

УДК 616.24-002-073.756.8-07-085+159.9.075.5

КТ-ДИАГНОСТИКА ПОСТЛУЧЕВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)

© Александра Анатольевна Сперанская

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова.
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Контактная информация: Александра Анатольевна Сперанская — д.м.н., профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины. E-mail: a.spera@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-8322-4509

Для цитирования: Сперанская А.А. КТ-диагностика постлучевых изменений в легких (обзор литературы и собственные данные) // Визуализация в медицине. 2023. Т. 5. № 1. С. 12–32.

Поступила: 10.01.2023

Одобрена: 07.02.2023

Принята к печати: 17.03.2023

Резюме. Введение. Локальное воздействие на легочную ткань при лучевой терапии по поводу различных заболеваний — постлучевой пневмонит — хорошо изучено и описано в различных работах, однако плохо диагностируется в практической медицине, т.к. развивается через большой промежуток времени от момента облучения и имеет неспецифические клинические проявления. Знание лучевой картины острой стадии и фиброзных постлучевых изменений влияют на тактику ведения пациентов и улучшают прогноз. **Цель исследования.** Оценить лучевые паттерны постлучевых изменений органов грудной клетки. **Материалы и методы.** С 2006 по 2022 г. в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова наблюдались 78 больных, перенесших разные виды лучевой терапии по поводу различных заболеваний (рак молочной железы — 52 пациентки, рак легкого — 10 больных, лимфопролиферативные процессы — 16 больных), срок давности лучевой терапии составлял от 3 месяцев до 20 лет. Все пациенты жаловались на наличие одышки (вплоть до одышки в покое), сухой кашель (разной степени выраженности). Средний возраст больных составлял $46,3 \pm 19,1$ года (ж/м — 66/12). Всем пациентам были выполнены традиционные рентгенологические исследования (рентгенография в двух проекциях), высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ), при возможности — комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФИВД) и эхокардиография. **Результаты.** Картина острого постлучевого пневмонита была выявлена у 42 пациентов (53,84%) и характеризовалась следующими лучевыми симптомами: внесегментарной (повторяющей форму поля облучения) инфильтрацией легочной ткани интерстициального характера (КТ-картина «матового стекла», ретикуляции) — 24 пациента (57,14%), альвеолярного характера (консолидация линейной, очаговой и неправильной формы) — 8 пациентов (19,04%), и смешанного характера — 10 пациентов (23,8%). При своевременном назначении глюкокортикостероидной терапии (ГКСТ) отмечался полный регресс изменений у 12 пациентов (28,5%) и сохранение пневмофиброза различной степени выраженности у 30 больных (71,42%). Изменения сопровождались стойкой индукцией прилежащих клетчаточных пространств. Формирование постлучевого пневмофиброза при первичном обследовании определено у 35 больных (44,87%) и характеризовалось наличием локального (12 больных — 34,28%) и распространенного фиброзного поражения (23 больных — 65,71%). КТ-паттерны фибрирования легочной ткани включали: линейный (12 больных — 34,28%), тяжистый (10 больных — 28,57%), очаговый (7 больных — 20,00%) типы, карнификацию разной степени протяженности (20 больных — 57,14%), повторяли форму поля облучения, сопровождались признаками уменьшения объема легочной ткани (элевация диафрагмы, смещение средостения) и фибрирования прилежащих клетчаточных пространств и кожи. **Выводы.** Накопление опыта клинико-лучевого обследования больных с постлучевыми изменениями в легких позволит своевременно проводить противовоспалительную и антифибротическую терапию, что важно для прогноза течения заболевания. При статистической обработке данных использовали программу/статистический пакет STATISTICA 16.0.

Ключевые слова: компьютерная томография; постлучевой пневмонит.

CT-DIAGNOSTICS OF POST-RADIATION CHANGES IN THE LUNGS (LITERATURE REVIEW AND OWN DATA)

© Alexandra A. Speranskaya

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. L'va Tolstogo str., 6–8, Saint Petersburg,
Russian Federation, 197022

Contact information: Alexandra A. Speranskaya — MD, Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine.
E-mail: a.spera@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-8322-4509

For citation: Speranskaya AA. CT-diagnostics of post-radiation changes in the lungs (literature review and own data).
Visualization in medicine (St. Petersburg). 2023; 5(1): 12-32.

Received: 10.01.2023

Revised: 07.02.2023

Accepted: 17.03.2023

Abstract. Introduction. Local effect on the lung tissue during radiation therapy according to about various diseases — post-radiation pneumonitis — is well studied and described in various works, but poorly diagnosed in practice medicine, because develops over a long period of time exposure and has nonspecific clinical manifestations. Radiation knowledge pictures of the acute stage and fibrotic post-radiation changes affect tactics patient management and improve prognosis. **The purpose of the study.** To evaluate the radiation patterns of post-radiation changes of the chest organs. **Materials and methods.** From 2006 to 2022, 78 patients who underwent different types of radiation therapy for various diseases (breast cancer — 52 patients, lung cancer — 10 patients, lymphoproliferative processes — 16 patients) were observed at the Pavlov State Medical University, the prescription period for radiation therapy ranged from 3 months to 20 years. All patients complained of shortness of breath (up to shortness of breath at rest), dry cough (of varying severity). The average age of the patients was 46.3 ± 19.1 years (w/m — 66/12). All patients underwent traditional X-ray examinations (radiography in two projections), VRKT, if possible, a comprehensive functional study of external respiration (CPIVD) and echocardiography. **Results.** The picture of acute post-radiation pneumonitis was detected in 42 patients (53.84%) and was characterized by the following radiation symptoms: extra-segmental (repeating the shape of the irradiation field) infiltration of interstitial lung tissue (CT picture of “frosted glass”, reticulation) — 24 patients (57.14%), alveolar (consolidation of linear, focal and irregular shape) — 8 patients (19.04%), and of a mixed nature — 10 patients (23.8%). With timely administration of HCST, there was a complete regression of changes in 12 patients (28.5%) and the preservation of pneumofibrosis of varying severity in 30 patients (71.42%). The changes were accompanied by persistent induration of the adjacent cellular spaces. The formation of post-radiation pneumofibrosis at the initial examination was determined in 35 patients (44.87%) and was characterized by the presence of local (12 patients — 34.28%) and widespread (23 patients — 65.71%). CT patterns of pulmonary tissue fibrosis included: linear (12 patients — 34.28%), severe (10 patients — 28.57%), focal (7 patients — 20.00%) type, carnification of varying degrees of extent (20 patients — 57.14%), repeated the shape of the irradiation field, accompanied by signs of a decrease in the volume of lung tissue (elevation of the diaphragm, displacement of the mediastinum) and fibrosis of the adjacent cellular spaces and skin. **Conclusions.** The accumulation of experience in clinical and radiation examination of patients with post-radiation changes in the lungs will allow timely anti-inflammatory and antifibrotic therapy, which is important for the prognosis of the course of the disease. The STATISTICA 16.0 program/statistical package was used for statistical data processing.

Key words: computed tomography; post-radiation pneumonitis.

ВВЕДЕНИЕ

Изменения в легочной ткани, связанные с ее облучением, зависят от формы лучевого воздействия. При острой и хронической лучевой болезни рентгенолог не видит специфических изменений в легочной ткани, но ожидает увидеть развитие оппортунистических инфекций, связанных со снижением иммунитета (поражение легких, ассоциированное с вирусными, простейшими, микотическими инфекциями). Несмотря на успехи химиотерапии и появление таргетных препаратов, лучевая терапия (ЛТ) по-прежнему остается одним из основных методов лечения опухолей, обеспечивая до 40% всех излечений онкологических больных, в то время как на долю хирургического метода приходится 49% излечений, а на химиотерапию — только 11% (в основном при онкогематологических заболеваниях) [1]. До 50% онкологических больных проходят лечение различными вариантами ЛТ [2]. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) в качестве основного метода лечения и в комбинации с химиотерапией или оперативным вмешательством применяется у больных раком легкого, молочных желез, пищевода, лимфопролиферативными процессами. Дозы, необходимые для эрадикации опухоли, значительно превышают толерантность легочной ткани, и развитие постлучевого пневмонита (ПЛП) становится неизбежным, снижая показатели средней продолжительности жизни больных в 2–4 раза

[3]. До 12% пациентов, получивших только ДЛТ, нуждаются в последующем длительном и интенсивном лечении ПЛП [4]. При торакальных онкологических процессах используются различные варианты лечебной тактики: оперативное лечение, дополненное послеоперационным курсом ДЛТ (суммарная очаговая доза (СОД) 50 Гр), радикальный курс ДЛТ (СОД 60–70 Гр) в сочетании с одновременной полихимиотерапией (ПХТ), фотодинамическая терапия (ФДТ) с последующим радикальным курсом ДЛТ (СОД 65–70 Гр), радикальный курс ДЛТ (СОД 65–70 Гр). Возможно применение ДЛТ в режиме ускоренного гиперфракционирования с неравномерным (1+1,5 Гр) дроблением дозы [5]. Таким образом, знание разовой очаговой дозы (РОД) и эквивалентной суммарной очаговой дозы (СОД) важно для постановки правильного рентгенологического диагноза. В большинстве случаев ПЛП развивается в процессе ДЛТ или в течение 3 месяцев после облучения (ранний ПЛП), однако возможно и его отсроченное возникновение (от 3 месяцев до 2 лет). Клинические исследования свидетельствуют о том, что использование только дозиметрических факторов недостаточно для предсказания и минимизации риска развития тяжелой легочной токсичности лучевой терапии: имеет значение объем зоны облучения, сочетание с химиотерапевтическими средствами, курение, топография опухоли, сопутствующие заболевания легких и сердца, а также индивидуальная радиочувствитель-

ность [5]. В результате ЛТ происходит гибель пораженных клеток, и возникают обусловленные этим эффекты, которые, в свою очередь, в зависимости от времени проявления подразделяются на ранние и поздние [6]. Локальное воздействие на легочную ткань при лучевой терапии по поводу различных заболеваний — постлучевой пневмонит — хорошо изучено и описано в различных работах, однако плохо диагностируется в практической медицине, т.к. развивается через большой промежуток времени от момента облучения и имеет неспецифические клинические проявления [7, 8]. Частота ранних лучевых повреждений легких колеблется от 6 до 62% [9–11]. Однако клинически значимый (симптоматический) ПЛП развивается только в 10–12% случаев [12], а в 3,7% случаев он может привести к летальному исходу [13]. Помимо изменений в облученном легком может происходить повреждение и контралатерального (необлученного) легкого. Оно проявляется снижением воздушности легочной ткани по данным КТ, увеличением процента лимфоцитов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа и снижением показателей пульсоксиметрии, восстанавливающихся после лечения кортикостероидами, что, в свою очередь, свидетельствует о наличии еще и иммунных механизмов радиационно-индуцированных повреждений в легких [14, 15]. Технология конформного облучения, основанная на 3D-планировании и визуализации опухоли в процессе облучения, позволяет увеличивать СОД, подводимую к опухолям, в несколько раз с параллельным сокращением сроков лечения с полутора месяцев до трех дней [16, 17]. При этом в протоколах лечение немелкоклеточного рака легкого ЛТ выполняется крупными фракциями (до 15–20 Гр), для которых неприменимы общепризнанные количественные параметры облучения легких (MLD, V5, V20), являющиеся предикторами ПЛП при классическом фракционировании [18]. Кроме того, уже ведутся клинические исследования протоколов лечения злокачественных лимфом средостения и рака легкого, сочетающих ЛТ с иммунотерапией блокаторами PD-1 или PD-1 лиганда, которые обладают самостоятельной высокой легочной токсичностью [19]. Для принятия решения о назначении терапии особую актуальность приобретают работы, посвященные количественной оценке радиационно-индуцированных повреждений легких [20] и определения критериев индивидуальной радиочувствительности [21]. Н.В. Нуднов и соавт. (2017) разработали методику количественного анализа постлучевых изменений в легочной ткани по данным РКТ [22]. По данным В.В. Леденева и соавт. (2020), с 1-х по 15–30-е сутки после оконча-

ния ЛТ при количественном анализе достоверных изменений плотности не определялось [16]. С 30-х по 70–80-е сутки происходило нарастание изменений, отличных от необлученных участков. С 80-х по 100–120-е сутки отмечался спад лучевой реакции с сохранением изменений в зонах, облученных в дозе от 19–20 Гр. Со 120-х суток и далее — сохранялись изменения в зонах, облученных в дозе более 32–37 Гр за счет формирования постлучевого пневмофиброза. Помимо этого, у 8 (27,6%) пациентов были выявлены изменения при дозе менее 20 Гр, связанные с исходными значениями плотности, что могло быть расценено как повышенная индивидуальная радиочувствительность. Возникающие сложности трактовки изменений у больных, перенесших лучевую терапию, связаны с изначальной коморбидностью: рентгенолог оценивает прогрессию/регресс основного (онкологического) заболевания и должен хорошо знать особенности лечения пациента (хирургического вмешательства, вариантов химиотерапевтического лечения и иммунотерапии, которые могут вызывать токсико-аллергические альвеолиты и саркоидную реакцию), дозу, длительность, вид и давность лучевой терапии. Обязательно также проводится дифференциальная диагностика с инфекционными воспалительными процессами, рентгенологическая картина которых может быть схожей.

Часто пациент не сообщает, а лечащий врач не знает о проведении лучевой терапии в прошлом из-за большого промежутка времени, а рентгенолог видит характерные постлучевые изменения, которые меняют картину неспецифического воспалительного процесса и способствуют развитию опухолевого поражения. Постлучевой пневмонит — развитие асептического воспаления ткани легкого, попадающей в зону облучения при проведении лучевой терапии по поводу различных заболеваний (рак молочной железы, рак легкого, пищевода, лимфопролиферативные процессы), имеет ряд особенностей: зависит от дозы и характера облучения, часто развивается в отсроченном периоде (через 3–24 месяца от момента облучения), когда пациент уже не наблюдается у лучевого терапевта. Локализация патологического процесса при проведении лучевых исследований повторяет поле облучения и располагается внесегментарно. Тяжесть лучевых повреждений зависит от вида ионизирующего излучения (его относительной биологической эффективности — ОБЭ), дозиметрических факторов, режима фракционирования, объема облучения, использования радиомодификаторов и противоопухолевых химиотерапевтических препаратов, правильности расчета поля

облучения, назначения профилактических мероприятий после его проведения и раннего начала терапии противовоспалительной терапией [22]. По данным Н.Л. Семищева и соавт. (2014), постлучевой пневмонит является одним из наиболее частых осложнений лучевой терапии, частота его встречаемости варьирует от 15,4 до 61% случаев, причем у 3,7% пациентов заболевание является причиной смерти [23]. Впервые местную лучевую реакцию на облучение легочной ткани заметили J. Bergonie и R. Tessier при попытках проведения рентгено-терапии больных туберкулезом. Термин «рентгеновский плевропневмонит» впервые предложили Т.А. Groover и соавт. в 1923 г. Термин «пневмонит» в 1949 г. M.J. McDonald и соавт. использовали для обозначения характерных изменений в ателектазированной доле легкого при частичной или полной обструкции дыхательных путей [24]. 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. По данным S.H. Abid и соавт. (2001), постлучевой пневмонит может возникать через недели, месяцы и даже годы после проведенного лечения [25]. G.W. Morgan в 1995 г. выделил две формы острого лучевого повреждения легких. Первая форма — «классический» постлучевой пневмонит, который ведет к фиброзу легких, соответствующему полю облучения. Вторая — «спорадический» постлучевой 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 и соавт. (1999) [26], W.M. de Fijter и соавт. (1999) [27] описывают лучевые пневмониты вне прямого поля облучения после комбинированной терапии как рецидивирующие мигрирующие пневмониты, которые успешно лечатся глюкокортикостероидной терапией. По данным Н.С. Воротынцева и соавт. (2009) [28], мигрирующие пневмониты распределяются преимущественно в средних и нижних отделах легких и определяются через 4 месяца после проведения лучевой терапии. Лучевые повреждения делят на ранние и поздние. К ранним относят любые лучевые повреждения легких, развившиеся в процессе облучения или на протяжении первых 3 месяцев после окончания лучевой терапии. К поздним лучевым повреждениям относят любые патологические из-

менения в облученной зоне легкого, развившиеся спустя 3 месяца после лучевой терапии. В этот период чаще всего наблюдается развитие фиброзно-склеротических процессов структурных элементов легкого [29–31]. На основе классификации Г.А. Зедгенидзе (1962) М.С. Бардычев и А.Ф. Цыб (1985) предложили следующую классификацию лучевых повреждений легких [32].

I. Ранние лучевые повреждения.

1. Острая лучевая пневмония (острый лучевой пневмонит):

- с преобладанием повреждения альвеолярной системы (очаговая инфильтрация);
- с преобладанием перибронхиально-периваскулярных изменений (интерстициальная инфильтрация);
- с развитием массивных инфильтратов (сливная инфильтрация);
- с развитием долевого и суб долевого 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. **Для оценки и дифференциальной диагностики постлучевых изменений в легких применяют [32]:**

- традиционную рентгенографию органов грудной клетки (в двух проекциях: передне-задняя и боковая со стороны облучения);
- рентгеновскую компьютерную томографию органов грудной клетки (обязательно в условиях высокого разрешения, при необходимости — в условиях внутривенного болюсного контрастного усиления: для оценки резидуальной опухолевой ткани при раке легкого и лимфомах, выявления вторичной метастатической лимфаденопатии, для оценки распространенности опухолевого поражения — КТ всего тела в условиях внутривенного многофазного болюсного контрастирования);
- магнитно-резонансную компьютерную томографию (лучше дифференцирует опухолевую и воспалительно измененную легочную ткань, но плохо оценивает неинфильтрированные отделы легочной паренхимы);
- позитронно-эмиссионную (ПЭТ) и рентгеновскую компьютерную томографию (гибридная методика: сочетание оценки анатомических и функциональных изменений, теоретически должна быть оптимальной, но плохо работает:

исследование проводится на спокойном дыхании (для возможности более полноценного совмещения с данными ПЭТ), что ухудшает качество визуализации и вызывает сложности дифференциальной диагностики, т.к. в области как опухолевого, так и асептического воспалительного процесса определяется высокий (высочайший) метаболизм 18FФДГ).

Клиническая картина при постлучевом пневмоните

- Очень напоминает плевропневмонию — интоксикация, кашель сухой / со скудной мокротой, кровохарканье.
- Боли в груди вследствие развития ограниченно-асептического плеврита.
- Прогрессирующая одышка.
- Общие симптомы лучевой реакции: слабость, головная боль, потеря аппетита, раздражительность, различные расстройства сердечно-сосудистой системы, лейкопения, тромбоцитопения, которые нередко предшествуют местным легочным проявлениям лучевого воздействия.
- При физикальном исследовании резких изменений дыхания обычно не наблюдается (может быть локальное ослабление дыхания, сухие хрипы, крепитация).
- При исследовании функции внешнего дыхания обнаруживаются изменения преимущественно

рестриктивного типа, а также уменьшение диффузионной способности легких.

- При динамическом лучевом исследовании отмечается отсутствие реакции на антибактериальную терапию.
- При динамическом лучевом исследовании отмечается регресс инфильтрации на фоне глюкокортикостероидной терапии.
- Имеет значение наблюдение за общим состоянием больного — необходимо 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 сокращает количество осложнений в виде постлучевого пневмонита с 70%, наблюдавшихся ранее, до нескольких процентов.
- При отсутствии терапии формируются грубые фиброзные изменения в легочной ткани, протяженность которых может нарастать.

Европейская организация по исследованию и лечению онкологических заболеваний (EORTC) термином «постлучевой пневмонит» характеризует острую лучевую реакцию легочной ткани. Остаточные

Таблица 1

Критерии острых лучевых повреждений легких (шкала RTOG, 1994)

0	1	2	3	4
Нет изменений	Слабые симптомы сухого кашля или одышки при нагрузке	Постоянный кашель, требующий наркотических противокашлевых 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

Таблица 2

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 полем облучения	Выраженный фиброз
Жизненная емкость легких	<10–25%	<25–50%	<50–75%	<75%

стабильные лучевые изменения в легких называются постлучевым 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 [32].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить лучевые паттерны постлучевых изменений органов грудной клетки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2006 по 2022 г. в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова наблюдались 78 больных, перенесших разные виды лучевой терапии по поводу различных заболеваний (рак молочной железы — 52 пациентки, рак легкого — 10 больных, лимфопролиферативные процессы — 16 больных), срок давности лучевой терапии составлял от 3 месяцев до 20 лет. Все пациенты жаловались на наличие одышки (вплоть до одышки в покое), сухой кашель (разной степени выраженности). Средний возраст больных составлял $46,3 \pm 19,1$ года (ж/м — 66/12). Всем пациентам были выполнены традиционные рентгенологические исследования (рентгенография в двух проекциях), высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ), при возможности — комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФИВД) и эхокардиография.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Картина острого постлучевого пневмонита была выявлена у 42 пациентов (53,84%) и характеризовалась следующими лучевыми симптомами: внесегментарной (повторяющей форму поля облучения) инфильтрацией легочной ткани интерстициального (КТ-картина «матового стекла», ретикуляции) — 24 пациента (57,14%), альвеолярного (консолидация линейной, очаговой и неправильной формы) — 8 пациентов (19,04%) и смешанного характера — 10 пациентов (23,8%). При своевременном назначении ГКСТ отмечался полный регресс изменений у 12 пациентов (28,5%) и сохранение пневмофиброза различной степени выраженности у 30 больных (71,42%). Изменения сопровождались стойкой индурацией прилежащих клетчаточных пространств.

Формирование постлучевого пневмофиброза при первичном обследовании определено у

35 больных (44,87%) и характеризовалось наличием локального (12 больных — 34,28%) и распространенного фиброзного поражения (23 больных — 65,71%). КТ-паттерны фиброзирования легочной ткани включали: линейный (12 больных — 34,28%), тяжистый (10 больных — 28,57%), очаговый (7 больных — 20,00%) типы, карнификацию разной степени протяженности (20 больных — 57,14%), повторяли форму поля облучения, сопровождалась признаками уменьшения объема легочной ткани (элевация диафрагмы, смещение средостения) и фиброзирование прилежащих клетчаточных пространств и кожи.

КТ-проявления при постлучевом пневмоните

- Изменения локализуются в поле облучения.
- Располагаются внесегментарно.
- В острый (до 3 месяцев после проведения лучевой терапии) и поздний (более 3 месяцев после проведения лучевой терапии) периоды — инфильтрация интерстициально-альвеолярного неоднородного характера (с преобладанием того или другого компонента в зависимости от дозы и сроков облучения), на фоне которой частично прослеживаются просветы бронхов.
- Сопровождаются лимфаденопатией регионарных групп.
- Сопровождаются уплотнением прилежащей плевры / локальным плевральным выпотом небольшого объема.
- В процесс вовлекается также кожа (неравномерное значительное утолщение) и клетчаточные пространства (неравномерное уплотнение — симптом «грязи»), ткань молочной железы (увеличение объема — отек, уплотнение клетчаточных пространств).
- При отсутствии / недостаточности терапии отмечается нарастание протяженности инфильтративных изменений и их интенсивности (переход инфильтрации интерстициального характера в инфильтрацию альвеолярного характера).

Постлучевой пневмонит развивается у всех пациентов при дозе облучения, превышающей 60 Гр, когда в поле облучения попадает легочная ткань. Как правило, эти изменения минимальны, развиваются отсроченно в период от 1 до 3 месяцев и могут не влиять на самочувствие пациента и его дальнейшую судьбу. Остается обсуждаемым вопрос о необходимости у таких пациентов назначения профилактической терапии для предупреждения прогрессирования изменений (рис. 1).

Больная Е., 1940 года рождения, рак (Са) правой молочной железы, 3 месяца после проведения ЛТ (СОД 60 Гр), сухой кашель.

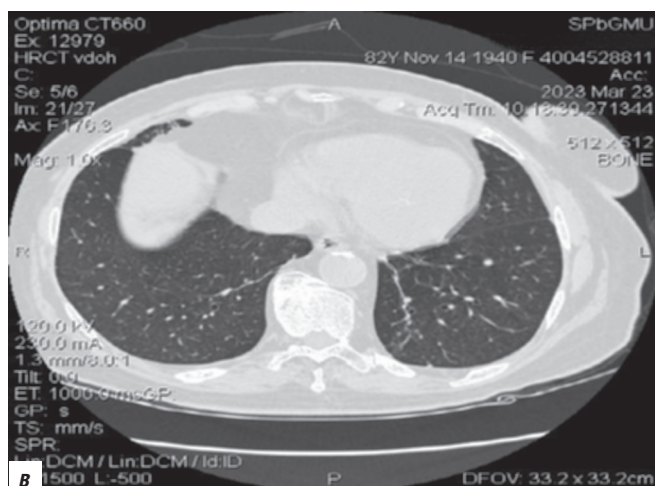
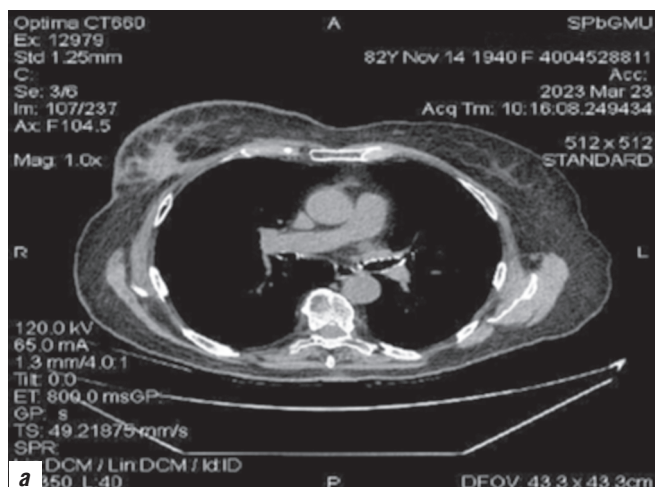


Рис. 1. Ранний постлучевой пневмонит

КТ от 23.03.2023 г., рис. 1, а (мягкотканное электронное окно) неправильной формы мягкотканый узел с нечеткими неровными контурами в нижне-наружном квадранте правой молочной железы (Ca), значительное неравномерное утолщение кожи, увеличение объема тканей правой молочной железы

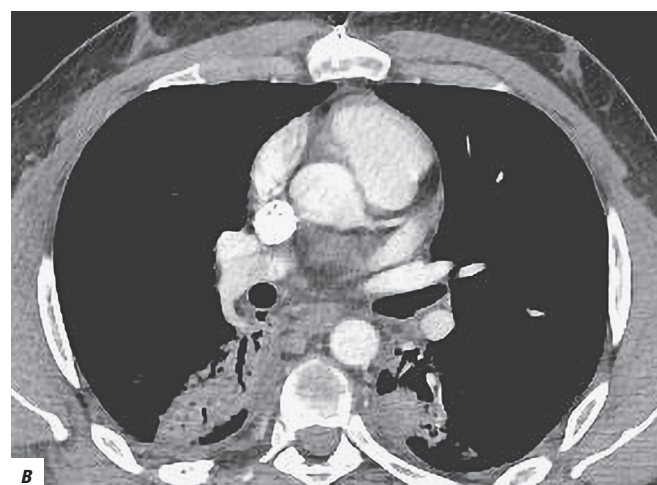
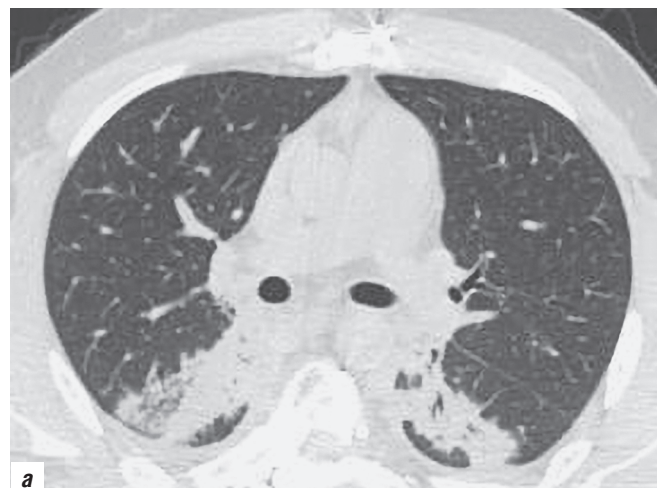


Рис. 2. Ранний постлучевой пневмонит

(отек), уплотнение клетчаточных пространств (симптом «грязи») — постлучевые изменения.

Рис. 1, б, в, легочное электронное окно — субплеврально в S₄, S₅ правого легкого выявляются ретикулярные изменения, утолщение прилежащей плевры — ранние постлучевые изменения.

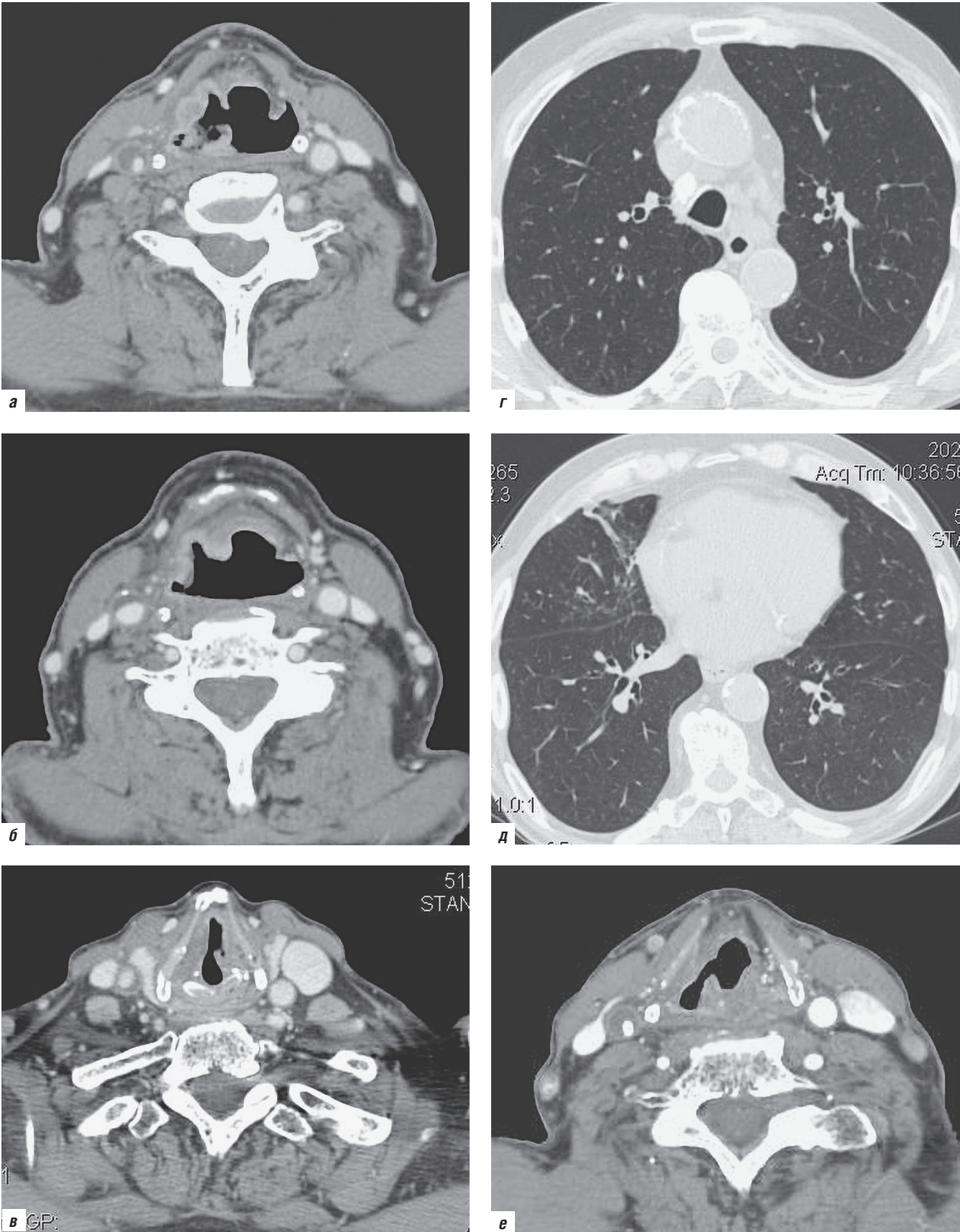


Рис. 3. Поздний постлучевой пневмонит

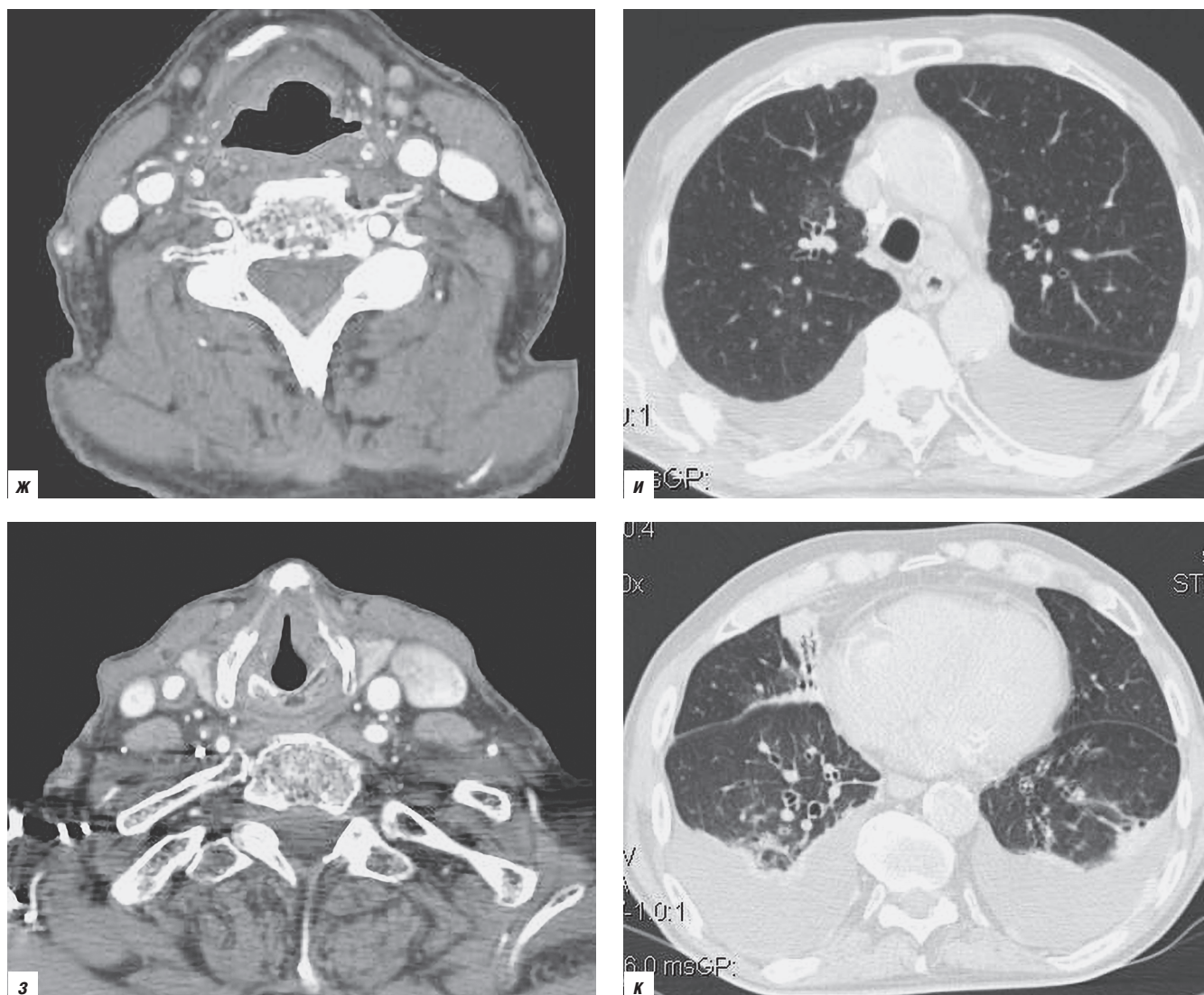


Рис. 3 (окончание). Поздний постлучевой пневмонит

Заключение: КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са правой молочной железы, проявления постлучевого пневмонита правого легкого.

При проведении КТ всегда хорошо визуализируется поле облучения, подсказывая рентгенологу и лечащему врачу, что инфильтративные изменения в легочной ткани связаны с развитием постлучевых изменений (рис. 2).

Больной К., 1997 года рождения, состояние после проведения оперативного лечения и лучевой терапии (3 месяца, СОД 86 Гр) по поводу нейробластомы. Повышение температуры тела, сухой кашель, кровохарканье, одышка при минимальной физической нагрузке.

КТ от 01.04.2023 г., рис. 2, а, б — легочное электронное окно; в — мягкотканное электронное окно,

болюсное контрастирование — внесегментарно паравертебрально с обеих сторон (повторяя конфигурацию поля облучения) определяется уплотнение легочной ткани альвеоларно-интерстициального характера, на фоне которого частично прослеживаются просветы бронхов, при болюсном контрастировании отмечается неравномерное интенсивное накопление контрастного вещества в области инфильтрации, небольшое количество жидкости в плевральных полостях с обеих сторон — ранний (тяжелый, распространенный) постлучевой пневмонит.

Заключение: КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу нейробластомы, проявления паравертебрального постлучевого пневмонита.

Сложности возникают при развитии постлучевых изменений, когда лечащий врач и рентгенолог

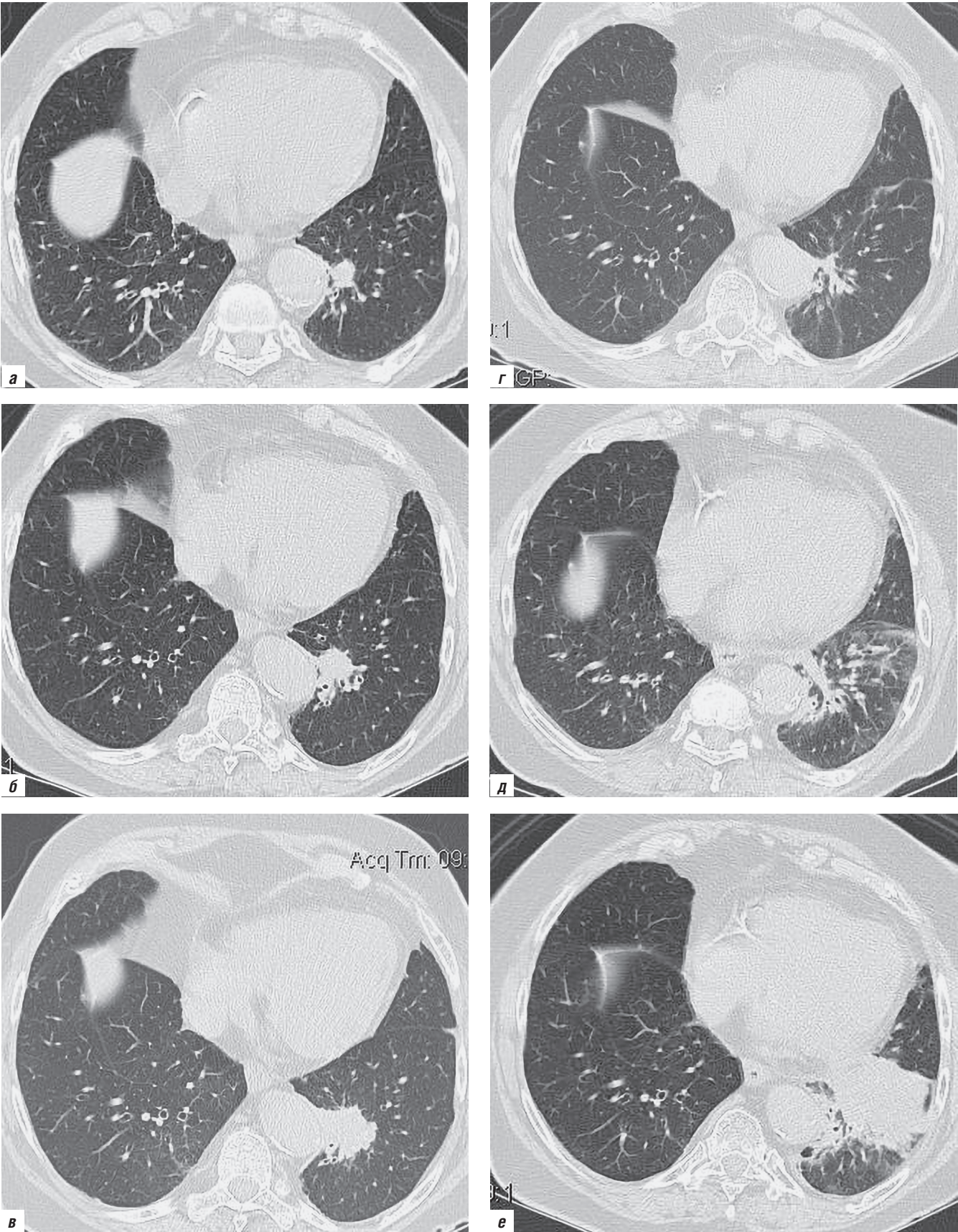


Рис. 4. Поздний постлучевой пневмонит

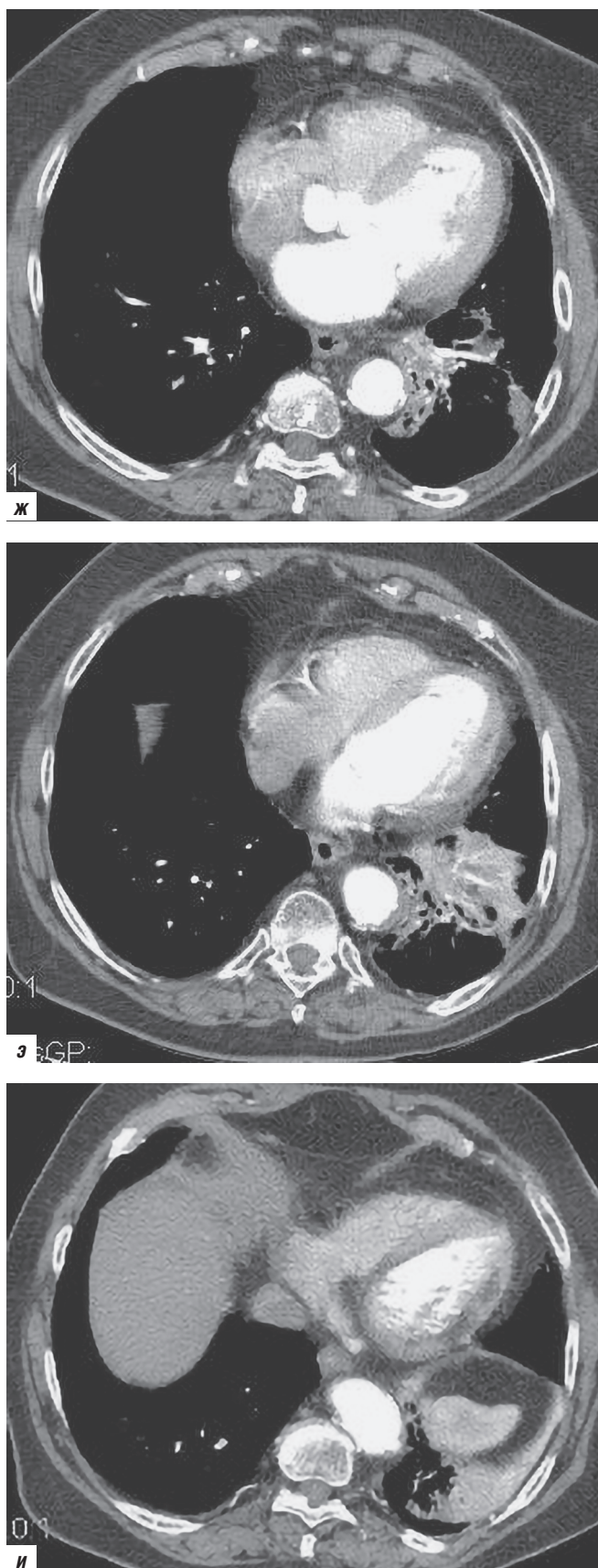


Рис. 4 (окончание). Поздний постлучевой пневмонит

не ожидают вовлечения легочной ткани в зону облучения (при новообразованиях шеи, кожи и т.д.) и не связывают появление инфильтративных изменений в легких с проведенной лучевой терапией (рис. 3).

Больной М., 1943 года рождения, состояние после проведения лучевой терапии (12 месяцев, СОД 70 Гр) по поводу Са гортани. Повышение температуры тела, сухой кашель, одышка при минимальной физической нагрузке.

КТ от 30.08.2022 г., рис. 3, а, б, в — мягкотканное электронное окно, КТ в условиях внутривенного болюсного контрастирования — новообразование правой половины гортани (неравномерное значительное утолщение стенок за счет опухолевого поражения правого грушевидного синуса, черпалонадгортанной связки, надгортанника с переходом на предгортанниковую жировую клетчатку) с интенсивным неравномерным накоплением контрастного вещества (с наличием некротических изменений), выходом патологических масс через разрушенную пластину щитовидного хряща под передние шейные мышцы и в околосонное пространство.

Неравномерное утолщение платизмы, уплотнение клетчаточных пространств (симптом «грязи») — постлучевые изменения (отек).

Рис. 3, г, д — легочное электронное окно — локальные фиброзные изменения в S₅ справа, возрастные изменения органов грудной клетки, свежих инфильтративных изменений не выявляется.

КТ от 14.02.2023 г., рис. 3, е, ж, з — мягкотканное электронное окно, КТ в условиях внутривенного болюсного контрастирования — частичный регресс новообразования правой половины гортани (уменьшение протяженности патологических масс), сохранение постлучевых изменений (фиброз).

Рис. 3, и, к — легочное электронное окно — проявления позднего постлучевого пневмонита (отек в зоне облучения), появление жидкости в плевральных полостях с обеих сторон.

Заключение: КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са гортани с признаками частичного регресса первичной опухоли, развитием локального постлучевого целлюлита, затем фиброза, проявлениями позднего постлучевого пневмонита.

Прогрессирование постлучевого пневмонита возникает при большой дозе облучения. Клинические проявления зависят от объема поражения легочной ткани и не имеют специфических черт (интоксикация, сухой кашель, кровохарканье). Проявления позднего постлучевого пневмонита, развивающегося позднее 3 месяцев от начала про-

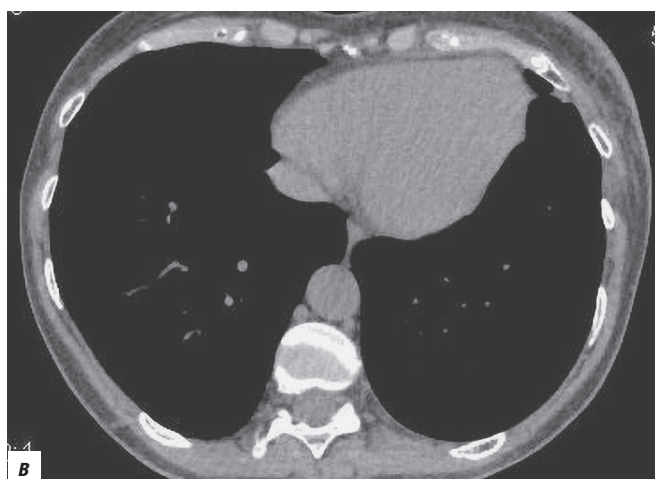
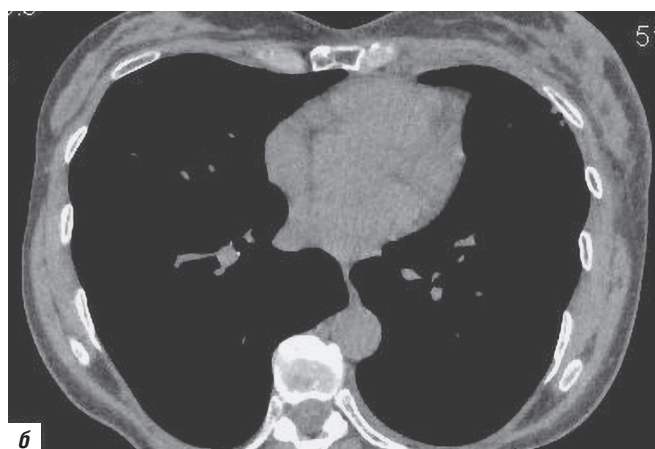
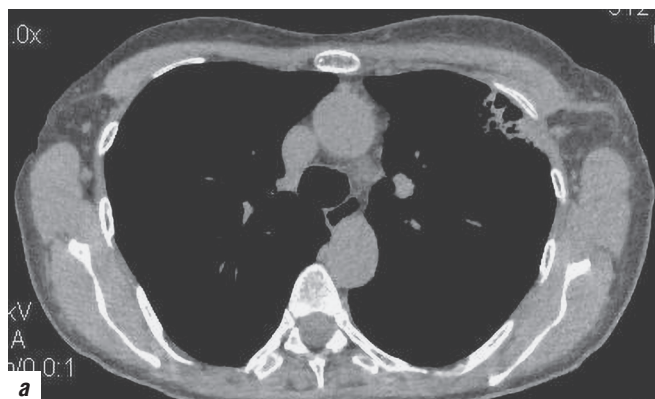
ведения лучевой терапии, всегда вызывает клинические сложности из-за схожести с гриппоподобными заболеваниями и отсутствием знаний о возможности возникновения отсроченных постлучевых изменений (рис. 4).

Больная Д., 1939 года рождения, Са нижней доли левого легкого (T1aN0M0 неорогвевающий плоскоклеточный рак легкого), 4,5 месяца после проведения стереотаксической лучевой

терапии на опухоль нижней доли (S_{9-10}) левого легкого (СОД 106 Гр). Сухой кашель, повышение температуры тела до 37 °С.

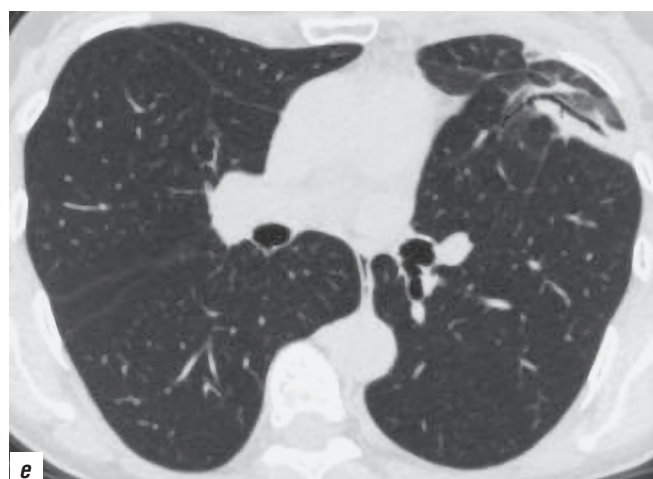
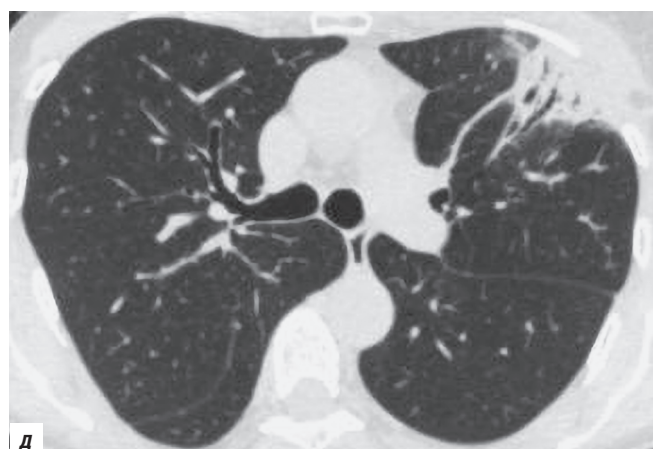
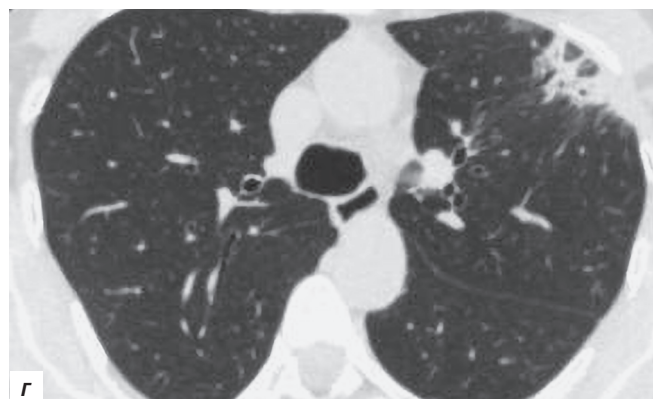
КТ от 05.03.2021 г. (рис. 4, а), КТ от 10.03.2022 г. (рис. 4, б), КТ от 22.06.2022 г. (рис. 4, в) — легочное электронное окно — прогрессирование мягкотканного узла в S_{10} левого легкого.

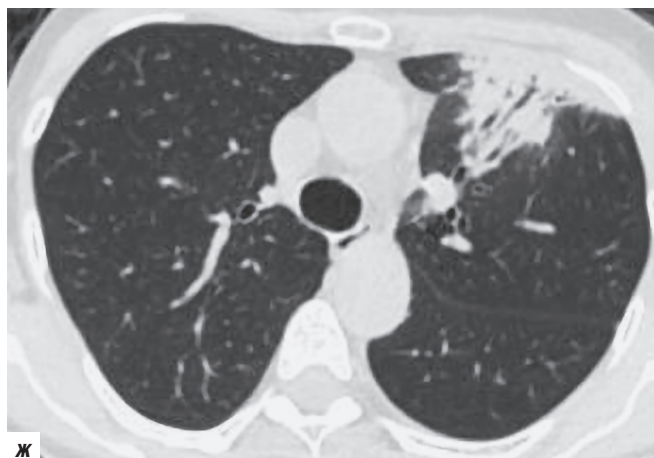
КТ от 13.10.2022 г. (рис. 4, г) — легочное электронное окно — регресс мягкотканного узла в S_{10}



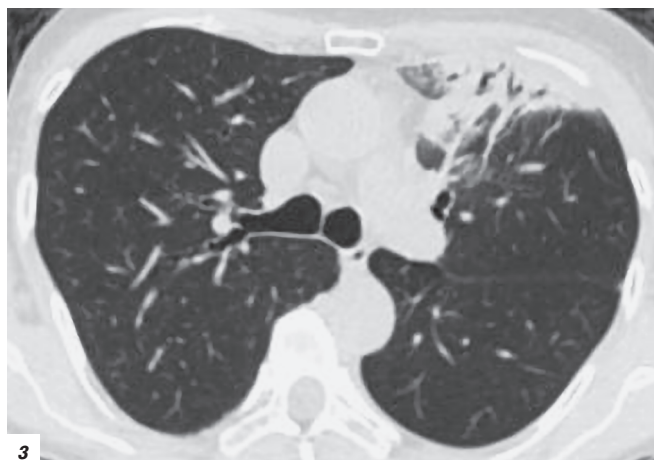
27.08.2021 г.

Рис. 5. Поздний постлучевой пневмонит, прогрессирование

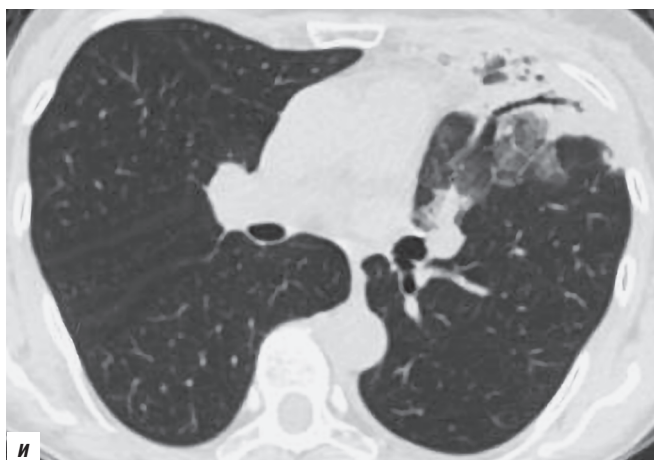




ж



з



и

16.09.2021 г.

Рис. 5 (окончание). Поздний постлучевой пневмонит, прогрессирование

левого легкого (стереотаксическая лучевая терапия СОД 106 Гр).

КТ от 12.01.2023 г. (рис. 4, д) — легочное электронное окно — появление внесегментарных интерстициальных изменений в нижней доле левого легкого — проявления постлучевого пневмонита.

КТ от 06.04.2023 г. (рис. 4, е) — легочное электронное окно — нарастание внесегментарных изменений в нижней доле левого легкого, повышение их интенсивности альвеолярно-интерстициального характера — прогрессирование постлучевого пневмонита. Мягкотканное электронное окно (рис. 4, ж, з, и) — интенсивное накопление контрастного вещества в зоне развития пневмонита, сохранение контрастирования сосудов, частичное сохранение просвета бронхов.

Заключение: КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са нижней доли левого легкого, регресс первичного новообразования, нарастание проявлений постлучевого пневмонита.

Неправильная трактовка анамнестических данных и назначение антибактериальной терапии у таких пациентов приводит к прогрессированию постлучевого пневмонита (рис. 5).

Больная Р., 1964 года рождения, Са левой молочной железы, 4 месяца после проведения ЛТ (СОД 60 Гр), слабость, боль в грудной клетке при дыхании, сухой кашель, повышение температуры тела до 38 °С, отсутствие эффекта от антибактериальной терапии.

КТ от 27.08.2021 г. (мягкотканное — рис. 5, а, б, в, легочное — рис. 5, г, д, е электронные окна) — КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии: субплеврально в S₃, S₄ левого легкого выявляется внесегментарно расположенная инфильтрация легочной ткани неоднородного альвеолярно-интерстициального характера, на фоне которой частично прослеживаются просветы бронхов. Выявляется утолщение прилежащей плевры (реактивного характера).

Определяется значительное неравномерное утолщение кожи, увеличение объема тканей левой молочной железы (отек), уплотнение клетчаточных пространств (симптом «грязи») — постлучевые изменения.

КТ от 16.09.2021 г. (легочное электронное окно — рис. 5, ж, з, и) — отрицательная динамика (после проведения антибактериальной терапии) — нарастание протяженности инфильтративных изменений в левом легком.

Заключение: КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са левой молочной железы, проявления постлучевого пневмонита левого легкого.

КТ-проявления при постлучевом пневмофиброзе

- Изменения локализуются в поле облучения.
- Располагаются внесегментарно.

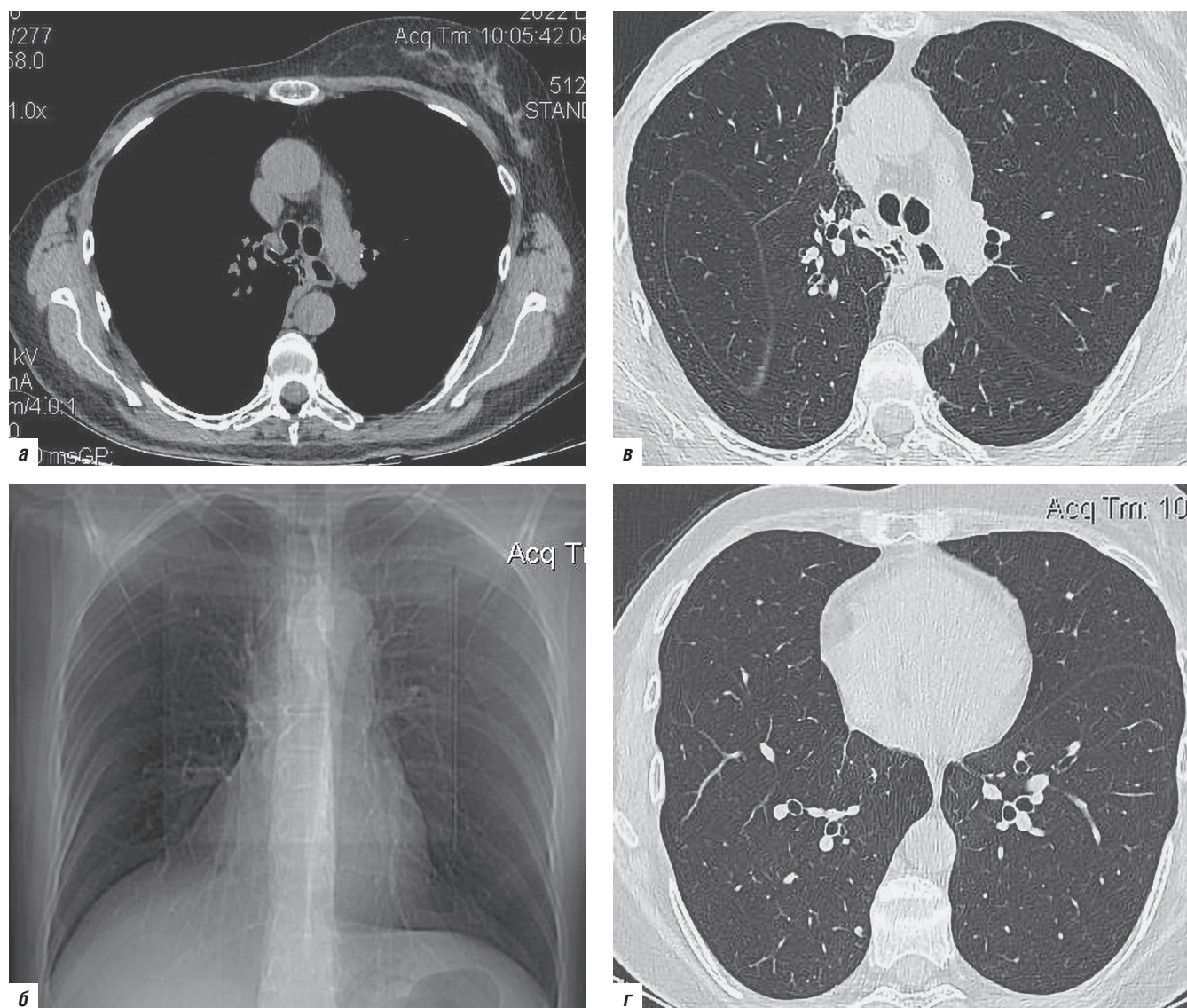


Рис. 6. Постлучевой пневмофиброз (небольшой объем)

- Типы фиброзных изменений: карнификация (фиброз отдельных структурных элементов легкого — субсегмента, сегмента, доли), тяжистый пневмофиброз (внесегментарно, линейного типа), очаговый фиброз (округлой формы — фиброзированная легочная доля, ацинус).
- Все виды фиброза сопровождаются тракцией бронхов, смещением средостения в сторону поражения, элевацией диафрагмы, девиацией трахеи, изменением хода бронхов (разной степени выраженности).
- Может отмечаться прогрессирование фиброзных изменений при динамическом КТ-наблюдении (формирование прогрессирующей фиброзирующей болезни легких).
- Необходимо обращать внимание на те структуры, которые могут свидетельствовать о пере-

несенном онкологическом процессе: мастэктомия, пневмонэктомия, последствия операций на средостении.

Постлучевые фиброзные изменения в легочной ткани могут достигать различной степени выраженности (от минимальной до распространенной) (рис. 6, 7).

Больная Г., 58 л. Одышка при физической нагрузке. Постлучевой фиброз правого легкого, 10 лет после проведения ЛТ (СОД 60 Гр) по поводу Са правой молочной железы.

КТ от 17.08.2010 г.:

- рис. 6, а — мягкотканное электронное окно: состояние после проведения правосторонней мастэктомии, данные за наличие Рес в области оперативного вмешательства не определяются;

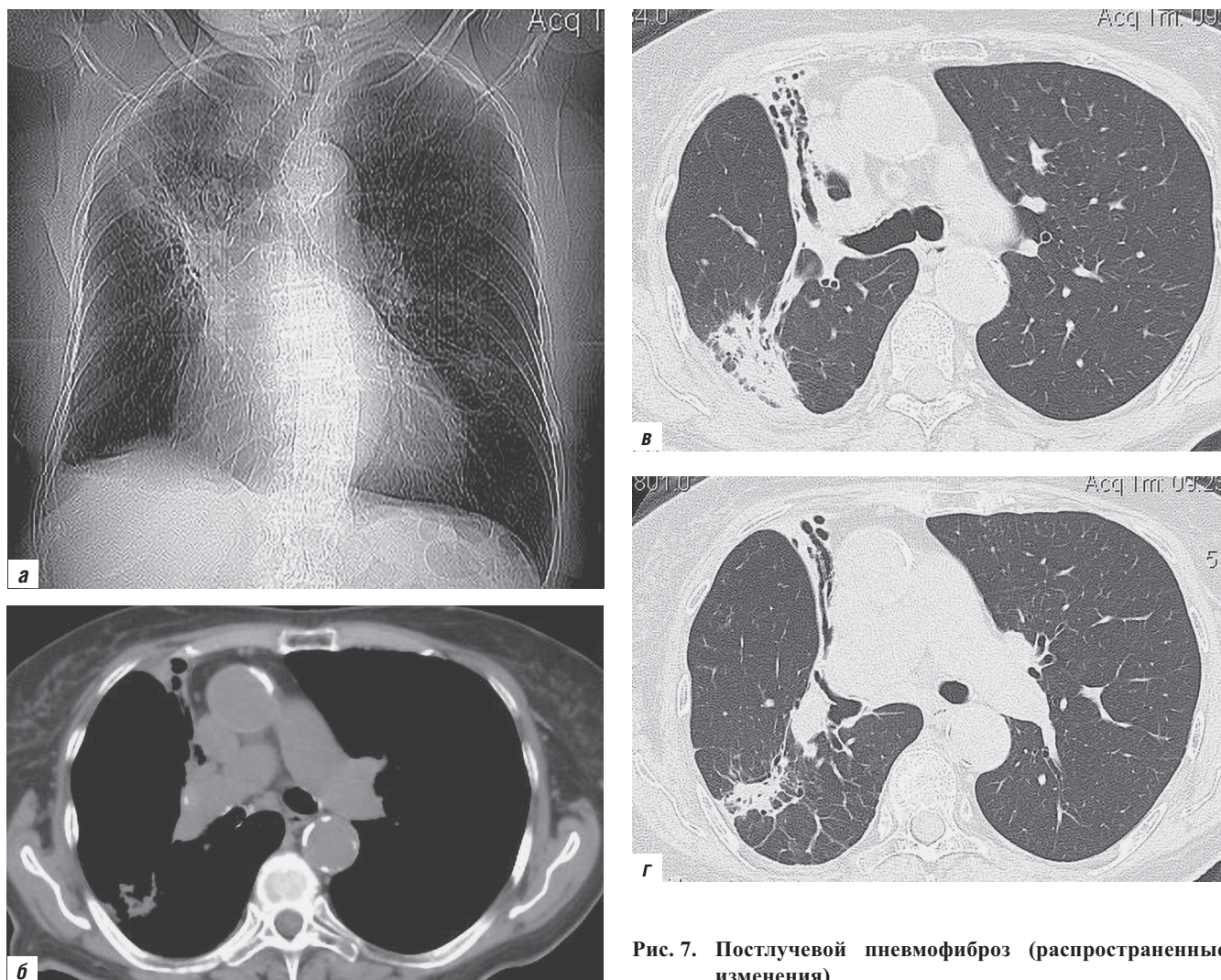


Рис. 7. Постлучевой пневмофиброз (распространенные изменения)

постлучевые фиброзные изменения: изменение хода, циркулярное, незначительное, неравномерное утолщение, обызвествление стенок верхнедолевого бронха справа, расширение и тракция пищевода с наличием в его просвете содержимого;

- рис. 6, б — топограмма: уменьшение объема правого легкого: элевация диафрагмы, изменение нижнего контура средостения справа (смещение правого предсердия вправо и вверх в результате фиброателектаза верхней доли);
- рис. 6, в, г — легочное электронное окно: фиброателектаз верхней доли (парамедиастинальная дополнительная тень с тракцией бронхов), изменение положения средней доли (высокое расположение), очаговый пневмофиброз в S_{10} справа.

Проявления системного остеопороза, компрессионные переломы тел позвонков.

Заключение: КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са правой мо-

лочной железы. Постлучевой фиброз правого легкого.

Больная Т., 86 л. Одышка при умеренной физической нагрузке, кашель со скудной, плохо отделяемой мокротой. Постлучевой фиброз правого легкого, 20 лет после проведения ЛТ (СОД 60 Гр) по поводу Са правой молочной железы.

КТ от 17.08.2010 г. (топограмма — рис. 7, а; мягкотканное — рис. 7, б, легочное — рис. 7, в, г электронные окна) — КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии (по поводу Са правой молочной железы): в верхней (S_3), средней (S_4 , S_5) и нижней (S_6) долях правого легкого выявляются грубые постлучевые фиброзные изменения (карнификация с формированием тракционных бронхоэктазов), со значительным уменьшением объема правого легкого (органы средостения смещены вправо, девиация трахеи вправо, подъем правой половины диафрагмы).

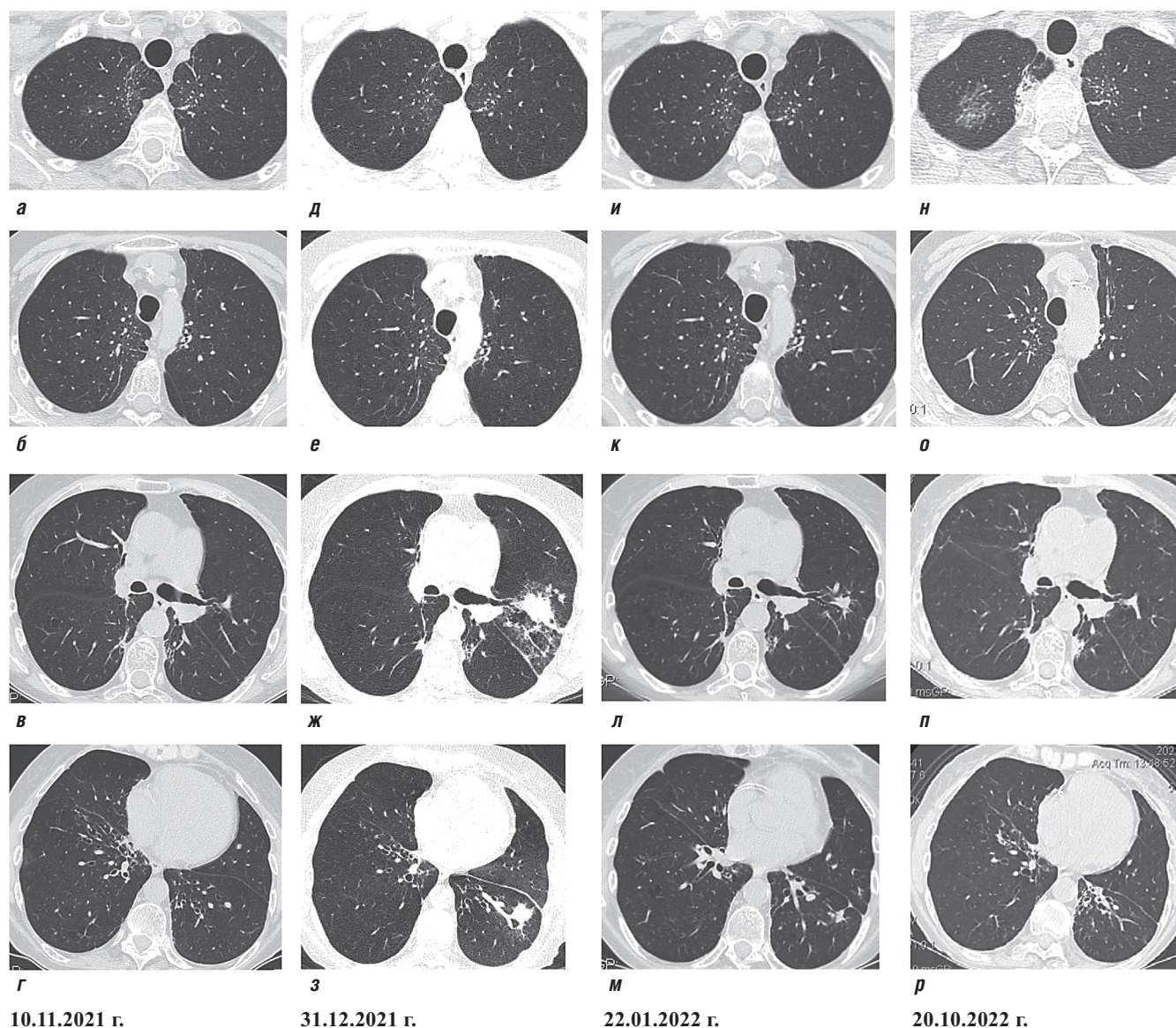


Рис. 8. Постлучевой пневмофиброз, присоединение неспецифического воспалительного процесса

Ствол легочной артерии (32 мм) и ее крупные ветви расширены — признаки легочной гипертензии.

Проявления системного остеопороза.

Заключение: КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са правой молочной железы. Постлучевой фиброз правого легкого.

Дифференциальная диагностика постлучевых изменений включает:

- метастатическое поражение легочной ткани, возникающее при прогрессировании основного заболевания;
- присоединение вторичной инфекции (пневмония, вирус-ассоциированные поражения, туберкулез, микоз);

- лекарственные пневмониты, возникающие при токсическом поражении легочной ткани лекарственными препаратами, обладающими пневмотропным токсическим действием.

Присоединение воспалительного процесса к фиброзным изменениям вызывает большие клинические и рентгенологические сложности. Характерным является атипичность поведения пневмонической инфильтрации, ограниченной пневмофиброзом с формированием «округлой», «шаровидной» пневмонии, возможностью быстрой колонизации и персистенции воспаления с появлением воспалительной инфильтрации в других отделах, утолщение стенок бронхов, находящихся в зоне фиброза, появление в их просвете мокроты. После регресса

воспалительной инфильтрации отмечается нарастание протяженности фиброзных изменений (рис. 8, 9).

Больная Ф., 1955 года рождения. Одышка при физической нагрузке. Постлучевой парамедиастинальный фиброз, 30 лет после проведения ЛТ (СОД 68 Гр) по поводу лимфомы Ходжкина, присоединение воспаления, прогрессирование постлучевого пневмофиброза.

КТ от 10.11.2021 г. (рис. 8, а, б, в, г) — легочное электронное окно: двусторонний парамедиастинальный фиброз с тракцией бронхов, повторяющей конфигурацию поля облучения.

КТ от 31.12.2021 г. — воспаление (рис. 8, д, е, ж, з) — легочное электронное окно: появление воспалительной инфильтрации в нижней доле и язычковых сегментах левого легкого: округлой формы (шаровидная пневмония на фоне фиброзных изменений).

КТ от 22.01.2022 г. — частичный регресс воспаления (рис. 8, и, к, л, м) — легочное электронное окно: частичный регресс воспалительной инфильтрации в левом легком, сохранение неравномерного утолщения стенок расширенных и деформированных бронхов, находящихся в зоне фиброзных изменений, появление в них мокроты (в S₇ справа).

КТ от 20.10.2022 г. — персистирующее воспаление, прогрессирование фиброзных изменений (рис. 8, н, о, п, р) — легочное электронное окно: появление воспалительной инфильтрации в верхних долях с обеих сторон, нарастание протяженности фиброзных изменений.

Заключение: КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу лимфомы Ходжкина, присоединение воспаления, прогрессирование постлучевого пневмофиброза.

Больная Е., 1947 года рождения, Са левой молочной железы, 4 месяца после проведения ЛТ (СОД 60 Гр), слабость, боль в грудной клетке при дыхании, сухой кашель, повышение температуры тела до 38 °С, отсутствие эффекта от антибактериальной терапии.

КТ от 23.10.2021 г. (рис. 9, а — топограмма; рис. 9, б, в, г — легочное электронное окно; рис. 9, д — мягкотканное электронное окно, болюсное контрастирование). КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии: в левом легком выявляется внесегментарно расположенная инфильтрация легочной ткани неоднородного альвеоларно-интерстициального характера, неравномерно накапливающая контрастное вещество, на фоне которой частично прослеживаются просветы бронхов, сохранены тени сосудов. Выявляется утолщение прилежащей плевры.

Определяется значительное неравномерное утолщение кожи, увеличение объема тканей левой молочной железы (отек), уплотнение клетчаточных пространств (симптом «грязи») — постлучевые изменения.

КТ от 24.03.2022 г. (рис. 9, е — топограмма; рис. 9, ж, з, и — легочное электронное окно, рис. 9, к — мягкотканное электронное окно) — разнонаправленная динамика — субтотальный регресс инфильтративных изменений в левом легком, формирование фиброза плевры, субплевральных фиброзных изменений небольшой протяженности. Появление инфильтрации интерстициально-альвеоларного характера, неоднородной структуры, соответствующей сегментарному строению легких, с наличием симптома «воздушной бронхографии» — проявления плевропневмонии.

КТ от 14.11.2022 г. (рис. 9, л — топограмма. 9, м, н, о, п — легочное электронное окно) — разнонаправленная динамика — нарастание постлучевых фиброзных изменений в левом легком, регресс воспалительной инфильтрации в нижней доле правого легкого.

Заключение: КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са левой молочной железы, регресс постлучевого пневмонита левого легкого, формирование и нарастание постлучевого пневмофиброза в левом легком. Регресс неспецифической воспалительной инфильтрации в правом легком.

ОБСУЖДЕНИЕ

- Постлучевой пневмонит часто развивается отсроченно, когда больной и лечащий врач не связывают остро возникшие клинические проявления с перенесенным лечением.
- Постлучевой пневмонит имитирует гриппоподобный синдром, пневмонию, туберкулез с клинической, лабораторной и рентгенологической точек зрения, не реагирует на проведение антибактериальной терапии.
- Проведение одновременно или с чередованием лучевой терапии и противоопухолевой химиотерапии увеличивает количество осложнений в виде лучевых пневмонитов и усугубляет степень фиброзных изменений в легких.
- КТ позволяет обнаружить изменения легочной паренхимы, бронхиального дерева и плевры, характерные для постлучевых изменений, идентифицировать ранние признаки повреждения легких, провести дифференциальную диагностику.
- Внедрение в клиническую практику современной аппаратуры для подготовки и проведения

лучевой терапии, а также автоматизированных систем дозиметрического планирования облучения позволяет уменьшить роль облучения и профилировать развитие тяжелых постлучевых осложнений.

- Формирование распространенного постлучевого фиброза является тяжелой болезнью, проявляющейся одышкой (вплоть до одышки в покое), сухим кашлем, снижением толерантности к физическим нагрузкам. Часто сопровождается формированием легочной гипертензии и бронхиальной обструкции, безвозвратным снижением форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), диффузионной способности легких.

ВЫВОДЫ

Накопление опыта клиничко-лучевого обследования больных с постлучевыми изменениями в легких позволит своевременно проводить противопалительную и антифибротическую терапию, что важно для прогноза течения заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Автор получил письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- Lievens Y., Grau C. Health Economics in Radiation Oncology: Introducing the ESTRO HERO project. *Radiation Oncol.* 2012; 103(1): 109–12.
- Delaney G., Jacob S., Featherstone C., Barton M. The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. *Cancer.* 2005; 104: 1129–37.
- Дубинин К.Н. Ускоренное гиперфракционирование с эскалацией дозы в лучевом лечении немелкоклеточного рака легкого. Дис. ... канд. мед. наук. Обнинск; 2008.
- Курсова Л.В., Иванова И.Н., Мардынский Ю.С. и др. Лучевые пневмониты у больных раком легкого. *Сибирский онкологический журнал.* 2010; 2(38).
- Нуднов Н.В., Сотников В.М., Леденев В.В., Барышникова Д.В. Возможности качественной оценки лучевых повреждений легких методом компьютерной томографии. *Медицинская визуализация.* 2016; 1: 39–46.
- Джойнер М.С., ван дер Когель А. Основы клинической радиобиологии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2015: 430–41.
- Пасов В.В., Зубова Н.Д., Иволгин Е.М., Курпешева А.К. Поздние лучевые повреждения органов грудной клетки. *Сибирский онкологический журнал.* 2009; 6 (36): 58–61.
- Аклеев А.В., Киселев М.Ф. Отчет МКРЗ по тканевым реакциям, ранним и отдаленным эффектам в нормальных тканях и органах — пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты. Труды МКРЗ; публикация 118. Челябинск: Книга; 2012.
- Афанасьев Б.П., Акимов А.А., Николаева Е.Н. и др. Радиобиологический анализ частоты лучевых повреждений легких после облучения средостения у больных лимфомой Ходжкина. *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2005; 2: 34–40.
- Kim M., Lee J., Ha B. et al. Factors predicting radiation pneumonitis in locally advanced non-small cell lung cancer. *Radiat. Oncol. J.* 2011; 29: 181–90.
- Gokula K., Earnest A., Wong L.C. Meta-analysis of incidence of early lung toxicity in 3-dimensional conformal irradiation of breast carcinomas. *Radiat. Oncol.* 2013; 8: 268.
- Han S., Gu F., Lin G. et al. Analysis of Clinical and Dosimetric Factors Influencing Radiation-Induced Lung Injury in Patients with Lung Cancer. *J. Cancer.* 2015; 6 (11): 1172–8.
- Kwa S.L., Lebesque J.V., Theuvs J.C. et al. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: an analysis of pooled data of 540 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1998; 42(1): 1–9.
- Smith J.C. Radiation pneumonitis. Case report of bilateral reaction after unilateral irradiation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1964; 89: 264–9.
- Gibson P.G., Breant D.H., Morgan G.W. Radiation induced lung injury: a hypersensitivity pneumonitis? *Ann. Intern. Med.* 1988; 109(4): 288–91.
- Леденев В.В., Нуднов Н.В., Сотников В.М., Барышникова Д.В. Результаты количественной оценки постлучевых изменений в легких у онкологических пациентов, полученные с помощью новой методики анализа динамически выполненных РКТ исследований органов грудной клетки. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2020; 101(1): 30–8. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-1-30-38>
- Grills I.S., Hope A.J., Guckenberger M. et al. A collaborative analysis of stereotactic lung radiotherapy outcomes for

- early-stage non-small-cell lung cancer using daily online cone-beam computed tomography image-guided radiotherapy. *J Thorac Oncol.* 2012; 7(9): 1382–93. DOI: 10.1097/JTO.0b013e318260e00d.
18. Oskan F., Becker G., Bleif M. Specific toxicity after stereotactic body radiation therapy to the central chest: A comprehensive review. *Strahlenther Onkol.* 2017; 193(3): 173–84. DOI: 10.1007/s00066-016-1063-z.
 19. Suresh K., Psoter K.J., Voong K.R. et al. Impact of Checkpoint Inhibitor Pneumonitis on Survival in NSCLC Patients Receiving Immune Checkpoint Immunotherapy. *J Thorac Oncol.* 2019; 14(3): 494–502. DOI: 10.1016/j.jtho.2018.11.016.
 20. Defraene G., La Fontaine M., van Kranen S. et al. Radiation-Induced Lung Density Changes on CT Scan for NSCLC: No Impact of Dose Escalation Level or Volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018; 102(3): 642–50. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.06.038.
 21. Defraene G., van Elmpt W., Crijns W., De Ruyscher D. Regional variability in radiation-induced lung damage can be predicted by baseline CT numbers. *Radiother Oncol.* 2017; 122(2): 300–6. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.11.021.
 22. Нуднов Н.В., Сотников В.М., Леденев В.В. Новая методика количественной оценки постлучевых изменений в легких у онкологических больных на основании данных динамической КТ. *Медицинская визуализация.* 2017; 5: 56–65.
 23. Семищева Н.Л., Карапетян Е.И., Мальцева Т.А. и др. Постлучевой пневмонит в практике пульмонолога. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2014; 53: 137–42.
 24. Харченко В.П. и др. Лучевой пневмонит и пневмофиброз после комбинированного органосохраняющего лечения больных раком 1 стадии. *Рос. онкол. журн.* 1998; 4: 43–7.
 25. Abid S.H., Malhotra V., Perry M.C. Radiation-induced and chemotherapy-induced pulmonary injury. *Curr. Opin. Oncol.* 2001; 13: 242–8.
 26. Arbetter K.R. et al. Radiation-induced pneumonitis in the «nonirradiated» lung. *Mayo Clin. Proc.* 1999; 74: 27–36.
 27. W.M. de Fijter et al. Pulmonary damage after radiotherapy for breast cancer. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1999; 143(16): 833–6.
 28. Воротынцева Н.С., Гольев С.С. Рентгенопульмонология: стратегия и тактика получения и анализа рентгеновского изображения в пульмонологии. М.: Мед. информ. агентство; 2009.
 29. Ghafoori P. et al. Radiation-induced lung injury. Assessment, management, and prevention. *Oncology.* 2008; 22(1): 37–47.
 30. Haston C.K. et al. Distinct loci influence radiation-induced alveolitis from fibrosing alveolitis in the mouse. *Cancer Res.* 2007; 67: 10796–803.
 31. Измайлов Т.П. Методы оценки эффективности лучевой терапии периферического немелкоклеточного рака легкого и прогнозирования ее осложнений. *Вестник Рос науч. центра рентгенорадиологии.* 2008; 8. URL: http://vestnik.mcr.ru/vestnik/v8/papers/izmailov_v8.htm.
 32. Бардычев М.С., Переслегин И.А. Лучевые реакции и повреждения, их профилактика и лечение. *Клиническая рентгенорадиология. Лучевая терапия опухолей и неопухолевых заболеваний.* Под ред. Г.А. Зедгенидзе. М.: Медицина. 1985; 5: 90–113.

REFERENCES

1. Lievens Y., Grau C. Health Economics in Radiation Oncology: Introducing the ESTRO HERO project. *Radiother. Oncol.* 2012; 103(1): 109–12.
2. Delaney G., Jacob S., Featherstone C., Barton M. The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. *Cancer.* 2005; 104: 1129–37.
3. Dubinin K.N. Uskorennoye giperfraktsionirovaniye s eskalatsiyey dozy v lucheovom lechenii nemelkokletochnogo raka legkogo. [Accelerated hyperfractionation with dose escalation in radiation treatment of non-small cell lung cancer]. Dis. ... kand. med. nauk. Obninsk; 2008. (in Russian).
4. Kursova L.V., Ivanova I.N., Mardynskiy Yu.S. i dr. Luchevyye pnevmonity u bol'nykh rakom legkogo. [Radiation pneumonitis in patients with lung cancer]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2010; 2(38). (in Russian).
5. Nudnov N.V., Sotnikov V.M., Ledenev V.V., Baryshnikova D.V. Vozmozhnosti kachestvennoy otsenki luchevykh povrezhdeniy legkikh metodom komp'yuternoy tomografii. [Possibilities of a qualitative assessment of radiation damage to the lungs using computed tomography]. *meditsinskaya vizualizatsiya.* 2016; 1: 39–46. (in Russian).
6. Dzhoyner M.S., van der Kogel' A. Osnovy klinicheskoy radiobiologii. [Fundamentals of clinical radiobiology]. Moskva: BINOM Publ. Laboratoriya znaniy; 2015: 430–41. (in Russian).
7. Pasov V.V., Zubova N.D., Ivolgin Ye.M., Kurpesheva A.K. Pozdniye luchevye povrezhdeniya organov grudnoy kletki. [Late radiation injuries of the chest organs]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2009; 6 (36): 58–61. (in Russian).
8. Akleyev A.V., Kiselev M.F. Otchet MKRZ po tkanevym reaktsiyam, rannim i otdalennym effektam v normal'nykh tkanyakh i organakh — porogovyye dozy dlya tkanevykh reaktsiy v kontekste radiatsionnoy zashchity. [ICRP Report on Tissue Responses, Early and Late Effects in Normal Tissues and Organs — Threshold Doses for Tissue Responses in the Context of Radiation Protection]. Trudy MKRZ; publikatsiya 118. Chelyabinsk: Kniga Publ.; 2012. (in Russian).
9. Afanas'yev B.P., Akimov A.A., Nikolayeva Ye.N. i dr. Radiobiologicheskii analiz chastoty luchevykh povrezhdeniy legkikh posle oblucheniya sredosteniya u bol'nykh limfomoy Khodzhkina. [Radiobiological analysis of the incidence of radiation damage to the lungs after mediastinal irradiation in patients with Hodgkin's lymphoma]. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'.* 2005; 2: 34–40. (in Russian).

10. Kim M., Lee J., Ha B. et al. Factors predicting radiation pneumonitis in locally advanced non-small cell lung cancer. *Radiat. Oncol. J.* 2011; 29: 181–90.
11. Gokula K., Earnest A., Wong L.C. Meta-analysis of incidence of early lung toxicity in 3-dimensional conformal irradiation of breast carcinomas. *Radiat. Oncol.* 2013; 8: 268.
12. Han S., Gu F., Lin G. et al. Analysis of Clinical and Dosimetric Factors Influencing Radiation-Induced Lung Injury in Patients with Lung Cancer. *J. Cancer.* 2015; 6 (11): 1172–8.
13. Kwa S.L., Lebesque J.V., Theuvs J.C. et al. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: an analysis of pooled data of 540 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1998; 42(1): 1–9.
14. Smith J.C. Radiation pneumonitis. Case report of bilateral reaction after unilateral irradiation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1964; 89: 264–9.
15. Gibson P.G., Breant D.H., Morgan G.W. Radiation induced lung injury: a hypersensitivity pneumonitis? *Ann. Intern. Med.* 1988; 109(4): 288–91.
16. Ledenev V.V., Nudnov N.V., Sotnikov V.M., Baryshnikova D.V. Rezul'taty kolichestvennoy otsenki postluchevykh izmeneniy v legkikh u onkologicheskikh patsiyentov, poluchennykh s pomoshch'yu novoy metodiki analiza dinamicheskikh vypolnennykh RKT issledovaniy organov grudnoy kletki. [The results of quantitative assessment of post-radiation changes in the lungs in oncological patients, obtained using a new method for analyzing dynamically performed CT examinations of the chest organs]. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2020; 101(1): 30–8. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-1-30-38> (in Russian).
17. Grills I.S., Hope A.J., Guckenberger M. et al. A collaborative analysis of stereotactic lung radiotherapy outcomes for early-stage non-small-cell lung cancer using daily online cone-beam computed tomography image-guided radiotherapy. *J Thorac Oncol.* 2012; 7(9): 1382–93. DOI: 10.1097/JTO.0b013e318260e00d.
18. Oskan F., Becker G., Bleif M. Specific toxicity after stereotactic body radiation therapy to the central chest: A comprehensive review. *Strahlenther Onkol.* 2017; 193(3): 173–84. DOI: 10.1007/s00066-016-1063-z.
19. Suresh K., Psoter K.J., Voong K.R. et al. Impact of Checkpoint Inhibitor Pneumonitis on Survival in NSCLC Patients Receiving Immune Checkpoint Immunotherapy. *J Thorac Oncol.* 2019; 14(3): 494–502. DOI: 10.1016/j.jtho.2018.11.016.
20. Defraene G., La Fontaine M., van Kranen S. et al. Radiation-Induced Lung Density Changes on CT Scan for NSCLC: No Impact of Dose Escalation Level or Volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018; 102(3): 642–50. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.06.038.
21. Defraene G., van Elmpt W., Crijns W., De Ruyscher D. Regional variability in radiation-induced lung damage can be predicted by baseline CT numbers. *Radiother Oncol.* 2017; 122(2): 300–6. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.11.021.
22. Nudnov N.V., Sotnikov V.M., Ledenev V.V. Novaya metoda kolichestvennoy otsenki postluchevykh izmeneniy v legkikh u onkologicheskikh bol'nykh na osnovanii dannykh dinamicheskoy KT. [A new method for quantitative assessment of post-radiation changes in the lungs in cancer patients based on dynamic CT data]. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2017; 5: 56–65. (in Russian).
23. Semishcheva N.L., Karapetyan Ye.I., Mal'tseva T.A. i dr. Postluchevoy pnevmonit v praktike pul'monologa. Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. [Postradiation pneumonitis in the practice of a pulmonologist]. 2014; 53: 137–42. (in Russian).
24. Kharchenko V.P. i dr. Luchevoy pnevmonit i pnevmofibroza posle kombinirovannogo organosokhranyayushchego lecheniya bol'nykh rakom 1 stadii. [Radiation pneumonitis and pneumofibrosis after combined organ-preserving treatment of patients with stage 1 cancer]. *Ros. onkol. zhurn.* 1998; 4: 43–7. (in Russian).
25. Abid S.H., Malhotra V., Perry M.C. Radiation-induced and chemotherapy-induced pulmonary injury. *Curr. Opin. Oncol.* 2001; 13: 242–8.
26. Arbetter K.R. et al. Radiation-induced pneumonitis in the «nonirradiated» lung. *Mayo Clin. Proc.* 1999; 74: 27–36.
27. W.M.de Fijter et al. Pulmonary damage after radiotherapy for breast cancer. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1999; 143(16): 833–6.
28. Vorotyntseva N.S., Gol'yev S.S. Rentgenopul'monologiya: strategiya i taktika polucheniya i analiza rentgenovskogo izobrazheniya v pul'monologii. [X-ray pulmonology: strategy and tactics for obtaining and analyzing x-ray images in pulmonology]. Moskva: Med. inform. Agentstvo Publ.; 2009. (in Russian).
29. Ghafoori P. et al. Radiation-induced lung injury. Assessment, management, and prevention. *Oncology.* 2008; 22(1): 37–47.
30. Haston C.K. et al. Distinct loci influence radiation-induced alveolitis from fibrosing alveolitis in the mouse. *Cancer Res.* 2007; 67: 10796–803.
31. Izmaylov T.R. Metody otsenki effektivnosti luchevoy terapii perifericheskogo nemelkokletochnogo raka legkogo i prognozirovaniya yeye oslozhneniy. [Methods for evaluating the effectiveness of radiation therapy for peripheral non-small cell lung cancer and predicting its complications]. *Vestnik Ros nauch. tsentra rentgenoradiologii.* 2008; 8. URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v8/papers/izmailov_v8.htm (in Russian).
32. Bardychev M.S., Pereslegin I.A. Luchevyye reaktsii i povrezhdeniya, ikh profilaktika i lecheniye. [Radiation reactions and injuries, their prevention and treatment]. *Klinicheskaya rentgenoradiologiya. Luchevaya terapiya opukholey i neopukholevykh zabolevaniy.* Pod red. G.A. Zedgenidze. Moskva: Meditsina Publ. 1985; 5: 90–113. (in Russian).