. Haynes J.C., Machtay M., Weber R.S. et al. Relative risk of stroke in head and neck carcinoma patients treated with external cervical irradiation // *The Laryngoscope*. – 2002. – V.112, N10. – P. 1883-1887.
26. Huang R., Zhou Y., Hu S. et al. Radiotherapy Exposure in Cancer Patients and Subsequent Risk of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Frontiers in neurology*. – 2019. – N10. – P. 233.
27. Huang Y.S., Lee C.C., Chang T.S. et al. Increased risk of stroke in young head and neck cancer patients treated with radiotherapy or chemotherapy // *Oral oncology*. – 2011. – V.47, N11. – P. 1092-1097.
28. Hung S.K., Lee M.S., Chiou W.Y. et al. High incidence of ischemic stroke occurrence in irradiated lung cancer patients: a population-based surgical cohort study // *Public Library of Science one*. – 2014. – V.9, N4. – P. e94377.
29. Kashcheev V.V., Chekin S.Y., Maksioutov M.A. et al. Radiation-epidemiological Study of Cerebrovascular Diseases in the Cohort of Russian Recovery Operation Workers of the Chernobyl Accident // *Health physics*. – 2016. – V.111, N2. – P. 192-197.
30. Koutroumpakis E., Deswal A., Yusuf S.W. et al. Radiation-Induced Cardiovascular Disease: Mechanisms, Prevention, and Treatment // *Current oncology reports*. – 2022. – V.24, N5. – P. 543-553.
31. Krasnikova L.I., Buzunov V.O., Solonovitch S.I. Radiation and non-radiation factors impact on development of cerebrovascular diseases in the Chornobyl clean-up workers. The epidemiological study results // *Problems of radiation medicine and radiobiology*. – 2013. – N18. – P. 89-101.
32. Lam W.W., Yuen H.Y., Wong K.S., Leung S.F., Liu K.H., Metreweli C. Clinically underdetected asymptomatic and symptomatic carotid stenosis as a late complication of radiotherapy in Chinese nasopharyngeal carcinoma patients // *Head & neck*. – 2001. – V.23, N9. – P. 780-784.
33. Liu X.C., Zhou P.K. Tissue Reactions and Mechanism in Cardiovascular Diseases Induced by Radiation // *International journal of molecular sciences*. – 2022. – V.23, N23. – P. 14786.
34. Martin J.D., Buckley A.R., Graeb D. et al. Carotid artery stenosis in asymptomatic patients who have received unilateral head-and-neck irradiation // *International journal of radiation oncology, biology, physics*. – 2005. – V.63, N4. – P. 1197-1205.
35. Miller K.D., Nogueira L., Mariotto A.B. et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019 // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2019. – V.69, N5. – P. 363-385.
36. Moritz M.W., Higgins R.F., Jacobs J.R. Duplex imaging and incidence of carotid radiation injury after high-dose radiotherapy for tumors of the head and neck // *Archives of surgery*. – 1990. – V.125, N9. – P. 1181-1183.
37. Mueller S., Fullerton H.J., Stratton K. et al. Radiation, atherosclerotic risk factors, and stroke risk in survivors of pediatric cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study // *International journal of radiation oncology, biology, physics*. – 2013. – V.86, N4. – P. 649-655.
38. Nag T., Taub C., Hasan M., Wilbert A. Подходы к лечению сердечно-сосудистой патологии и с тромбоцитопенией // *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. – 2018. – Т.6, №19. – С. 4-16. [Nag T., Taub C., Hasan M., Wilbert A. *Mezhdunarodnyj zhurnal serdca i sosudistyh zabolevanij*. International Heart and Vascular Disease Journal. – 2018. – V.6, N19. – P. 4-16. (in Russian)]
39. Steele S.R., Martin M.J., Mullenix P.S. et al. Focused high-risk population screening for carotid arterial stenosis after radiation therapy for head and neck cancer // *American journal of surgery*. – 2004. – V.187, N5. – P. 594-598.
40. Tai S.M.-L., Niyaz M., Ng C.-G., Govindasamy G.K., Tan C.-T. Extracranial Carotid Stenosis After Radiotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma, a Malaysian Study // *Neurology Asia*. – 2013. – V.18, N2. – P. 143-151.

41. van Dijk I.W., van der Pal H.J., van Os R.M. et al. Risk of Symptomatic Stroke After Radiation Therapy for Childhood Cancer: A Long-Term Follow-Up Cohort Analysis // International journal of radiation oncology, biology, physics. – 2016. – V.96, N3. – P. 597-605.
42. Zhou L., Xing P., Chen Y. et al. Carotid and vertebral artery stenosis evaluated by contrast-enhanced MR angiography in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy: a prospective cohort study // The British journal of radiology. – 2015. – V.88, N1050. – P. 20150175.

### **Информация об авторах**

*Мешков Николай Алексеевич* – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕН, член Российской научной комиссии по радиологической защите при РАН, Заслуженный врач Российской Федерации, главный научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России. E-mail: professor12@yandex.ru

*Куликова Татьяна Анатольевна* – кандидат медицинских наук, заведующая отделением ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России. E-mail: tkulikova61@gmail.com

*Солодкий Владимир Алексеевич* – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Заслуженный врач Российской Федерации, директор ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России. E-mail: mailbox@mcrr.rssi.ru

*Вальцева Елена Алексеевна* – кандидат биологических наук, главный специалист, ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Московская область, г. Мытищи, Россия. E-mail: altay21c@mai.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 06.06.2024

Принята к печати 20.09.2024