

Муратов Р. М., Бабенко С. И., Сачков А. С., Соболева Н. Н., Андрианова Е. А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия

# Постлучевое поражение клапанов сердца. Принципы диагностики и результаты лечения

Ключевые слова: лучевая терапия, рак молочной железы, протезирование клапанов сердца.

Ссылка для цитирования: Муратов Р.М., Бабенко С.И., Сачков А.С., Соболева Н.Н., Андрианова Е.А.

Постлучевое поражение клапанов сердца. Принципы диагностики и результаты лечения. Кардиология. 2019;59(3):36-42.

#### Резюме

Цель исследования. Анализ специфики постлучевого поражения клапанного аппарата сердца и коронарных артерий с оценкой непосредственных результатов и рисков хирургического вмешательства. Материалы и методы. В отделении неотложной хирургии приобретенных пороков сердца НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева в период с 2004 по 2017 г. были обследованы и прооперированы 46 пациентов в возрасте от 35 до 81 года (средний возраст 56±12,4 года); 80% пациентов составили женщины. Период от первичного облучения грудной клетки до хирургического лечения клапанной патологии составлял от 4 до 40 лет. Показанием к назначению торакальной радиотерапии являлись болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз) у 23 (50%) пациентов, рак молочной железы у 20 (43%). Результаты. У 42 (91%) пациентов ведущим пороком являлся стеноз аортального клапана. По результатам ангиографии у 31 (67%) пациента диагностировано поражение коронарных артерий. Изолированное протезирование аортального клапана выполнено 14 (30%) пациентам, у остальных операции носили сочетанный характер. Летальность составила 11% (умерли 5 пациентов). Смертельных исходов среди пациентов, перенесших лучевую терапию после мастэктомии, в нашем исследовании не было. Основными нелетальными осложнениями являлись экссудативный перикардит у 6 (13%) больных, гидроторакс, требующий неоднократных плевральных пункций, – у 5 (11%). Заключение. Многообразие клинических проявлений лучевой болезни сердца и прогрессирующий характер заболевания подчеркивают необходимость продолжительного динамического наблюдения за пациентами после торакального облучения с целью своевременного выявления и лечения кардиальных осложнений.

Muratov R. M., Babenko S. I., Sachkov A. S., Soboleva N. N., Andrianova E. A. A. N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

## POST RADIOTHERAPY LESIONS OF THE HEART VALVES. PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND RESULTS OF TREATMENT

Keywords: radiation therapy; breast cancer; prosthetics of heart valves.

For citation: Muratov R.M., Babenko S.I., Sachkov A.S., Soboleva N.N., Andrianova E.A. Post Radiotherapy Lesions of the Heart Valves. Principles of Diagnosis and Results of Treatment. Kardiologiia. 2019;59(3):36–42.

#### SUMMARY

Background. The use of radiation therapy for the treatment of tumors of the chest can lead to the development of cardiac pathology, including that of the valves and coronary arteries. Study aim: to analyze the specifics of post-radiation lesions of the valvular apparatus and coronary arteries, and to assess the immediate results and risks of surgical correction of detected defects. Materials and methods. In the Emergency department of surgery of acquired heart disease of A. N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery in the period from 2004 to 2017 were examined and operated 46 patients aged 35–81 years (mean age 56±12.4 years, 80% women). The period from primary irradiation of the chest to surgical treatment of valvular pathology ranged from 4 to 40 years. Indications for thoracic radiotherapy were Hodgkin's lymphoma in 23 patients (50%), breast cancer—in 20 (43%). Results. Stenosis of the aortic valve was the leading defect in 42 patients (91%). According to coronary angiography, coronary artery disease was diagnosed in 31 patients (67%). Isolated aortic valve prosthesis was performed in 14 (30%) patients, other operations were combined. Hospital mortality was 11% (5 patients). There were no deaths among patients who underwent radiation therapy after mastectomy. Main nonlethal complications were: pericardial effusion in 6 patients (13%), hydrothorax requiring repeated pleural punctures in 5 patients (11%). Conclusion. The variety of clinical manifestations of radiation heart disease and its progressive nature emphasize the need for long-term dynamic observation of patients after thoracic irradiation in order to timely identify the pathology and eliminate the risk of sudden cardiac complications and the development of severe heart failure decompensation.



зучение последствий лучевой терапии у пациен-↓ тов с болезнью Ходжкина, раком молочной железы и другими злокачественными опухолями грудной клетки показало прямую зависимость клапанных и коронарных поражений от суммарной дозы и локализации полученного облучения. W. Machann и соавт. обнаружили, что через 10-20 лет после успешно проведенной лучевой терапии на область грудной клетки 42% выживших имеют патологию коронарных артерий и клапанного аппарата сердца [1]. Р. McGale и соавт., проанализировав результаты лечения 35 000 женщин, больных раком молочной железы, также пришли к выводу, что лучевая терапия значительно повышает риск развития ишемической болезни сердца, констриктивного перикардита и клапанного порока сердца [2]. Ряд исследователей сообщают об увеличении смертности от сердечно-сосудистых осложнений у этой категории пациентов в сравнении с общей популяцией [3-5]. Риск смерти от патологии сердца после лучевой терапии увеличивается, если пациент был молод на момент лечения, при этом прогноз ухудшается в отдаленном периоде после этого лечения и зависит от дозы радиации и зоны лучевого воздействия [6].

Известно, что радиотерапия вызывает повреждение эндотелия стенки сосудов, что приводит к гипоперфузии и ишемии. У 5,5–12,5% пациентов с болезнью Ходжкина была выявлена патология коронарных артерий при катетеризации сердца уже через 3–8 лет после облучения [7, 8]. Причина развития клапанного фиброза и кальциноза до сих пор не выяснена. Многие пациенты получают комбинированное лечение, однако известно, что современные препараты, используемые для химиотерапии, также являются кардиотоксичными и вызывают повреждение эндотелия.

Учитывая особенности заболевания, объем поражения сердечных структур, степень распространения фиброза и кальциноза, а также наличие постлучевого кожного ожога у ряда пациентов, мы хотим поделиться собственным опытом хирургического лечения клапанной патологии у этой категории больных.

#### Материалы и методы

В отделении неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева с января 2004 г. по декабрь 2017 г. были обследованы и прооперированы 46 пациентов в возрасте от 35 до 81 года с постлучевым поражением клапанного аппарата сердца (табл. 1). Средний возраст больных составил 56±12,4 года. Среди них было 37 (80%) женщин. Все пациенты имели хроническую сердечную недостаточность III–IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA.

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов (n=46)

Характеристика пациентов	Абс. число	%	
Мужчины/женщины	9/37	20/80	
Средний возраст, годы	56,0±	56,0±12,4	
Онкопатология			
Рак молочной железы	20	43	
Болезнь Ходжкина	23	50	
Опухоль средостения	1	2	
Миастения	1	2	
Мезотелиома плевры	1	2	
Сопутствующая патология			
Гипертоническая болезнь	13	28	
Субклинический гипотиреоз	16	35	
Сахарный диабет 2-го типа	4	9	
ИБС	31	67	
ИМ в анамнезе	2	4	
ОНМК по ишемическому типу	2	4	
ХОБЛ	7	15	
ΦK III/IV (NYHA)	33/13	72/28	
Синусовый ритм	39	85	
Фибрилляция предсердий	5	11	
ЭКС	2	4	
Химиотерапия (в анамнезе)	22	47,8	

ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения;  $XOБ\Lambda$  – хроническая обструктивная болезнь легких;  $\Phi$ K – функциональный класс;  $\Theta$ KС – электрокардиостимулятор.

Средний возраст пациентов на момент проведения лучевой терапии составлял 27,6±10,3 года (от 3 до 53 лет). Период от момента облучения до операции на сердце достигал 28,9±6,9 года (от 10 до 42 лет). В анамнезе один (2%) пациент перенес тромбоэмболию легочной артерии, 6 (13%) до поступления в отделение для коррекции патологии клапанов сердца перенесли стентирование коронарных артерий, 2 (4%) пациентам были имплантированы электрокардиостимуляторы в связи с развитием полной поперечной блокады. Один пациент был ранее оперирован с выполнением пластики аортального и митрального клапанов, аортокоронарного шунтирования (АКШ) передней нисходящей артерии (ПНА) и огибающей артерии.

Обследование больных помимо общеклинических методов исследования включало проведение электро-кардиографии, эхокардиографии (при необходимости выполняли чреспищеводное исследование), изучение функции внешнего дыхания (спирометрии), ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов и коронарографию. Для оценки степени и распространения кальциноза основания сердца, состояния перикарда, наличия и объема перикардиального и плеврального выпотов, определения степени постлучевого поражения легочной ткани всем пациентам была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки.



Эхокардиографию проводили на аппарате Sonos-2500 с помощью секторальных фазово-электронных датчиков с частотами 2,5 и 3,6 МГц и мультипланового чреспищеводного датчика с частотой сканирования 5,0 МГц, также на аппарате Acuson CV70 трансторакальным датчиком P4–2 из стандартных доступов (парастернальный, апикальный, паракостальный и супрастернальный).

Для статистической обработки данных применяли стандартный набор программ Microsoft Office Excel 2007 с вычислением максимальных, минимальных и средних значений.

#### Результаты

По результатам ангиографии у 31 (67%) пациента было диагностировано поражение коронарных артерий. Анализ данных спирометрии показал, что средняя жизненная емкость легких (ЖЕЛ) составила  $2,2\pm0,57$  л, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) –  $1,78\pm0,5$  л. У 39 пациентов перед операцией зарегистрирован синусовый ритм со средней частотой сердечных сокращений (ЧСС) 79 уд/мин (от 65 до 98 уд/мин).

Показаниями к хирургическому лечению служили выраженная клапанная патология и сердечная недостаточность. У 40 (87%) пациентов хирургический доступ к сердцу осуществляли путем полной срединной стернотомии, Ј-образная мини-стернотомия выполнена 4 (9%) пациентам. Одной (2%) пациентке с тяжелым постлучевым поражением кожи передней грудной стенки выполнен двухплевральный доступ по четвертому межреберью с поперечным пересечением грудины. У всех пациентов основной этап хирургического вмешательства проводили в условиях фармакохолодовой кардиоплегии и гипотермического искусственного кровообращения (ИК). В качестве кардиоплегического раствора у всех пациентов применяли кустодиол. Системная гипотермия составляла 27,8±1,0°C (от 24 до 32°C). Длительность ИК в среднем

составила  $187\pm96,5$  мин (от 82 до 631 мин), время пережатия аорты  $106\pm43,2$  мин (от 43 до 264 мин).

У 42 (91%) пациентов ведущим пороком был аортальный стеноз. Ряд вмешательств носил комбинированный характер (табл. 2).

Тринадцати (28%) пациентам одномоментно выполнено шунтирование коронарных артерий, при этом поражение артерий в основном носило проксимальный характер и так же, как и поражение клапанов, сопровождалось выраженным кальцинозом (рис. 1). До операции с ИК одному из этих пациентов было имплантировано 4 стента по поводу критического стеноза, вызванного кальцинозом коронарных артерий (см. рис. 1). Нами выполнено протезирование митрального и аортального клапанов и АКШ двух артерий аутовенозными трансплантатами. Только 2 (15%) из 13 пациентов было выполнено маммарокоронарное шунтирование, в остальных случаях использованы аутовенозные шунты. У 2 пациентов на фоне митрального стеноза был выявлен массивный



Рис. 1. Компьютерная томограмма грудной клетки пациента С., 44 лет, через 26 лет после лучевой терапии по поводу лимфогранулематоза: кальциноз основания сердца, аортального клапана, корня аорты и проксимальных отделов коронарных артерий.

**Таблица 2.** Хирургические вмешательства (n=46)

Характер хирургического вмешательства	Абс. число	%
Протезирование АК	14	30
Протезирование АК + АКШ	9	17
Протезирование АК + пластика МК	4	9
Протезирование АК + пластика ТК	2	4
Протезирование МК	1	2
Протезирование МК + пластика ТК	2	4
Протезирование АК + протезирование МК	4	11
Протезирование АК, МК + пластика ТК	4	9
Протезирование АК + МК + пластика ТК + АКШ	3	4
Протезирование АК с расточкой ФК + АКШ	1	2
Протезирование АК + пластика коарктации аорты + миоэктомия МЖП по Морроу	1	2
Протезирование МК + пластика ЛЖ по Jatane	1	2

AK – аортальный клапан; AKIII – аортокоронарное шунтирование; MK – митральный клапан; TK – трикуспидальный клапан;  $\Phi K$  – фиброзное кольцо;  $M \# \Pi$  – межжелудочковая перегородка;  $\Lambda \#$  – левый желудочек.



тромбоз левого предсердия и выполнена тромбэктомия. Одной (2%) пациентке выполнена субтотальная перикардэктомия и в одном (2%) случае – торакомиопластика (в связи с медиастинитом).

Десяти (24%) пациентам в аортальную позицию были имплантированы биологические протезы - ксеноперикардиальные каркасные и в 1 (2%) случае – ксеноперикардиальный бескаркасный; 32 (76%) больным имплантированы механические протезы. По результатам трансторакальной эхокардиографии, выполненной в дооперационном периоде, размер фиброзного кольца аортального клапана составил 21,8±1,36 мм (от 18 до 26 мм). На операции после иссечения створок выполняли тщательную декальцинацию фиброзного кольца с целью профилактики прорезывания швов, швы накладывали с использованием тефлоновых прокладок. Были имплантированы: 1 протез 18-го размера, 1-19-го размера, 7-20-го размера, 8-21-го размера, 4-22-го размера, 16–23-го размера, 2–24-го размера и 1–25-го размера. Только в 1 случае была выполнена расточка фиброзного кольца по методике Manougian-Seybold-Eptyng. Средняя длительность пребывания больных в реанимационном отделении составила 5,0±3,6 сут. Длительность пребывания в отделении достигала в среднем 12,7±6,5 сут (от 7 до 47 сут), длительность искусственной вентиляции легких  $(ИВ\Lambda)$  – от 5 до 2136 ч (91 день).

Из нелетальных осложнений, потребовавших более длительного пребывания в отделении, у 6 (13%) пациентов отмечался экссудативный перикардит и у 5 (11%) гидроторакс, требующий неоднократных плевральных пункций. Трем (6,5%) пациентам в послеоперационном периоде был имплантирован постоянный электрокардиостимулятор в связи с развитием атриовентрикулярной блокады 3-й степени. Послеоперационный период осложнился у 3 (6%) пациентов трепетанием предсердий с последующим выполнением кардиоверсии и восстановлением синусового ритма. Острая сердечная недостаточность, по поводу которой потребовалось применение внутриаортальной баллонной контрпульсации в раннем послеоперационном периоде, диагностирована у 4 (8%) пациентов, в последующем 2 из них умерли в отделении реанимации и интенсивной терапии. Летальность составила 11% (умерли 5 пациентов). Все умершие ранее перенесли обширную лучевую терапию: 4 по поводу болезни Ходжкина и один пациент по поводу рака легких. Тяжелая дыхательная недостаточность с проведением трахеостомии и пролонгированной ИВЛ наблюдалась у 2 (4%) пациентов, в дальнейшем течение послеоперационного периода осложнилось присоединением пневмонии и развитием полиорганной недостаточности. Одна (2%) пациентка умерла на операционном столе от прогрессирующей острой сердечной недостаточности после третьей

операции в условиях ИК – протезирования митрального и аортального клапанов механическими протезами, АКШ ПНА и пластики свободной стенки правого желудочка. Смерть одного (2%) пациента наступила в раннем послеоперационном периоде от полиорганной недостаточности после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения. Еще 1 (2%) пациент скончался от прогрессирующей сердечной недостаточности и коагулопатии на фоне экстракорпоральной мембранной оксигенации. Среди пациентов, перенесших лучевую терапию в комбинации с мастэктомией, летальных исходов зарегистрировано не было.

### Обсуждение

Цель нашего исследования – описать послеоперационное течение и осложнения после кардиохирургических вмешательств в группе пациентов после ранее перенесенного курса торакальной рентгенотерапии при лечении онкологических заболеваний органов грудной клетки (болезнь Ходжкина, рак молочной железы и др.). В нашем исследовании ранний послеоперационный период у оперированных больных в целом оказался благоприятным. Ни тип, ни количество ранних послеоперационных осложнений у пациентов, вошедших в исследование, не отличались от тех, которые обычно встречаются после открытой операции в условиях ИК. По данным других авторов, летальность варьировала от 0 до 13%. G. L. Hicks отмечает, что пациенты с радиационно-ассоциированным коронарным атеросклерозом имеют низкую оперативную смертность, но высокий риск развития дисфункции правого желудочка и дыхательной недостаточности [9]. Кроме того, у данной категории больных интраоперационное использование внутренней грудной артерии в качестве трансплантата при операции АКШ бывает невозможным. Н. Е. Schulman и соавт. считают, что в связи с низкой вероятностью долговременного функционирования внутренней маммарной артерии после ее облучения, следует рассмотреть вариант использования в качестве трансплантата подкожную вену бедра [10]. В нашем исследовании внутреннюю грудную артерию использовали у 2 из 13 пациентов при проведении шунтирования, однако ее выделение было затруднительным в связи с резким утолщением и склерозом внутренней грудной фасции в зоне прохождения маммарной артерии. Послеоперационный экссудативный перикардит и гидроторакс имелись у 11 (15%) пациентов, что привело к значительному удлинению послеоперационного периода пребывания в стационаре.

Известно, что микроциркуляторное повреждение, вызванное радиацией, приводит к ряду прогрессирующих легочных изменений, таких как плевропневмонит и фиброз легких. S. H. Abid и соавт. отмечают, что острая



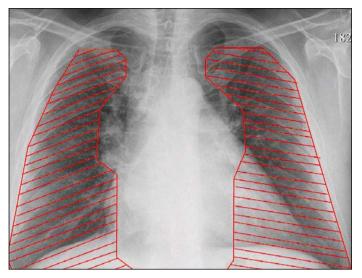


Рис. 2. Пример полей, используемых для облучения при болезни Ходжкина.

Заштрихованные области – зоны защиты легких.

радиационная травма легких обычно развивается в период от 2 нед до 3 мес после лечения и, как правило, ограничивается зоной облучения [11]. При этом «мягкая» постлучевая травма часто разрешается без соответствующего лечения, тогда как более обширное повреждение в период от 6 до 12 мес после облучения часто приводит к легочному фиброзу. На рис. 2 видны примерные зоны защиты легких во время проведения радиотерапии. Гистопатологические изменения острого повреждения легких заключаются в травмировании сосудистых эндотелиальных клеток и клеток альвеолярной оболочки, что в последующем приводит к тяжелым рестриктивным нарушениям легких, которые обнаруживаются преимущественно у пациентов после обширного торакального облучения. В то же время у женщин после частичного облучения органов грудной клетки после мастэктомии наблюдалось лишь незначительное снижение  $O\Phi B_1$  и форсированной ЖЕЛ.

К сожалению, при сборе анамнеза не всегда возможно иметь точную информацию о дозе облучения, которую получил пациент. От момента лучевой терапии до необходимости хирургического лечения клапанной патологии проходит обычно длительный период, не всегда сохраняется медицинская документация, особенно если лечение проводилось в раннем детстве или пациент изменил место жительства. В работе S. Siregar и соавт. подробные сведения о лучевой терапии были известны только у 10 из 12 пациентов [12]. В нашем исследовании интервал между лучевой терапией и кардиохирургией составил 28,4±6,9 лет (от 10 до 42 лет). Почти у 50% больных дополнительно проводилась химиотерапия.

Летальность в нашем исследовании составила 11%, однако среди пациентов, получивших рентгенотерапию после мастэктомии, летальных исходов не было. A.S. Chang и соавт. сообщают о 13% летальности после широкого облучения по поводу лимфогранулематоза, а в группе локального облучения смертность была значительно ниже – 2,4% [13]. В нашем исследовании все умершие пациенты составляли группу лимфогранулематоза с обширным облучением грудной клетки. Тяжелая дыхательная недостаточность с проведением трахеостомии и пролонгированной ИВЛ отмечена у 2 пациентов. Дыхательная дисфункция с развитием пневмонии и рецидивирующим плевральным выпотом с последующей реинтубацией при плохой вентиляционной механике была частым предвестником полиорганной недостаточности и смерти пациента в исследовании A.S. Chang и соавт. [13]. Многие зарубежные авторы считают, что данный тип осложнений может быть следствием поражения диафрагмального нерва, рецидивирующего гидроторакса и, возможно, легочного фиброза.

#### Заключение

Многие исследователи считают, что пациентов с ранее перенесенной лучевой терапией по поводу злокачественных новообразований грудной клетки и средостения следует рассматривать как особую категорию больных, мы придерживаемся аналогичного мнения. Эта популяция пациентов имеет большой спектр кардиальной и легочной патологии, которая может проявляться постепенно, и нуждается в длительном лечении. Ранний послеоперационный период у постлучевых больных в нашем исследовании достаточно хороший. Смертельных исходов у пациентов, перенесших лучевую терапию после мастэктомии, не было. Однако отдаленные результаты могут оказаться менее оптимистичными. S. Siregar и соавт. сообщают, что четырехлетняя выживаемость после операции на сердце составила всего 43%. Важно отметить, что у послеоперационных больных качество жизни в течение многих лет остается высоким. Таким образом, необходимо, чтобы врачи были осведомлены о высоком риске развития сердечно-сосудистых заболеваний у онкологических пациентов, перенесших лучевую терапию органов грудной клетки. Многообразие клинических проявлений лучевой болезни сердца зачастую имеет длительный период скрытого течения с последующим возникновением выраженной симптоматики. Прогрессирующий характер заболевания подчеркивает необходимость раннего и продолжительного динамического наблюдения за пациентами, получавшими торакальную радиотерапию, для своевременного выявления патологических изменений сердца и возможности их лечения. Во время выполнения кардиохирургической операции следует помнить о возможном кальцинозе основания сердца и аорты, поражения легочной ткани, перикарда, миокарда и крупных сосудов.



#### Information about the author:

A. N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery Moscow, Russia

Sachkov Anton S. – PhD, MD.

E-mail: AnSachkov@yandex.ru

#### **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

- Machann W., Beer M., Breunig M. et al. Cardiac magnetic resonance imaging findings in 20-year survivors of mediastinal radiotherapy for Hodgkin's disease. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;79(4):1117–1123.
- McGale P., Darby S.C., Hallb P. et al. Incidence of heart disease in 35,000 women treated with radiotherapy for breast cancer in Denmark and Sweden. Radiotherapy and Oncology 2011;100(2):167–175.
- 3. Mauch P.M., Kalish L.A., Marcus K.C. et al. Long-term survival in Hodgkin's disease relative impact of mortality, second tumors, infection, and cardiovascular disease. Cancer J Sci Am 1995;1(1):33–42.
- 4. Hoppe R.T. Hodgkin's disease: complications of therapy and excess mortality. Ann Oncol 1997;8 Suppl 1:115–118.
- 5. Ng A.K., Bernardo M.P., Weller E. et al. Long-term survival and competing causes of death in patients with early-stage Hodgkin's disease treated at age 50 or younger. J Clin Oncol 2002;20(8):2101.
- SHakar'yanc G.A., Kaplunova V.YU., CHekneva I.S. et al. Damage of the cardiovascular system after radiation therapy. Cardiology 2014;54(12):97–104.
- King V., Constine L.S., Clark D. et al. Symptomatic coronary artery disease after mantle irradiation for Hodgkin's disease. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;36:881–889.

- 8. Applefeld M.M. and Wiernik P.H. Cardiac disease after radiation therapy for Hodgkin's disease: Analysis of 48 patients. Am J Cardiol 1983;51:1679–1681.
- Hicks G.L. Jr. Coronary artery operation in radiation-associated atherosclerosis: long-term follow-up. Ann Thorac Surg 1992;53:670–674.
- 10. Schulman H.E., Korr K.S., Myers T.J. Left internal thoracic artery graft occlusion following mediastinal radiation therapy. Chest 1994;105:1881–1882.
- 11. Abid S.H., Malhotra V., Perry M.C. Radiation-induced and chemotherapy-induced pulmonary injury. Curr Opin Oncol 2001;13:242–248.
- 12. Siregar S., de Heer F., van Herwerden L.A. Cardiac surgery in patients irradiated for Hodgkin's lymphoma. Neth Heart J 2010;18(2):61-65.
- 13. Chang A.S., Smedira N.G., Chang C.L. et al. Cardiac surgery after mediastinal radiation: extent of exposure influences outcome. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133:404–413.

Поступила 23.04.18 (Received 23.04.18)