

## ПОСТЛУЧЕВОЙ ПНЕВМОНИТ В ПРАКТИКЕ ПУЛЬМОНОЛОГА

Н.Л.Семищева, Е.И.Карапетыян, Т.А.Мальцева, Н.В.Авдеева, А.Н.Одирев

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,  
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22*

## РЕЗЮМЕ

Постлучевой пневмонит является одним из наиболее частых осложнений лучевой терапии. Частота встречаемости варьирует от 15,4 до 61% случаев, причем у 3,7% пациентов заболевание является причиной смерти. Это связано с тем, что легочная ткань обладает низкой толерантностью к облучению, приводящему к повреждению паренхимы легких. В современной литературе недостаточно данных и рекомендаций по ведению больных с постлучевым пневмонитом. Представленный клинический случай позднего постлучевого пневмонита позволил провести четкую дифференциальную диагностику. Заболевание имитировало гриппоподобный синдром, картину пневмонии, туберкулез с наличием плеврита, диагнозы которых были исключены после углубленного обследования. При помощи компьютерной томографии обнаружены тонкие структурные изменения легочной паренхимы и бронхиального дерева. Проведенный курс системных глюкокортикостероидов стабилизировал реакцию повреждения лёгочной ткани.

*Ключевые слова: постлучевой пневмонит, клиническая и лучевая диагностика, системные кортикостероиды.*

## SUMMARY

## POSTRADIATION PNEUMONITIS IN THE PRACTICE OF A PULMONOLOGIST

N.L.Semishcheva, E.I.Karapetyan, T.A.Mal'tseva,  
N.V.Avdeeva, A.N.Odireev*Far Eastern Scientific Center of Physiology and  
Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS,  
22 Kalinina Str., Blagoveshchensk,  
675000, Russian Federation*

Postradiation pneumonitis is one of the most frequent complications after X-ray therapy. The frequency of occurrence varies from 15.4 till 61% of cases, and in 3.7% of patients the disease is the cause of the death. This is conditioned by the fact that pulmonary tissue has low tolerance to radiation which leads to the damage of pulmonary parenchyma. In modern literature there are not enough data and recommendations about the treatment of the patients with postradiation pneumonitis. The presented clinical case of late postradiation pneumonitis allowed to have accurate differential diagnostics. The disease imitated influenza-like syndrome, pneumonia, tuberculosis with pleuritis; these diagnoses were denied after a careful study. With the help of computer-aided tomography, thin structural

changes of pulmonary parenchyma and of the bronchial tree were revealed. The course of systemic corticosteroids helped to stabilize the response of the damaged pulmonary tissue.

*Key words: postradiation pneumonitis, clinical and X-ray diagnostics, systemic corticosteroids.*

Впервые местную лучевую реакцию на облучение легочной ткани заметили J.Bergonie и R.Tessier при попытках рентгенотерапии больных туберкулезом. Исследователи описали типичную клиническую картину пневмонита и привлекли внимание к побочному эффекту облучения. Однако термин «рентгеновский плевропневмонит» впервые предложили Т.А.Groover et al. в 1923 г. Они связывали клиническую и рентгенологическую картину изменений в облученном легком с воспалением. Термин «пневмонит» в 1949 г. M.J.McDonald et al. использовали для обозначения характерных изменений в ателектазированной доле легкого при частичной или полной обструкции дыхательных путей [4]. В последующем пневмонитом стали называть интерстициальные нарушения структуры легких в связи с «сенной лихорадкой», иммунодепрессией и некоторой врожденной системной патологией. Многие специалисты расширяют диапазон этого термина, понимая под пневмонитом все вторичные атипически протекающие хронические воспалительные процессы в легком. S. Dische et al. [7], суммируя опыт предыдущих исследователей, предприняли попытку комплексного описания ранних и поздних осложнений лучевой терапии и выявили недостатки существующих классификаций. На основании полученных данных была предложена уточненная терминология, которую в дальнейшем использовала Европейская организация по исследованию и лечению онкологических заболеваний (EORTC).

Лучевые повреждения легких (острые пульмониты) при лечении опухолей грудной полости встречаются и в настоящее время, несмотря на совершенствование средств, и методик облучения. Пульмонит наблюдается и при лучевом лечении рака молочной железы, когда в зону облучения попадает ткань легкого. Лучевые повреждения легких возникают в связи с тем, что толерантность легочной ткани к лучевым воздействиям находится в пределах 35-40 Гр, а при лечении злокачественных опухолей используют суммарные очаговые дозы около 60-80 Гр. Пневмонит обычно является следствием лучевой и/или химиотерапии, приводящей к повреждению структуры и функции ткани легкого через недели, месяцы и даже годы после проведенного лечения [6, 9].

На первом этапе поражаются клетки альвеолярного эпителия и эндотелия капилляров. В результате повреждения альвеолоцитов II типа уменьшается синтез

сурфактанта, повышается поверхностное натяжение альвеол, происходит спадение альвеолярных стенок. Повреждение эндотелиальных клеток капилляров, ведет к тромбообразованию, изменению тонуса сосудов и обструкции просвета сосуда [14].

G.W.Morgan в 1995 г. выделил две формы острого лучевого повреждения легких. Первая форма – «классический» пульмонит, который ведет к фиброзу легких, соответствующему полю облучения. Вторая – «спорадический» лучевой пневмонит, он является иммунологически опосредованным процессом, патогенетически сходен с аллергическим альвеолитом и проявляется скоплением в легких Т-лимфоцитов, которые активированы повреждением легочной ткани. При этой форме рентгенологические изменения наблюдаются и в поле облучения, и вне его. K.R.Arbetter et al. [5], W.M. de Fijter et al. [8] описывают лучевые пневмониты вне прямого поля облучения после комбинированной терапии, как рецидивирующие мигрирующие пневмониты, которые успешно лечатся кортикостероидами. Компьютерная томография (КТ) показывает при этом очаги альвеолярного воспаления, в материале бронхоальвеолярного лаважа отмечается лимфоцитоз, при биопсии легочной ткани – картина облитерирующего бронхиолита с организующейся пневмонией. Мигрирующие пневмониты распределяются преимущественно в средних и нижних отделах легких и определяются через 4 месяца после лучевой терапии [2].

В настоящее время общепринято лучевые повреждения делить на ранние и поздние. К ранним лучевым повреждениям относят любые лучевые повреждения легких, развившиеся в процессе облучения или на протяжении первых трех месяцев после окончания лучевой терапии. К поздним лучевым повреждениям относят любые патологические изменения в облученной зоне легкого, развившиеся спустя три месяца после лучевой терапии. В этот период чаще всего наблюдается развитие фиброзно-склеротических процессов структурных элементов легкого [10, 11, 13].

На основе классификации Г.А.Зедгенидзе (1962), М.С.Бардычев и А.Ф.Цыб (1985) предложили следующую классификацию лучевых повреждений легких [3].

I. Ранние лучевые повреждения.

1. Острая лучевая пневмония (острый лучевой пневмонит):

- с преобладанием повреждения альвеолярной системы (очаговая инфильтрация);
- с преобладанием перибронхиально-периваску-

лярных изменений (интерстициальная инфильтрация);

- с развитием массивных инфильтратов (сливная инфильтрация);
- с развитием долевого и субдолового отека.

2. Первично-хроническая лучевая пневмония.
3. Вторично-хроническая лучевая пневмония.

II. Поздние лучевые повреждения.

1. Поздняя лучевая пневмония (поздний лучевой пневмонит).

2. Поздний лучевой фиброз I-III степени.

При менее тяжелых поражениях изменения острой фазы лучевой реакции могут подвергаться обратному развитию или переходить в хроническую, фиброзную стадию. Ведущим симптомом последней является кашель, иногда боли в груди вследствие ограниченного плеврита. При физикальном исследовании резких изменений дыхания обычно не наблюдается. Иногда над областью поражения выслушиваются нестойкие разнокалиберные влажные хрипы. Рентгенологически определяется ограниченное (на стороне поражения) усиление легочного рисунка. Однако нередко процесс продолжает прогрессировать. При рентгенологическом исследовании в этих случаях обнаруживаются местная или общая деформация легочного рисунка, фиброзные изменения легких, которые подчас сопровождаются бронхоэктазами и деформацией бронхов. Может выявляться цирроз или карнификация отдельных сегментов или долей. Средостение смещается в сторону пораженного легкого, нередко наблюдается деформация диафрагмы. Могут регистрироваться плевродиафрагмальные сращения, линейные тени по ходу междолевых щелей, иногда выпот в полость плевры, отражающие плевральную реакцию на облучение [10].

При исследовании функции внешнего дыхания обнаруживаются изменения преимущественно рестриктивного типа, а также уменьшение диффузионной способности легких. Европейская организация по исследованию и лечению онкологических заболеваний (EORTC) термином «пневмонит» характеризует острую лучевую реакцию легочной ткани. Остаточные стабильные лучевые изменения в легких называются пневмофиброзом. Американская онкологическая группа по радиационной терапии (RTOG) разработала критерии острых лучевых повреждений легких (табл. 1), а совместно с EORTC и основные принципы характеристики поздних лучевых повреждений легких (табл. 2) по шкале «LENT SOMA» [1].

Таблица 1

Критерии острых лучевых повреждений легких (шкала RTOG, 1994 г.)

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

Шкала оценки тяжести лучевого пневмонита «LENT SOMA»

Выраженность симптомов	Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4
Кашель	Редкий	Интермиттирующий	Постоянный	Стойкий
Одышка	При умеренной нагрузке	При интенсивной нагрузке	При любой физической нагрузке	В покое
Боль	Минимальная	Интермиттирующая и переносимая	Постоянная и интенсивная	Стойкие сильные боли
Пневмофиброз	Начальные проявления	Очаговый фиброз	Ограниченные поля облучения	Выраженный фиброз
ЖЕЛ	<10-25%	<25-50%	<50-75%	<75%

Постлучевые повреждения необходимо дифференцировать с метастатическим поражением легочной ткани, возникающем при прогрессировании основного заболевания, а также с присоединением вторичной инфекции в виде пневмонии, туберкулеза, микоза. Следует помнить и о лекарственных пневмонитах, возникающих при токсическом поражении легочной ткани лекарственными препаратами, обладающими пневмотропным токсическим действием.

Процесс фиброзирования продолжается от 6 мес. до 2 лет. Диагностика основывается на данных анамнеза о проводившейся радиационной терапии, площади и локализации облученного поля легких, числе сеансов и их продолжительности. Важным признаком служит односторонность поражения. Следует учитывать также общие симптомы лучевой реакции: слабость, головную боль, потерю аппетита, раздражительность, различные расстройства сердечно-сосудистой системы, лейкопению, тромбоцитопению и пр., которые нередко предшествуют местным легочным проявлениям лучевого воздействия. Диагноз осложняется в случае присоединения вирусных и бактериальных пневмоний, возникающих вследствие подавления иммунологической защиты организма ионизирующей радиацией. Лечение постлучевого фиброза легких – сложное и продолжительное занятие. Важно понимать, что поврежденные радиацией участки легких функционально уже не восстановятся. Поэтому лечение направлено на сохранение здоровых участков и повышение эффективности их работы. Лечение в острую стадию лучевых реакций легочной ткани заключается в приеме кортикостероидов, антибиотиков, антикоагулянтов, которые назначаются ввиду угрозы тромбоза легочных капилляров как одного из проявлений повреждающего действия радиации на легкие [12, 15].

Благоприятное действие кортикостероидов проявляется уже к 3-4-му дню лечения, воспалительный процесс постепенно стихает. Однако если в указанный срок положительный эффект гормональной терапии

отсутствует, дальнейшее применение кортикостероидов бесполезно и, постепенно снижая дозу, их следует отменить. Назначение кортикостероидов и антибиотиков в период проведения лучевой терапии не предотвращает развитие патологического процесса.

Также имеет значение наблюдение за общим состоянием больного – прекращение облучения при появлении стойкой лейкопении и тромбоцитопении, а также при появлении кашля и кровохарканья. Профилактика радиационных повреждений легких состоит, прежде всего, в индивидуальном определении локализации, объема и конфигурации участков облучения («фигурные поля облучения»). На примере лучевой терапии рака молочной железы показано, что подобный подход к лечению сократил количество осложнений в виде радиационного пневмонита с 70%, наблюдавшихся ранее, до нескольких процентов.

Предлагаем рассмотреть случай позднего лучевого пневмонита, возникшего более чем через 3 мес. после проведения последнего сеанса лучевой терапии.

*Больная Р., 57 лет. Из анамнеза: в августе 2011 г. выполнена мастэктомия справа с последующей лучевой терапией, всего 18 сеансов, последний в октябре 2011 г., наблюдалась по месту жительства. Ухудшение самочувствия с февраля 2012 г., когда появились общая слабость, одышка, лечилась амбулаторно по месту жительства по поводу пневмонии, эффекта от антибактериальной терапии (амоксциллин) не было. В марте 2012 г. выполнена КТ в Амурском областном онкологическом диспансере, где диагностировали обширный постлучевой плевропневмофиброз S4-S5 правого лёгкого. Назначенный курс системных глюкокортикостероидов в дозе 35 мг преднизолона в сутки на 7 дней, с последующей отменой, должного эффекта не оказал. Пациентка самостоятельно обратилась в клинику-диагностическое отделение ФГБУ «ДНЦ ФПД» СО РАМН. На момент госпитализации предъявляла жалобы на одышку при умеренной физической нагрузке, приступообразный кашель с трудноотделяемой слизистой мокротой, дискомфорт в*

грудной клетке, учащенное сердцебиение. При осмотре состояние удовлетворительное, при перкуссии над лёгкими легочный звук, аускультативно везикулярное дыхание, справа ослабленное, хрипов нет. На фоне антибактериальной, отхаркивающей терапии состояние пациентки не улучшалось, появились признаки интоксикации: повышение температуры тела до 38,3°C, усиление одышки, учащенное сердцебиение. Объективно: состояние средней степени тяжести, кожные покровы бледные, температура тела 38,2°C, периферические лимфоузлы не увеличены, грудная клетка цилиндрической формы. Перкуторно над правым лёгким притупление легочного звука, при аускультации – резко ослаблено дыхание, выслушиваются крепитирующие хрипы. Частота дыхания 20 в мин. Тоны сердца приглушенные, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 100 в 1 мин., АД 120 и 70 мм рт. ст., SaO<sub>2</sub> 92%. По данным лабораторных методов исследования: умеренный лейкоцитоз при уровне лейкоцитов 10,6×10<sup>9</sup>/л, сдвиг формулы влево (сегментоядерных 92%), лимфопения (7%), ускорение СОЭ до 55 мм/час, С-реактивный белок (+), фибриноген 7,3 г/л. Мокрота слизистого характера, лейкоциты единичные, роста микрофлоры нет. При исследовании функции внешнего дыхания с помощью спирометрии выявлены умеренные нарушения вентилизации лёгких по рестриктивному типу, нарушение бронхиальной проходимости на уровне дистальных бронхов. По данным ЭКГ – синусовая тахикардия, ЧСС 100 в мин. Повышена нагрузка на правое предсердие, левый желудочек. Выполнена мультиспиральная КТ высокого разрешения (МСКТ) органов грудной полости с построением мультипланарной и 3D-реконструкции (рис. 1-3). Во всех долях правого лёгкого определяется практически тотальное снижение пневматизации лёгочной ткани. Структура патологических изменений неоднородная: дифференцируются более плотные фокусы, обусловленные инфильтративными изменениями, диффузное снижение пневматизации по типу «матового стекла». В правой плевральной полости определяется свободная жидкость, толщина слоя 31 мм, слева до 6 мм. Объём правого лёгкого уменьшен. Средостение смещено вправо. В сравнении с результатами КТ от 16.03.2012 г. (Амурский областной онкологический диспансер) отмечается отрицательная динамика. Заключение: КТ-картина характерна для лучевого пневмонита, двустороннего плеврита. Отрицательная динамика. При ультразвуковом исследовании отмечено, что свободной жидкости в правом плевральном синусе до 35 мм, объём >200 см<sup>3</sup>, в левом до 5 см<sup>3</sup>. Ультразвуковые показатели сердца в пределах нормы. При плевральной пункции получено 200 мл серозной жидкости, исследование плеврального выпота установило наличие трансудата, атипичи нет. Пациентка консультирована фтизиатром, диагноз туберкулез легких исключен.

На основании жалоб, анамнеза, объективных дан-

ных, лабораторно-функциональных, рентгенологических данных выставлен клинический диагноз: Постлучевой пневмонит правого лёгкого. Двусторонний плеврит. Комбинированное лечение (мастэктомия справа 2011 г., лучевая терапия).

Проведена терапия системными глюкокортикоидами (90, 60, 30 мг в сутки, парентерально) коротким курсом с последующим переводом на пероральный прием преднизолона в дозе 30 мг в сутки в течение двух недель с постепенным снижением (1,25 мг в 3 дня) до полной отмены препарата. Кроме того, пациентка получала нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак), мочегонные (фуросемид), антибактериальные препараты (цефотаксим).

На фоне лечения была отмечена положительная динамика: нормализация температуры тела, уменьшение одышки, кашля, улучшились показатели спирометрии и клинико-биохимические: СОЭ снизилось до 27 мм/ч, лейкоцитоз (10,3×10<sup>9</sup>/л) и положительный (+) С-реактивный белок сохранялись, снижение уровня фибриногена до 4,5 г/л. По результатам УЗИ в правой плевральной небольшие скопления свободной жидкости до 6 см<sup>3</sup>.

В динамике через 2 мес. при контрольной КТ легких отмечалась выраженная положительная динамика, проявляющаяся рассасыванием большей части инфильтративных изменений и восстановлением пневматизации в зонах «матового стекла». В правом легком определяется постлучевой линейный пневмофиброз, ячеистая трансформация легочной ткани. В плевральных полостях свободной жидкости не выявлено (рис. 4, 5).

### Выводы

1. Приведённый клинический случай свидетельствует о неоднозначности симптомокомплекса постлучевого пневмонита. Заболевание имитировало гриппоподобный синдром, картину пневмонии, туберкулез с наличием плеврита, диагнозы которых были исключены после углубленного обследования.
2. Проведение одновременно или с чередованием лучевой терапии и противоопухолевой химиотерапии увеличивает количество осложнений в виде лучевых пневмонитов и усугубляет степень фиброзных изменений в лёгких.
3. КТ высокого разрешения позволяет обнаружить тонкие структурные изменения легочной паренхимы и бронхиального дерева, идентифицировать ранние признаки повреждения легких, провести четкую дифференциальную диагностику.
4. Необходимо внедрение в клиническую практику современной аппаратуры для подготовки и проведения лучевой терапии, а также автоматизированных систем дозиметрического планирования облучения.
5. Важно помнить о возможных осложнениях при лечении основного заболевания, приводящих к ещё более снижению качества жизни пациента.

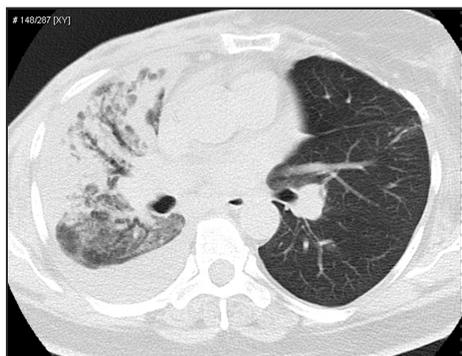


Рис. 1



Рис. 2



Рис. 3

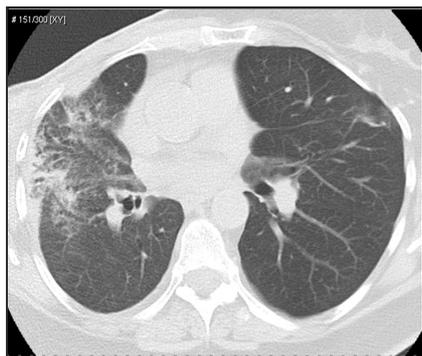


Рис. 4



Рис. 5

МСКТ с мультипланарной и 3D-реконструкцией. Рис. 1-3 – при поступлении: практически тотальное снижение пневматизации справа: инфильтративные изменения и диффузное снижение пневматизации по типу «матового стекла»; жидкость в правой плевральной полости; объём лёгкого уменьшен в размере; средостение смещено вправо. Рис. 4-5 – через 2 мес. рассасывание большей части инфильтрации, восстановление пневматизации в зонах «матового стекла».

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардычев М.С., Переслегин И.А. Лучевые реакции и повреждения, их профилактика и лечение // Клиническая рентгенорадиология. Т.5. Лучевая терапия опухолей и неопухольевых заболеваний / под ред. Г.А.Зедгендзе. М: Медицина, 1985. Т.5. С.90–113.
2. Воротынцева Н.С., Гольев С.С. Рентгенопульмонология: стратегия и тактика получения и анализа рентгеновского изображения в пульмонологии / М.: Мед. информ. агентство, 2009. 280 с.
3. Измайлов Т.Р. Методы оценки эффективности лучевой терапии периферического немелкоклеточного рака легкого и прогнозирования ее осложнений // Вестник Рос науч. центра рентгенорадиологии. 2008. №8. URL: [http://vestnik.mrcrr.ru/vestnik/v8/papers/izmailov\\_v8.htm](http://vestnik.mrcrr.ru/vestnik/v8/papers/izmailov_v8.htm)
4. Лучевой пневмонит и пневмофиброз после комбинированного органосохраняющего лечения больных раком 1 стадии / В.П.Харченко [и др.] // Рос. онкол. журн. 1998. Вып.4. С.43–47.
5. Radiation-induced pneumonitis in the «nonirradiated» lung / K.R.Arbetter [et al.] // Mayo Clin. Proc. 1999. Vol.74. P.27–36.
6. Abid S.H., Malhotra V., Perry M.C. Radiation-induced and chemotherapy-induced pulmonary injury // Curr. Opin. Oncol. 2001. Vol.13. P.242–248.
7. The recording of morbidity related to radiotherapy / S.Dische [et al.] // Radiother. Oncol. 1989. Vol.16. P.103–108.
8. Pulmonary damage after radiotherapy for breast cancer / W.M.de Fijter [et al.] // Ned. Tijdschr. Geneesk. 1999. Vol.143, №16. P.833–836.
9. Fajardo L.F., Berthrong M., Anderson R.E. Radiation Pathology. New York: Oxford University Press, 2001.

10. Radiation-induced lung injury. Assessment, management, and prevention / P.Ghafoori [et al.] // Oncology. 2008. Vol.22, №1. P.37–47.
11. Distinct loci influence radiation-induced alveolitis from fibrosing alveolitis in the mouse // C.K.Haston [et al.] // Cancer Res. 2007. Vol.67. P.10796–10803.
12. Kwok E., Chan C.K. Corticosteroids and azathioprine do not prevent radiation-induced lung injury // Can. Respir. J. 1998. Vol.5. P.211–214.
13. Sharplin J., Franko A.J. A quantitative histological study of strain-dependent differences in the effects of irradiation on mouse lung during the early phase // Radiat. Res. 1989. Vol.119. P.1–14.
14. White M.K, Strayer D.S. Survival signaling in type II pneumocytes activated by surfactant protein-A // Exp. Cell. Res. 2002. Vol.280. P.270–279.
15. Williams J.P., Johnston C.J., Finkelstein J.N. Treatment for Radiation-Induced Pulmonary Late Effects: Spoiled for Choice or Looking in the Wrong Direction? // Curr. Drug Targets. 2010. Vol.11, №11. P.1386–1394.

REFERENCES

1. Bardychev M.S., Pereslegin I.A. *Лучевые реакции и повреждения, их профилактика и лечение. В книге: Зедгендзе Г.А. (ред.). Клиническая рентгенорадиология. Том 5. Лучевая терапия опухолей и неопухольевых заболеваний* [Radiation reactions and damages, their prevention and treatment. In: Zedgenidze G.A., editor. Clinical roentgenoradiology. Vol.5. Radiation therapy of tumors and non-neoplastic diseases]. Moscow: Meditsina; 1985:90–113.
2. Vorotyntseva N.S., Gol'ev S.S. *Рентгенопульмонология: стратегия и тактика получения и анализа рентгеновского изображения в пульмонологии*

[Roentgenopulmonology: strategy and tactics of the acquisition and analysis of roentgen image in pulmonology]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2009.

3. Izmailov T.R. Vestnik *Rossiyskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii* 2008; 8: available at: [www.vestnik.rncrr.ru/vestnik/v8/papers/izmailov\\_v8.htm](http://www.vestnik.rncrr.ru/vestnik/v8/papers/izmailov_v8.htm)

4. Kharchenko V.P., Galil-Ogly G.A., Teyblyum M.M., Kuz'min I.V., Il'in V.I., Lebedev V.A., Khmelevskiy E.V., Pan'shin A.G., Goloborod'ko L.A., Gurevich L.A. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal* 1998; 4:43–47.

5. Arbetter K.R., Prakash U.B.S., Tazelaar H.D., Douglas W.W. Radiation-induced pneumonitis in the «nonirradiated» lung. *Mayo Clin. Proc.* 1999; 74:27–36.

6. Abid S.H., Malhotra V., Perry M.C. Radiation-induced and chemotherapy-induced pulmonary injury. *Curr. Opin. Oncol.* 2001; 13:242–248.

7. Dische S., Warburton M.F., Jones D., Latigau E. The recording of morbidity related to radiotherapy. *Radiother. Oncol.* 1989; 16:103–108.

8. de Fijter W.M., Roumen R.M., Lybeert M.L., de Munck D.R., Luiten E.J. Pulmonary damage after radiotherapy for breast cancer. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1999; 143(16):833–836.

9. Fajardo L.F., Berthrong M., Anderson R.E. Radiation Pathology. New York: Oxford University Press; 2001.

10. Ghafoori P., Marks L.B., Vujaskovic Z., Kelsey C.R. Radiation-induced lung injury. Assessment, management, and prevention. *Oncology* 2008; 22(1):37–47.

11. Haston C.K., Begin M., Dorion G., Cory S.M. Distinct loci influence radiation-induced alveolitis from fibrosing alveolitis in the mouse. *Cancer Res.* 2007; 67:10796–10803.

12. Kwok E., Chan C.K. Corticosteroids and azathioprine do not prevent radiation-induced lung injury. *Can. Respir. J.* 1998; 5:211–214.

13. Sharplin J., Franko A.J. A quantitative histological study of strain-dependent differences in the effects of irradiation on mouse lung during the early phase. *Radiat. Res.* 1989; 119:1–14.

14. White M.K., Strayer D.S. Survival signaling in type II pneumocytes activated by surfactant protein-A. *Exp. Cell. Res.* 2002; 280:270–279.

15. Williams J.P., Johnston C.J., Finkelstein J.N. Treatment for Radiation-Induced Pulmonary Late Effects: Spoiled for Choice or Looking in the Wrong Direction? *Curr. Drug Targets* 2010; 11(11):1386–1394.

Поступила 16.06.2014

Контактная информация

Наталья Леонидовна Семищева,  
врач-пульмонолог,

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАН,  
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)

Correspondence should be addressed to

Natal'ya L. Semishcheva,  
MD, Pulmonologist,

Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration SB RAMS,  
22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: [dncfpd@ramn.ru](mailto:dncfpd@ramn.ru)