

ПОСТЛУЧЕВЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ

**И.А. Гладилина^{1,2}, М.А. Шабанов¹, О.А. Кравец¹, Ф.О. Захидова¹,
С.М. Иванов¹, Д.И. Федосеенко¹, А.В. Егорова², С.В. Чулкова^{1,2}**

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Гладилина Ирина Анатольевна, 0152@mail.ru

Реферат

Наравне с хирургическим и химиотерапевтическим воздействием, лучевая терапия является основным методом лечения злокачественных опухолей. Такое лечение нередко сопровождается различными побочными эффектами. В основе их лежат повреждения структуры клеток ионизирующим излучением. В настоящее время разработаны критерии оценки лучевых повреждений. Одним из таких повреждений является лучевой пульмонит, который способен отрицательно влиять на качество жизни пациентов. Благодаря внедрению в клиническую практику современных методов лучевой терапии, лучевой диагностики и новейших лекарственных препаратов, стало возможно минимизировать риск возникновения лучевых пульмонитов после лучевой терапии.

Ключевые слова: лучевая терапия, ионизирующее излучение, лучевой пульмонит, компьютерная томография

Для цитирования: Гладилина И.А., Шабанов М.А., Кравец О.А., Захидова Ф.О., Иванов С.М., Федосеенко Д.И., Егорова А.В., Чулкова С.В. Постлучевые повреждения легких. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(2):9-18.

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-2-9-18

Введение

Лучевая терапия (ЛТ) является основным методом лечения злокачественных новообразований. Около 70 % больных со злокачественными новообразованиями получают ЛТ в монорежиме, комбинированной или комплексной программах лечения [1]. ЛТ может сопровождаться различными побочными эффектами, которые могут влиять на качество жизни пациентов [2–7].

Побочные эффекты ЛТ подразделяются на ранние и поздние лучевые повреждения. Ранние лучевые повреждения возникают во время лечения или сразу после его завершения и обычно проходят в течение 4–6 нед. Поздние лучевые повреждения наблюдаются в сроки от 3 мес и более после

завершения ЛТ и могут носить постоянный характер. Побочные эффекты ЛТ проявляются как местными лучевыми повреждениями, возникающими в зоне радиационного воздействия (кожа, слизистые оболочки, внутренние органы), так и общими [8].

Ионизирующее излучение (ИИ) вызывает повреждение ДНК, включая более 20 типов повреждений основания, разрывы одной и двойной цепи спиралей ДНК и сшивки ДНК [9].

Повреждение молекулы-мишени происходит в результате прямого и непрямого (косвенного) действия ИИ. При прямом механизме радиационно-индуцированного повреждения клеток происходит непосредственное взаимодействие ИИ с молекулой-мишенью. Второй механизм радиацион-

но-индуцированного повреждения клеток осуществляется активными продуктами (в основном, радикалами), образовавшимися из других молекул в результате их непосредственного взаимодействия с ИИ. Этот косвенный механизм составляет приблизительно две трети биологического повреждения клеток и является основным механизмом гипотезы «кислородной фиксации».

Помимо образования свободных радикалов существует и другой механизм непрямого действия ИИ, заключающийся в возникновении воспалительного процесса. После облучения в окружающей ткани начинается провоспалительная реакция, которая приводит к образованию многочисленных провоспалительных цитокинов и хемокинов. К ним относятся интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли α (TNF- α) и трансформирующий фактор роста β (TGF- β). TGF- β имеет особое значение в патофизиологии радиационного фиброза легких и кожи [10, 11].

Реакция нормальных тканей, индуцированная облучением, зависит от размера фракции (величины разовой дозы), величины суммарной поглощенной дозы, ее мощности, вида излучения, объема облучения, пространственного распределения поглощенной дозы в облучаемом объеме, индивидуальной радиочувствительности органов и тканей, методики ЛТ, индивидуальных характеристик пациентов, одновременного применения ЛТ с химиотерапией и других факторов. Чем в меньшей степени суммарная поглощенная доза излучения превышает уровень толерантности облучаемых тканей, тем реже наблюдаются местные лучевые повреждения.

Для оценки ранних и поздних радиационно-индуцированных эффектов нормальных тканей чаще всего используются схемы, разработанные Онкологической группой по радиационной терапии (Radiation Therapy Oncology Group, RTOG), Европейской организацией по исследованию и лечению рака (European

Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC) и Национальным институтом рака (National Cancer Institute, NCI). Система оценки поздних эффектов нормальных тканей (Late Effects Normal Tissue Task Force, LENT) была принята RTOG и EORTC в 1995 г. Классификация основана на четырех параметрах, обозначаемых SOMA (Subjective, Objective, Management, Analytic) — субъективный, объективный, лечебный и диагностический.

В 1997 г. NCI, RTOG и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) пересмотрели и расширили критерии оценки осложнений путем интеграции химиотерапии, ЛТ и хирургических методов лечения. Третья версия оценки ранних и поздних эффектов нормальных тканей была кардинально пересмотрена в общих терминологических критериях неблагоприятных событий после лечения (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE V. 3.0).

Таким образом, важнейшим условием проведения ЛТ является не только достижение полного ответа опухоли на лечение, но и сохранение жизнеспособности нормальных органов и тканей, находящихся в зоне воздействия ИИ. Исход заболевания неблагоприятен, если превышает уровень толерантности нормальных органов и тканей. Наступающие при этом постлучевые повреждения могут протекать не менее тяжело, чем основное заболевание.

Прогноз поздних лучевых повреждений нормальных органов и тканей строится на основании дозо-объемных параметров согласно руководству для лучевых терапевтов QUANTEC [12].

Лучевые повреждения легких

Лучевой пульмонит — это острый интерстициальный отек легочной ткани, который может развиваться у 5–15 % больных, получивших ЛТ по поводу рака легких, пищевода, молочной железы, злокачественных новообразований средостения, лимфомы [13].

Легочная ткань обладает низкой толерантностью к действию ИИ. Под действием ИИ происходят следующие изменения со стороны легочной ткани:

1. Поражение альвеолярных клеток II типа. Интересен факт, что патофизиологические изменения в пневмоцитах типа II можно увидеть уже через 1 ч после облучения.

2. В результате поражения альвеолярных клеток II типа уменьшается синтез сурфактанта, так как он синтезируется и секретируется альвеолоцитами II типа. Уменьшение синтеза сурфактанта приводит к повышению поверхностного натяжения в альвеолах и спаданию альвеол. Помимо антиателектатической функции сурфактант участвует в антибактериальной защите альвеол, повышает активность альвеолярных макрофагов, улучшает функцию мукоцилиарной системы, ингибирует ряд медиаторов воспаления при синдроме острого повреждения легких и остром дистресс-синдроме у взрослых.

3. Поражение капиллярного эндотелия приводит к образованию тромбоцитарных тромбов с последующей обструкцией просвета сосудов.

4. Активация процесса синтеза противовоспалительных цитокинов и факторов роста фибробластов (FGFs), являющимися мощными хемоаттрактантами, которым определяется значительная роль в усилении и продлении воспалительной реакции. К противовоспалительным цитокинам принадлежат макрофагальный воспалительный пептид 2 (MIP2), макрофагальный воспалительный пептид 1α (MIP1α), моноцитарный хемоаттрактантный протеин (MCP1).

Перечисленные изменения возникают от 1 до 3 мес (латентный период) после ЛТ и приводят к развитию острого пульмонита, который играет важную роль в формировании фиброзов легких. Время возникновения пульмонита и его тяжесть зависят от ряда факторов, связанных с лечением, таких как суммарная доставляемая доза,

объем облучения легких, режим фракционирования и применение химиотерапии. Кроме того, существуют факторы, связанные с пациентом: перенесенные заболевания легких, плохая легочная функция и оксигенация крови в легких, генетические предрасположенности [14, 15].

Если репопуляция паренхиматозных клеток не происходит, то через 6 мес образуется фиброзная ткань, которая приводит к уменьшению лёгочного кровотока, артериальной гипоксии [16].

Основными симптомами радиационного пульмонита являются одышка, кашель и высокая пиковая лихорадка. Несмотря на то, что у части пациентов клинические симптомы пульмонита могут регрессировать, к сожалению, у большинства из них развивается прогрессирующий фиброз легких. Интересен факт, что постлучевой фиброз легких (ПФЛ) может развиваться в отсутствие предшествующей острой фазы. Фиброз легких развивается через 6–24 мес после ЛТ, но затем стабилизируется через 2 года. Симптомы ПФЛ пропорциональны степени поражения паренхимы легкого и ранее существовавшего легочного резерва и, как правило, минимальны, если фиброз ограничен менее 50 % объёма одного легкого. Если фиброз превышает этот предел, то появляется одышка. Это состояние может привести к хронической легочной недостаточности, с дальнейшим прогрессированием процесса и развитием хронического легочного сердца, вызванного легочной гипертензией и ортопноэ [17].

Частота ПФЛ возрастает в несколько раз чаще при применении ЛТ на фоне химиотерапии препаратами блеомицин, метотрексат, митомицин, нитрозомочевина, алкилирующими агентами, алкалоидами барвинка, а также гормональной терапии тамоксифеном. Очевидно, что эти агенты могут усиливать повреждающее действие ЛТ на легкие.

Комплекс обследования больных для подтверждения постлучевых повреждений легких включает в себя: рентгенографию,

КТ, МРТ органов грудной клетки, ПЭТ/КТ, функциональные исследования легочной вентиляции, кровотока и перфузии, исследование альвеолярного содержимого, биопсийных материалов (по показаниям), исследование концентрации сурфактанта и коллагеназы в сыворотке крови.

Европейская организация по исследованию и лечению онкологических заболеваний (EORTC) термином «пульмонит» характеризует острую лучевую реакцию легочной ткани. Остаточные стабильные лучевые изменения в легких идентифицируются как фиброз. Американская онкологическая группа по радиационной терапии (RTOG) разработала критерии острых лучевых повреждений легких (табл. 1).

Поздние лучевые повреждения лёгких возникают при превышении толерантности легочной ткани. Известны уровни толерантных доз для легочной ткани. На причину ПФЛ влияют доза и объем облученного органа, фракционирование дозы (при отношении α/β для ПФЛ = $4,0 \pm 0,9$ Гр в

рамках линейно-квадратичной модели выживаемости клеток), а также общее состояние и возраст больных, наличие сопутствующих заболеваний, состояние иммунной системы и другие факторы.

При умеренном действии ИИ утолщенная альвеолярно-капиллярная мембрана растворяется и абсорбируется. Однако происходит восстановление капилляров, синтеза сурфактанта и восполнение альвеолярного эпителия клетками II типа, которые частично дифференцируются в альвеолярные клетки I типа. При чрезмерном действии ИИ одновременно поражаются эндотелиальные и эпителиальные клетки альвеол и их базальные мембраны. Тонкая трехмерная структура альвеолярно-капиллярной единицы не восстанавливается, образуется «рубец». Происходят хромосомные аберрации в пневмоцитах II типа, препятствующие их делению. Артерио-капиллярные изменения прогрессируют вплоть до формирования фиброза, что вторично ведет к истощению клеток паренхи-

Таблица 1

**Критерии острых лучевых повреждений легких
(Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria, шкала RTOG, 1994)**

**Criteria for acute radiation damage to the lungs
(Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria, RTOG, 1994)**

Степень	Клинико-рентгенологические данные
0	Нет изменений
1	Слабые симптомы сухого кашля или одышки при нагрузке
2	Постоянный кашель, требующий наркотических противокашлевых средств, одышка при минимальной нагрузке, но не в покое
3	Сильный кашель, не купируемый наркотическими противокашлевыми средствами, одышка в покое, рентгенологическое выявление острого пульмонита, периодическое назначение кислородотерапии и стероидов
4	Выраженная дыхательная недостаточность, длительная кислородотерапия или вспомогательная искусственная вентиляция легких

Таблица 2

Влияние объема органа и фракционирования на толерантные дозы (TD5 и TD50)**The effect of organ volume and fractionation on tolerated doses (TD5 and TD50)**

Объем органа и фракционирование дозы	TD 5 Гр Процент пульмонитов 5 %	TD 50 Гр Процент пульмонитов 50 %
Оба легких (100 % объем), одна доза	7	9,3
Оба легких, дробное облучение	24	30
1/3 легкого, дробное облучение	45	65

мы легких. Все перечисленные изменения приводят к нарушению функции легкого.

В табл. 2 показано влияние объема органа и фракционирования на толерантные дозы TD5 и TD50.

Группа RTOG совместно с EORTC разработала критерии поздних лучевых повреждений легких (шкала LENT SOMA) (табл. 3).

Таблица 3

Критерии поздних лучевых повреждений легких (шкала LENT SOMA)**Criteria for late radiation damage to the lungs (LENT SOMA)**

Клинико-рентгенологические проявления	Степень поздних лучевых повреждений легких			
	1 степень	2 степень	3 степень	4 степень
Кашель	Эпизодический	Нерегулярный	Регулярный	Выраженный, нечувствительный к терапии
Одышка	При интенсивной физической нагрузке	При минимальной физической нагрузке	В покое, ограничение всех видов активности	Исключение всякой физической активности
Боль в груди, дискомфорт	Эпизодическая, минимально выраженная	Непостоянная, толерантная	Регулярная, интенсивная	Рефрактерная, мучительная
Рентгенологические симптомы	Рентгенологические отклонения от нормы	Уменьшение дыхательного объема и/или ЖЕЛ* на 25–50 %	Выраженные участки с повышенной плотностью тканей в поле облучения	Плотный фиброз, значительное сокращение размеров легкого
Респираторная функция легких	Уменьшение дыхательного объема и/или ЖЕЛ* на 10–25 %	Уменьшение дыхательного объема и/или ЖЕЛ* на 25–50 %	Уменьшение дыхательного объема и/или ЖЕЛ* на 50–75 %	Уменьшение дыхательного объема и/или ЖЕЛ* на 75 %

Примечание: * — жизненная емкость легких (ЖЕЛ)

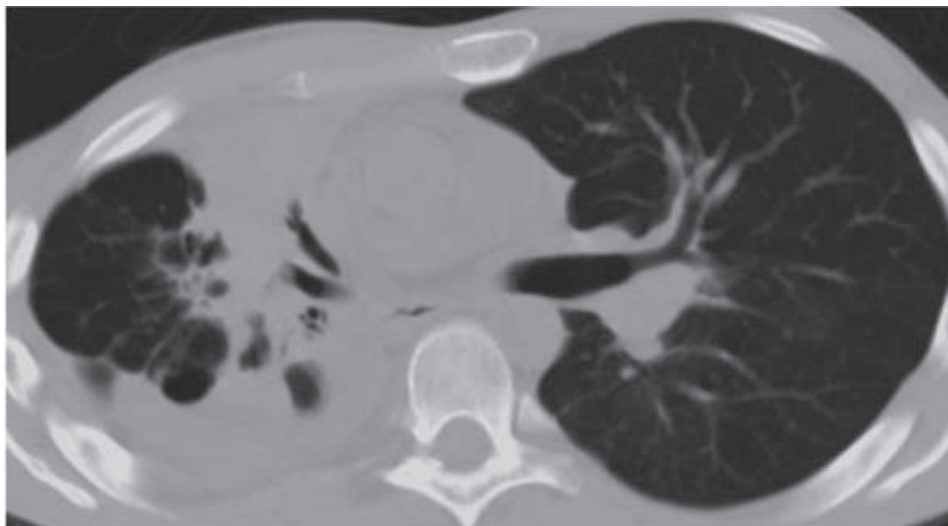


Рис. 1. Пневмофиброз 4 степени

Fig. 1. Pneumofibrosis 4 degrees

На рис. 1 представлено КТ-изображение органов грудной клетки больного 77 лет, которому по поводу плоскоклеточного рака правого легкого с метастазами в лимфатические узлы средостения $T_3N_2M_0$ проведена ЛТ на область поражения с РОД 2 Гр, СОД 66 Гр. Через 6 мес после завершения ЛТ у больного появился кашель, одышка. На КТ-изображениях органов грудной клетки выявлен пневмофиброз 4 степени.

Как подчеркивалось ранее, прогрессирование пневмонитов до поздних легочных эффектов является длительным во времени и биологически сложным процессом. В течение длительного периода времени предпринимались попытки различными способами снизить влияние свободных радикалов на нормальную и опухолевую ткани. Управлением лекарственных средств и пищевых продуктов Министерства здравоохранения и социальной защиты США (FDA) одобрен в качестве клинического средства защиты от ИИ единственный препарат — амифостин (Ethyol®), активный метаболит которого действует как поглотитель радикалов.

Эффективность терапии острых пневмонитов зависит от клинических проявлений заболевания, а также от ответа на проводимую терапию кортикостероидами. Важна идентификация больных с пневмонитами, которые имеют высокий риск дальнейшего прогрессирования в ПФЛ. В лечении больных с радиационными пневмонитами используются кортикостероиды (40–60 мг преднизолона в день) в течение 2–3 нед с постепенным снижением дозы. Лечение кортикостероидами в поддерживающих дозах должно продолжаться не менее 3 мес после получения положительной субъективной динамики. Кортикостероиды стимулируют синтез сурфактанта и уменьшают клинические проявления заболевания. Субъективное улучшение наступает быстро, рентгенологическая картина — значительно медленнее [18].

Для профилактики тромбоза легочных капилляров в терапевтический комплекс целесообразно включать антикоагулянты (гепарин по 5 тыс ЕД 2–3 раза в сутки внутримышечно). С противовоспалитель-

ной целью больным с пневмонитами рекомендована антибактериальная терапия. Кортикостероиды в комплексе с антибиотиками и антикоагулянтами — основной компонент лечения больных с постлучевыми пневмонитами [18].

В симптоматический комплекс для лечения пневмонитов также входят противокашлевые препараты, ингаляции с ДМСО (15–20 % раствор), витамины, иммуномодуляторы, индозин и кислородотерапия. В отечественной практике применяют в лечении пневмонитов и ПФЛ метод гипербарической оксигинации (ГБО). Противопоказаниями к ГБО являются прогрессирование онкологических заболеваний, сопутствующие инфекционные процессы в легком, хронические синуситы, вирусная инфекция, артериальная гипертензия. Добавление в схему терапии курса ингаляций сурфактанта-БЛ способствует уменьшению постлучевых инфильтративных и очаговых изменений легочной ткани [18].

ПФЛ в настоящее время представляется необратимым процессом. Лечение состоит из комбинированной терапии, включающей противовоспалительные препараты (глюкокортикостероиды), антифиброзные средства, ингибирующие синтез коллагена (D-пеницилламин, тетрациклин, пирфенидон), антиоксидантные средства, подавляющие пролиферацию фибробластов (N-ацетилцистеин), цитокиновые препараты, ингибирующие активацию воспалительных клеток интерферон γ (γ -IFN), антибиотики, уменьшающие токсическое повреждение легких (эритромицин и доксициклин), ростовые факторы и их ингибиторы, уменьшающие разрастание соединительной ткани в легких (фактор роста соединительной ткани (CTGF), фактор некроза опухоли (TNF- α), гипотензивные средства, являющиеся мощным индуктором апоптоза эпителиальных клеток и стимулятором продукции проколлагена фибробластами легких (ангиотензиноген), ингибиторы тирозинных протеинкиназ,

трансмембранных белков, участвующих в передаче сигналов, в частности, от TGF- β , PDGF, CTGF и VEGF (иматиниб и гефитиниб) [18].

В последние годы в лечении ПФЛ большое внимание уделяется клеточной терапии с использованием стволовых клеток, которые обладают высоким потенциалом к обновлению, дифференцировке в клетки практически всех линий [19]. Из симптоматической терапии рекомендуется ГБО, бронходилататоры (альбутерол, атровент). Показано, что пентоксифиллин с витамином Е способствует регрессии ПФЛ [20].

В последние годы в лечении ПФЛ большой интерес уделяется применению ингибиторов RIPF (рецептор-взаимодействующий серин/треонин-протеинкиназа). Например, интегрин $\beta v \beta 6$ является основным активатором TGF- β в легких. Опосредованная $\beta v \beta 6$ -активация TGF- β является основной причиной ПФЛ. Было продемонстрировано, что низкие уровни ингибирования $\beta v \beta 6$ предотвращали ПФЛ без изменения количества клеток бронхоальвеолярного эпителия или уровней медиаторов воспаления. Прямое ингибирование $\beta v \beta 6$ является потенциально полезной стратегией для лечения или профилактики ПФЛ. Предполагается, что 2-метоксиэстрадиол (метаболит 17-бета-эстрадиола) уменьшает радиационно-индуцированную экспрессию нижестоящих сигнальных генов TGF- β и проявления ПФЛ [21].

Chen Z et al выделили 3 перспективных класса фармакологических препаратов, применяемых при лечении больных с ПФЛ [23]:

1. Ингибиторы свободных радикалов: амифостин, супероксиддисмутаза.
2. Ингибиторы протеинкиназы апоптоза (пневмоциты II): интегрин, 2-метоксиэстрадиол.
3. Ингибиторы циклооксигеназ: целекоксиб, ибупрофен.

Заключение

ПФЛ диагностируются у 5–15 % больных, получивших ЛТ по поводу рака легких, пищевода, молочной железы, злокачественных новообразований средостения, лимфомы. Легочная ткань обладает низкой толерантностью к действию ИИ. Современные технологии ЛТ способствуют снижению дозовой нагрузки в легких. Однако существуют факторы, способствующие увеличению риска возникновения радиационных повреждений легочной ткани. К ним относят: суммарная доставляемая доза, объем облучения легких, режим фракционирования, применение химиотерапии, перенесенные заболевания легких, плохая легочная функция, недостаточная оксигенация крови в легких и генетические предрасположенности. Важно идентифицировать пациентов с индивидуальной радиочувствительностью для оптимизации плана лечения и своевременного назначения радиопротекторов. До настоящего времени нет общепринятого метода лечения ПФЛ для рутинного клинического применения.

Многие сигнальные пути участвуют в формировании постлучевых изменений в легочной ткани. Основываясь на полученных данных, в перспективе можно предположить, что ПФЛ в ближайшем будущем будет излечим. Однако параллельно с разработкой лекарственных средств в лечении больных с ПФЛ также важно идентифицировать прогностические биомаркеры, которые помогут идентифицировать пациентов, имеющих индивидуальную высокую радиочувствительность для предотвращения возникновения подобных изменений в легких. В будущем следует предпринять усилия, чтобы получить больше знаний о новых ингибиторах RIPF (рецептор-взаимодействующий серин / треонин-протеинкиназа), чтобы повысить эффективность лечения больных с ПФЛ.

Список литературы / References

1. Moding EJ, Kastan MB, Kirsch DG. Strategies for optimizing the response of cancer and normal tissues to radiation. *Nat Rev Drug Discov.* 2013;12:526-42. DOI: 10.1038/nrd4003.
2. Furst CJ. Radiotherapy for cancer. *Quality of life. Acta Oncol.* 1996;35(Suppl. S7):141-8. DOI: 10.3109/02841869609101675.
3. Berkey FJ. Managing the adverse effects of radiation therapy. *Am Fam Phys.* 2010;82:381-8, 394.
4. Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2004;57-71. DOI: 10.1093/jncimonographs/lgh014.
5. Jereczek-Fossa BA, Marsiglia HR, Orecchia R. Radiotherapy-related fatigue. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2002;41:317-25. DOI: 10.1016/S1040-8428(01)00143-3.
6. Adams MJ, Lipshultz SE, Schwartz C, et al. Radiation-associated cardiovascular disease: Manifestations and management. *Semin Radiat Oncol.* 2003;13:346-56. DOI: 10.1016/S1053-4296(03)00026-2.
7. Marks LB, Carroll PR, Dugan TC, et al. The response of the urinary bladder, urethra, and ureter to radiation and chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31:1257-80. DOI: 10.1016/0360-3016(94)00431-J.
8. Бардычев МС, Цыб АФ. Местные лучевые повреждения. – М.: «Медицина». 1985. 240 с. [Bardychew MS, Tsyb AF. Local Radiation Damage. Moscow. 1985. 240 p. (In Russ.).]
9. Prise KM, Schettino G, Folkard M, et al. New insights on cell death from radiation exposure. *Lancet Oncol.* 2005;6:520-8. DOI: 10.1016/S1470-2045(05)70246-1.
10. Kim JH, Jenrow KA, Brown SL. Mechanisms of radiation-induced normal tissue toxicity and implications for future clinical trials. *Radiat Oncol J.* 2014;32:103-15. DOI: 10.3857/roj.2014.32.3.103.
11. Martin M, Lefaix JL, Delanian S. TGF- β 1 and radiation fibrosis: A master switch and a specific therapeutic target? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47:277-90. DOI: 10.1016/S0360-3016(00)00435-1.
12. Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, et al. Quantitative analysis of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC). Review on the tolerance of normal tissue to therapeutic radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3):1-120. DOI: 10.1093/jicru/ndq001.

13. Giuranno L, Ient J, De Ruyscher D, et al. Radiation-Induced Lung Injury (RILI) *Frontiers in Oncology*. 2019;9:877.
14. Williams JP, Johnston CJ, Finkelstein JN. Treatment for Radiation-Induced Pulmonary Late Effects: Spoiled for Choice or Looking in the Wrong Direction? *Curr Drug Targets*. 2010;11(11):1386-94.
15. Dehing-Oberije C, De Ruyscher D, van Baardwijk V, et al. The importance of patient characteristics for the prediction of radiation-induced lung toxicity. *Lung Cancer RT Morbidity*. 2009;91(3):421-6. DOI: 10.1016/j.radonc.2008.12.0024.
16. Hanania AN, Mainwaring W, Ghebre YT, et al. Radiation-Induced Lung Injury: Assessment and Management. *Chest*. 2019;156(1):150-62.
17. Giridhar P, Mallick S, Rath GK, et al. Radiation induced lung injury: prediction, assessment and management. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(7):2613-7.
18. Vijay K, Singh Thomas M. Pharmacological management of ionizing radiation injuries: current and prospective agents and targeted organ systems. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21(3):317-37. DOI: 10.1080/14656566.2019.1702968.
19. Дыгай АМ, Скурихин ЕГ, Крупин ВА. Фиброз легких и стволовые клетки: новые подходы лечения. Москва: Издательство РАН. 2018. 200 с. [Dygay AM, Skurikhin EG, Krupin VA. Pulmonary Fibrosis and Stem Cells: New Treatment Approaches. Moscow: Publishing House of the RAS. 2018. 200 p. (In Russ.)].
20. Nicolaou N. Prevention and management of radiation toxicity. *Oncology J*. 2005;3-7.
21. Williams JP, Johnston CJ, Finkelstein JN. Treatment for Radiation-Induced Pulmonary Late Effects: Spoiled for Choice or Looking in the Wrong Direction? *Curr Drug Targets*. 2010;11(11):1386-94.
22. Chen Z, Wu Z, Ning W. Advances in Molecular Mechanisms and Treatment of Radiation-Induced Pulmonary Fibrosis. *Transl Oncol*. 2019;12(1):162-9. DOI: 10.1016/j.tranon.2018.09.009.

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.
Article was prepared with equal participation of the authors.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Сведения об авторах:

Гладилина Ирина Анатольевна — д.м.н., доцент, проф., врач-радиотерапевт отделения радиотерапии НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, SPIN-код: 1477-9565, AuthorID: 902224, e-mail: 0152@mail.ru.

Шабанов Михаил Александрович — д.м.н., в.н.с. патологоанатомического отделения НИИ клинической онкологии им. Н.Н.Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, SPIN-код: 6466-9045, AuthorID: 929686, e-mail: 0152@mail.ru.

Кравец Ольга Александровна — д.м.н., в.н.с. отделения радиотерапии НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, SPIN-код: 8311-0979, AuthorID: 355123, e-mail: kravetz_olga@mail.ru

Захидова Фахмина Осман кызы — аспирант НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», e-mail: fo.zahidova@yandex.ru.

Иванов Станислав Михайлович — к.м.н., с.н.с., SPIN-код: 7175-2484, AuthorID: 535263, e-mail: rad.ivanov@yahoo.com.

Федосеенко Дмитрий Игоревич — врач-онколог, e-mail: dr.fedosenko@gmail.com.

Егорова Ангелина Владимировна — к.м.н., профессор, кафедры онкологии и лучевой терапии ФГАУ ВО РНИМУ им. И.М. Пирогова Минздрава России, SPIN-код: 4952-2642, AuthorID: 525141.

Чулкова Светлана Васильевна — к.м.н., доцент, с.н.с. лаборатории иммунологии гемопоэза НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, SPIN-код: 1676-2156, AuthorID: 601352.

RADIOTHERAPY

Radiation-Induced Lung Injury

**I.A. Gladilina^{1,2}, M.A. Shabanov¹, O.A. Kravets¹, F.O. Zakhidova¹,
S.M. Ivanov, D.I. Fedoseenko¹, A.V. Egorova², S.V. Chulkova^{1,2}**

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478;

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University;
1 Ostrovityanova str., Moscow, Russia 117997

Abstract

Along with surgery and chemotherapy, radiation therapy is the main treatment for malignant tumors. This treatment method is often accompanied by various side effects. They are based on damage to the structure of cells by ionizing radiation. At present, criteria for the assessment of radiation injuries have been developed. One of these injuries is radiation pneumonitis, which can adversely affect the quality of life of patients. Thanks to the introduction into clinical practice of modern methods of radiation therapy, radiation diagnostics and the latest drugs, it became possible to minimize the risk of radiation pneumonitis after treatment.

Key words: *radiotherapy, ionizing radiation, radiation pneumonitis, computed tomography*

For citation: Gladilina IA, Shabanov MA, Kravets OA, Zakhidova FO, Ivanov SM, Fedoseenko DI, Egorova AV, Chulkova SV. Radiation-Induced Lung Injury. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3(2):9-18. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-2-9-18

Information about the authors:

Gladilina I.A., <https://orcid.org/0000-0002-2481-0791>
Shabanov M.A., <https://orcid.org/0000-0002-7090-7447>
Kravets O.A., <https://orcid.org/0000-0002-3347-5278>
Zakhidova F.O., <https://orcid.org/0000-0003-4312-7696>
Ivanov S.M., <https://orcid.org/0000-0003-1958-7262>
Egorova A.V., <https://orcid.org/0000-0003-3904-8530>
Chulkova S.V., <https://orcid.org/0000-0003-4412-5019>