

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ БОЛЕЗНЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF RADIATION-INDUCED DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

■ Иваницкая Ирина Сергеевна,

■ Остроухова Оксана Николаевна

■ Лущик Марина Валерьевна

■ Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко

■ Ivanitskaya Irina Sergeevna

■ Ostroukhova Oksana Nikolaevna

■ Lushchik Marina Valeryevna

■ Voronezh State Medical University
named after N.N. Burdenko

E-mail: ivanitskaya_i71@mail.ru

Резюме

Данная статья посвящена этиологическим и патофизиологическим аспектам развития радиационно-индуцированных болезней сердца (РИБС). РИБС — это патологическое состояние, возникающее вследствие длительного воздействия ионизирующей радиации на сердечно-сосудистую систему. В статье отмечается, что основной причиной развития РИБС, является лечение онкологических заболеваний методом лучевой терапии. Среди постлучевых осложнений выделяют такие состояния, как хронический перикардит, поражения клапанов сердца, кардиомиопатии и болезни коронарных артерий. Далее в статье рассказывается о том, что данные заболевания сопровождаются развитием фиброза, который вначале является следствием острой воспалительной реакцией, которая затем поддерживается проонкогенами. Затем описывается патофизиологи развития каждого из заболеваний. Развитие кардиомиопатии связано с развитием фиброза в сердечной мышце. Она становится менее эластичной и растяжимой, что значительно снижает функциональную активность миокарда. Также радиация способна вызвать фиброз, а позднее и атеросклероз коронарных артерий, что приводит к гипоксии тканей и развитию ишемической болезни сердца. Кроме того, фиброз сосудов сердца приводит к нарушению оттока межклеточной жидкости, из-за чего возникают перикардальные выпоты, которые могут привести к перикардиту и тампонаде сердца. В заключении данной статьи подчеркивается важность ранней диагностики РИБС, своевременность лечения и потребность в дополнительных исследованиях влияния ионизирующего излучения на сердечно-сосудистую систему.

Ключевые слова: радиация, сердечно-сосудистая система, кардиотоксичность, фиброз, атеросклероз.

This article is devoted to the etiological and pathophysiological aspects of the development of radiation-induced heart disease (RIHD). RIHD is a pathological condition that occurs as a result of long-term exposure to ionizing radiation on the cardiovascular system. The article notes that the main cause of RIHD is the treatment of cancer by radiation therapy. Among the post-radiation complications are such conditions as chronic pericarditis, heart valve damage, cardiomyopathy and coronary artery disease. The article goes on to say that these diseases are accompanied by the development of fibrosis, which is initially a consequence of an acute inflammatory reaction, which is then supported by prooncogenes. Then the pathophysiology of the development of each disease is described. The development of cardiomyopathy is associated with the development of fibrosis in the heart muscle. It becomes less elastic and stretchable, which significantly reduces the functional activity of the myocardium. Radiation can also cause fibrosis and later atherosclerosis of the coronary arteries, which leads to tissue hypoxia and the development of coronary heart disease. In addition, fibrosis of the heart vessels leads to a disruption in the outflow of intercellular fluid, which causes pericardial effusions, which can lead to pericarditis and cardiac tamponade. In conclusion, this article emphasizes the importance of early diagnosis of RIHD, timely treatment and the need for additional studies of the effects of ionizing radiation on the cardiovascular system.

Key words: radiation, cardiovascular system, cardiotoxicity, fibrosis, atherosclerosis.

Библиографическая ссылка на статью

Иваницкая И.С., Остроухова О.Н., Лущик М.В.
Патофизиологические механизмы радиационно-
индуцированных болезней сердечно-сосудистой системы //
Innova. - 2025. - Т. 11. - № 2. - С.9-12.

References to the article

Ivanitskaya I.S., Ostroukhova O.N., Lushchik M.V.,
Pathophysiological mechanisms of radiation-induced diseases
of the cardiovascular system // Innova. - 2025. - T. 11. - № 2. -
P.9-12.

Термин «радиационно-индуцированная болезнь сердца» (РИБС) обозначает комплекс

патологических изменений в структуре сердца и сосудов, вызванных длительным воздействием ионизирующего излучения на организм. РИБС характеризуется появлениями болей в груди, одышки, ощущения сердцебиения и перебоев в работе сердца. Однако для данного состояния свойственное длительное бессимптомное течение из-за чего пациентам свойственно длительно не обращаться за помощью к врачам. Радиационно-индуцированная кардиотоксичность может проявляться в виде обструктивного поражения коронарных артерий, дегенеративных изменений клапанов сердца с развитием стеноза или недостаточности, кардиомиопатий, перикардита и нарушений проводимости сердца.

Цель: представить читателю всесторонний обзор патофизиологических аспектов развития радиационно-индуцированной болезни сердца, включающий описание механизмов воздействия ионизирующего излучения на организм в целом и конкретно на каждую структуру сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. Исследование проводилось путем анализа научной литературы и клинических рекомендаций последних пяти лет, посвященных рассматриваемой теме. Для сбора материала использовались электронные библиотеки («E-library») и специализированные медицинские ресурсы («ProMed»). Полученные сведения были систематизированы и обобщены, что позволило представить современную картину патофизиологии радиационно-индуцированных болезней сердца.

Результаты исследования и их обсуждение. Основной причиной развития РИБС являются онкологические заболевания, а именно лучевая терапия, которую проводят для подавления развития опухоли. Действие лучевой терапии заключается в повреждении генетического материала раковых клеток, что приводит к подавлению их роста и репликации. Однако ионизирующее излучение не избирательно и воздействует не только на измененные, но и на здоровые клетки конкретного органа и близлежащих тканей, что и приводит к развитию постлучевых патологий, к которым относят РИБС. Особенно сильно сердце поражается при левосторонних опухолях грудной клетки (рак легкого, молочной железы, пищевода и тд.) и при лимфоме Ходжкина. Также радиационно-индуцированное повреждение сердечно-сосудистой системы может затронуть ту часть населения, которая пострадала от различного рода аварий на атомных электростанциях, работников АЭС,

военнослужащих, а также медицинского персонала, работающего с рентгеновским излучением.

Ионизирующее излучение действует на организм за счет прямого и непрямого действия радиация. Прямое действие радиации заключается в повреждении генетического материала и других структур клетки за счет энергии потока ионизирующих веществ. Это приводит к мутациям в геноме клетки и вызывает отдаленные последствия. К ним относятся злокачественные образования, преждевременное старение и развитие других хронических заболеваний.

Также радиация способна ионизировать молекулы и вызывать радиолиз воды, что вызывает повреждение мембран клеток, особенно здесь страдают быстро делящиеся клетки. При сильном повреждении ДНК клетка не может восстановить разрывы цепей ДНК, что часто приводит к патологической репарации и мутациям. При серьезных повреждениях клетки в ней активируются гены, например p53, которые вызывают запрограммированную гибель и клетки самоуничтожаются. В норме благодаря апоптозу организм убирает мутированные и старые клетки, которые не выполняют свои функции. Однако при повреждении ионизирующим излучением количество поврежденных клеток и апоптоза резко возрастает. Иногда из-за мутаций клетка не погибает, но теряет способность делиться, оставаясь метаболически активной. Этот процесс называется сенесценцией [1].

К основным постлучевым заболеваниям сердца относят: хронический перикардит, клапанные дефекты, кардиомиопатии и болезни коронарных артерий.

Структура сердечной мышцы включает кардиомиоциты, кровеносные сосуды и соединительную ткань. Повреждение миокарда происходит после потери капилляров из-за радиационного повреждения. Уменьшение количества капилляров создаёт очаги кислородного голодания. После облучения повреждённые клетки эндотелия сосудов выделяют вещества, способствующие воспалению и росту клеток, одновременно активируя воспалительные процессы и проонкогены c-myc и c-jun, поддерживающие образование фибрина в сердечной мышце. Прогрессирующий фиброз миокарда в конечном итоге приводит к снижению эластичности и растяжимости тканей, особенно после замещения их коллагеном I типа. Это приводит к снижению фракции выброса и увеличению конечно-диастолического объёма левого

желудочка. Также немаловажным является то, что радиация непосредственно приводит к повреждению митохондрий, которое нарушает окислительно-восстановительный метаболизм кардиомиоцита и способствует развитию радиационно-индуцированных кардиомиопатий [2, 3].

Повреждение коронарных артерий, вызываемое облучением, часто сочетается с коронарным атеросклерозом. Основной общей конечной точкой для всех РИБС является фиброз. В первые минуты после воздействия ионизирующего излучения происходит расширение сосудов и повышение их проницаемости. Повреждённые клетки эндотелия выделяют молекулы адгезии и факторы роста (хемотаксический фактор моноцитов, фактор некроза опухоли, интерлейкины), что вызывает острую воспалительную реакцию. Немного позднее к провоспалительным цитокинам присоединяются фактор роста фибробластов, фактор роста соединительной ткани и инсулиноподобный фактор роста.

Созданная провоспалительная платформа является мощным стимулом, запускающим и поддерживающим фиброз. Фибробласты поступают из нескольких различных источников: из мезенхимальных клеток, из костного мозга или в результате эпителиально-мезенхимального перехода. Эти изменения характеризуются отложением коллагена и пролиферацией эндотелиальных клеток. Отложение внеклеточного матрикса фибробластами приводит к прогрессирующему стенозу коронарных сосудов. Также немаловажным фактором является то, что ионизирующее излучение способствует немедленной экспрессии протоонкогенов (с-тус и с-jun), что приводит к долгосрочному привлечению матриксных металлопротеиназ и пролиферации гладкомышечных клеток. Это в свою очередь приводит к поддержанию фиброзных изменений.

Хроническое скопление клеток воспаления, а именно моноцитов приводит к тому, что они могут превращаться в активированные макрофаги, которые поглощают липиды, образуя жировые полосы в интиме, что приводит к атеросклеротическим поражениям коронарных артерий [3].

Перикардиты являются наиболее частым проявлением РИБС, которое составляет 70% от всех постлучевых осложнений. Наблюдается как острое, так и позднее повреждение перикарда, вызванное нарушением микроциркуляции и воспалением, которое приводит к немедленным

отложениям фибрина. Процесс усугубляется развитием эпизодической ишемии, которая переходит в хронический процесс. Данные механизмы ведут к фиброзу кровеносных и лимфатических сосудов, что снижает их способность выводить внеклеточную жидкость. Это приводит к накоплению в перикардальном пространстве богатого фибрином экссудата. Это характерно для раннего периода после облучения.

Позднее, длительный воспалительный ответ приводит к эндотелиально-мезенхимальному замещению. Появляются фибробласты, которые начинают активно продуцировать фибрин, коллаген 1 и коллаген 3. Нормальная перикардальная жировая ткань замещается коллагеном и фибрином, за счет чего перикард может утолщаться от 1 до 7 мм. Эти изменения могут привести к целому ряду патологий, к которым относится острый и отсроченный перикардит, панкардит и возможный тяжёлый констриктивный перикардит, приводящий к тампонаде сердца [3, 4, 5].

Заболеваемость радиационно-индуцированной клапанной болезнью напрямую связана с дозой облучения и зависит от времени после лучевой терапии. Чаще всего поражается митральный и аортальный клапаны.

Излучение повреждает эндотелиальные клетки, выстилающие поверхность клапанов. Повреждение запускает каскад острых воспалительных реакций, которые затем переходят в хронические. Под действием провоспалительных цитокинов и образующихся от ионизирующего излучения проонкогенов интерстициальные клетки подвергаются изменению от миофибробластического фенотипа к остеобластическому. Остеогенная трансформация — это сложный процесс, включающий производство различных остеогенных факторов, которые играют ключевую роль в образовании и ремоделировании костной ткани. Одним из основных таких факторов является костный морфогенетический белок BMP-2, который необходим для индукции дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в остеобласты и последующего формирования костной матрицы. Этот белок способствует образованию новой костной ткани, стимулируя пролиферацию и созревание остеобластов, а также регулируя синтез коллагена I типа и других компонентов внеклеточного матрикса.

Еще одним важным компонентом остеогенной трансформации является остеопонтин — гликопротеин, участвующий в

процессах адгезии клеток и ремоделирования костной ткани. Остеопонтин играет важную роль в кальцификации, взаимодействуя с гидроксипатитом и другими минералами, обеспечивая контроль над процессом минерализации костей. Он также участвует в процессе резорбции костной ткани, помогая поддерживать баланс между образованием и разрушением кости. Щелочная фосфатаза — это ключевой фермент в минерализации костной ткани. Его количество отражает интенсивность процессов остеогенеза.

Таким образом развивается клапанная дисфункция, из-за которой позднее развивается сердечная недостаточность, вызванная перегрузкой камер сердца и приводящая к снижению эффективности перекачки крови [6,7].

Выводы.

При воздействии ионизирующего излучения на сердце и сосуды проявления послучевых изменений приходят намного позднее, чем при повреждении других структур организма (ЦНС, ЖКТ, красный костный мозг), однако за счет медленно протекающих делений восстановление в сердечно-сосудистой системе протекает крайне медленно и зачастую является необратимым.

Также для РИБС характерен большой латентный период, из-за чего пациенты поздно обращаются за помощью. Чтобы увеличить продолжительность и качество жизни больных следует совершенствовать методы лучевой терапии опухолей. Для этого разрабатывать новые средства экранирования сердца, переходить с фотонной терапии на протонную. Важно проводить скрининги для оценки факторов риска и раннего выявления развивающихся радиационно-индуцированных болезней сердца, а также профилактировать постлучевые осложнения.

Литература.

1. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений. — М.: Медицина, 1991. — 463 с
2. Байсоголов Г.Д., Кирюшкин В.И. Состояние сердечной мышцы у больных хронической лучевой болезнью в различные периоды заболевания (по данным эхокардиографического исследования) // Радиация и риск. 2010. Обнинск. -С. 43-47.
3. Муратов Р.М., Бабенко С.И., Соркомов Н.Р. Современный взгляд на радиационно-индуцированную кардиопатию и методы ее диагностики // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2022, Т.24 № 4. С. 39-44
4. Потиевская В.И., Ахобеков А.А., Хмелевский Е.В., Кононова Е.В. Радиационно-индуцированная ишемическая болезнь сердца. Вопросы онкологии. 2022, Т. 68, № 2, с. 169-174
5. Онбыш Т.Е., Чиназирова Ф.А., Микаелян А.А., Илджев Г.Л. Радиационно-индуцированная болезнь сердца: причины, проявления, профилактика // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". 2023;25(5):63-68. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-5-63-68>.
6. Ellahham, S. An overview of radiation-induced heart disease / S. Ellahham, A. Khalouf, M. Elkhazendar, N. Dababo, Y. Manla // Radiation Oncology Journal. – 2022. – Vol. 40(2). – 89-102. DOI: <https://doi.org/10.3857/roj.2021.00766>
7. Шашлов, С.В. Радиационно-индуцированная болезнь сердца / С.В. Шашлов, М.Ю. Яковлев // Российский журнал восстановительной медицины. – 2020. – № 4. – С. 52-59.