

Н.С. Бек, О.М. Радченко

*Львівський національний
медичний університет ім. Данила
Галицького*

РАДІАЦІЙНО-ІНДУКОВАНА КЛАПАННА ХВОРОБА СЕРЦЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Резюме

У статті оцінено сучасний стан проблеми виникнення радіаційно-індукованої клапанної хвороби серця за даними літератури та власними клінічними спостереженнями. Проведено огляд літератури в базі Pubmed за ключовими словами (радіаційно-індукована клапанна хвороба серця, побічні ефекти радіаційної/променевої терапії, серцево-судинний ризик) й описано клінічний випадок такого ураження.

Результати та їх обговорення: проаналізовано дані літератури щодо частоти, механізмів, нозологічної спорідненості, особливостей клінічної картини, діагностики та лікування радіаційно-індукованої клапанної хвороби серця. Описано клінічний випадок уперше діагностованої комбінованої аортальної вади з перевагою стенозу IV ступеня, з малосимптомним перебігом та нормальними розмірами камер серця. **Висновок:** радіаційно-індуковані набуті вади серця мають безсимптомний перебіг і вимагають настороженості лікаря.

Ключові слова

Радіаційно-індуковані набуті вади серця, лімфома Годжкіна, аортальні вади з безсимптомним перебігом, наслідки променевої терапії пухлин середостіння.

Останнім часом увагу науковців привертає проблема подолання наслідків радіаційної терапії, оскільки променева терапія злоякісних пухлин грудної клітки зумовлює зростання ризику розвитку серцево-судинних хвороб [3, 13, 14, 20]. Пізнім наслідком променевої терапії пухлин середостіння є радіаційно-індукована клапанна хвороба серця, яка може діагностуватися через десятиліття після опромінення [7, 15, 18]. Тривалі спостереження за 59 915 пацієнтами (1940-2009 рр.), які отримували променеву терапію та пережили понад 5 років після перенесеної в дитинстві онкопатології, встановили, що вони мають вищий ризик серцевих подій [10, 25], до яких належать хвороби перикарда, ішемічна хвороба серця, клапанна хвороба серця, порушення провідності, кардіоміопатії, васкулопатії [3], серцева недостатність, аритмії [10], а також можливе погіршення перебігу наявних до лікування серцево-судинних хвороб [6]. Крім того, після променевої терапії збільшується вплив відомих чинників ризику серцево-судинної патології [15], що зумовлено синергізмом на тлі геномної нестабільності внаслідок радіаційного впливу [7]. Описано, що під впливом іонізуючого опромінення на тканині серця розвиваються мікро- та макросудинні зміни, асоційовані

з ушкодженням ендотелію та запаленням [7, 24] за участю опасистих клітин та ренін-ангіотензинової системи [2]. Унаслідок променевої терапії розвивається проліферація міофібробластів із ліпідами, що сприяє утворенню атеросклеротичних бляшок [3]. Виявлено також зменшення щільності капілярів, що призводить до хронічної ішемії та фіброзу [22]. Але механізми радіаційно-індукованої клапанної хвороби серця докладно не вивчені, що зумовило актуальність та доцільність нашого дослідження.

Мета роботи — оцінити сучасний стан проблеми виникнення радіаційно-індукованої клапанної хвороби серця за даними літератури та власним клінічним спостереженням. Проведено огляд літератури в базі Pubmed за ключовими словами (радіаційно-індукована клапанна хвороба серця, побічні ефекти радіаційної/променевої терапії, серцево-судинний ризик) та описано клінічний випадок такого ураження.

За даними літератури, розвитку радіаційно-індукованих клапанних ускладнень сприяють молодший вік пацієнта на момент опромінення, вищі дози променевої терапії, триваліший час від лікування, супутні традиційні чинники ризику серцево-судинних хвороб [3, 23]. Променева терапія може безпосередньо впливати на серцеві клапани і викликати їх ураження, що виявляєть-

ся у 81% пацієнтів [18, 20]. Цілком очікувано, що зростання дози опромінення супроводжується збільшенням частоти та ступеня пошкодження клапанів. Так, у 80-х роках минулого століття середня доза опромінення становила 35 Гр [3], але навіть невеликі дози опромінення усього серця чи високі дози, що впливали на частину серця, викликали серцеві ураження [2]. Оцінка ризику «доза–радіація» виявила, що при поділі хворих за отриманими дозами опромінення (до 30 Гр; 31-35 Гр; 36-40 Гр; вище від 40 Гр) кумулятивний 30-річний ризик зростав на 3,0%, 6,4%, 9,3%, 12,4% [23].

Цікаво, що описана певна нозологічна спорідненість. Так, ураження клапанів серця частіше виникали після променевого лікування лімфоми Годжкіна, причому ураження аортального клапана виявлялося частіше, ніж мітрального (63 випадки порівняно з 42) [23]. Обстеження 415 пацієнтів із лімфомою Годжкіна встановило клапанні ураження в 1% пацієнтів за 10 років, у 4% за 15 років, у 20% через 20 років після опромінення, причому найбільш часто розвивався аортальний стеноз [26]. Оцінка стану здоров'я 348 дітей, які прожили після опромінення понад 10 років і досягли 18 років, показала збільшення частоти інфаркту міокарда та вад серця, причому доза опромінення була вища чи дорівнювала 35 Гр. Прогнозовано, що після 50 років у них буде вдвічі більше хронічних серцево-судинних хвороб, із них важких більше в п'ять разів, ніж у осіб, які не зазнали опромінення [4]. На розвиток фіброзу аортальних та мітральних стулок у пацієнтів із лімфомою Годжкіна було вказано в роботі Brand M.D. [et al.] у 2001 році, що виступило предиктором високої смертності в довгостроковій перспективі та вищого передопераційного ризику [9].

Клапанні ураження внаслідок опромінення можуть варіюватись від незначного безсимптомного потовщення клапана до важкого ураження у вигляді стенозу чи недостатності з порушеннями гемодинаміки. За даними літератури, безсимптомний перебіг клапанних уражень спостерігався в 70% пацієнтів і тривав близько 11,5 років; явні клінічні симптоми клапанної дисфункції виникали через 16,5 років; тобто, прогресування в симптомний перебіг тривало близько 5 років [17, 24]. За іншими даними, клінічні прояви клапанного ураження розвиваються вже через 10 років після опромінення, і частота їх виявлення стрімко зростає з подовженням життя [3, 15]. Серед 112 пацієнтів із лімфомою Годжкіна, що отримували опромінення середостіння, ризик ураження клапанів через 30 років вже перевищував 60% [20]. Обстеження 263 пацієнтів, які вижили після променевої терапії, виявило порушення толерантності до фізичного навантажен-

ня за тредміл-тестом та дисфункцію автономної нервової системи, що зростали зі збільшенням дози та часу від опромінення. Крім того, у таких пацієнтів збільшувалась летальність від усіх причин [1].

Механізми радіаційного ураження серця продовжують вивчатись, однак провідним вважається надмірна неконтрольована активація процесів окиснення. Так, опромінення викликає транзиторне зростання оксидативного стресу з утворенням активних форм кисню, які стимулюють запальну відповідь з активацією ядерного фактора каппа В, зростанням експресії матричних металопротеїназ, молекул адгезії та прозапальних цитокінів, пригніченням вазопротекторної дії оксиду азоту [18]. Розвивається дифузний фіброз інтерстиційної тканини, звуження просвіту артерій, капілярів, фіброз міокарда та перикарда з відкладанням колагену. Радіаційний фіброз, у свою чергу, підтримує оксидативний стрес [15] як репаративна реакція на мікросудинне пошкодження [7, 27]. Крім того, під впливом опромінення на ізольовані людські інтерстиціальні тканини, отримані після трансплантації серця, у 2-3 рази зростає експресія остеогенних чинників — bone morphogenic protein-2, alkaline phosphatase, Runx-2, а продукція остеопонтину збільшується в 7 разів [19]. Відбувається зміна фенотипу клапанної інтерстиціальної клітини від міофібробластів до остеобластоподібних, що, на думку авторів, пояснює патогенез радіаційно-індукованих вад серця. Зменшення фіброзу спостерігалось лише за умов застосування нижчих доз опромінення [11, 18].

Діагностика радіаційно-індукованих клапанних уражень традиційна, поряд з об'єктивним обстеженням доступні чутливі методи візуалізації дозволяють визначити ранні стадії хвороби і стратегію лікування [15]. Тому до плану обстеження осіб, які вижили понад 5 років після променевого лікування, рекомендовано включати ехокардіографію (ЕхоКГ) [25]. Крім того, описано виявлення фіброзу лівого передсердя методом оцінки зон пізнього накопичення гадолінію за даними магнітно-резонансної томографії [5]. Перед будь-яким оперативним втручанням на серце таким пацієнтам рекомендовано проводити комп'ютерну томографію для виявлення фіброзу включно з ураженням перикарда [12].

Радіаційно-індукована клапанна хвороба серця може контролюватись медикаментозно чи вимагати хірургічного втручання [8]. Серед 173 пацієнтів, що включали 27% осіб із лімфомою Годжкіна, із середнім часом після опромінення 18 ± 12 років, у 23% випадків був діагностований важкий аортальний стеноз без ефекту від кардіопротекторів [9]. Однак радіаційно-індукований фіброз оточуючих структур зумов-

лює гірші результати оперативного втручання та може вказувати на пріоритет консервативного лікування [11, 18]. До того ж у пацієнтів із радіаційно-асоційованою хворобою серця, які перенесли кардіоторакальне оперативне втручання, посилюється легеневий фіброз, що асоціюється з підвищеною смертністю [16]. Суттєво гірше довготривале виживання визначено при спостереженні за 172 прооперованими хворими з радіаційно-асоційованим аортальним стенозом [11]. Останніми роками в лікуванні таких пацієнтів зростає роль черезшкірних втручань: заміна клапанів, використання стентів із покриттям [15] тощо.

Таким чином, у пацієнтів, які перенесли променеве лікування, доведено формування радіаційно-індукованих набутих вад серця з локалізацією частіше на аортальному клапані внаслідок активації оксидативного стресу з надмірно вираженим фіброзом, які мають тривалий безсимптомний перебіг та діагностуються через десятки років.

Це ілюструє власне **клінічне спостереження**. Пацієнтка С., 50 років, надійшла до терапевтичного відділення міської клінічної лікарні зі скаргами на задишку при помірному фізичному навантаженні, біль за грудниною з іррадіацією в ліву руку та під ліву лопатку, який зменшується в стані спокою; періодичне підвищення артеріального тиску (АТ) до 160/100 мм рт. ст., загальну слабкість. Задишку відмічає впродовж року; впродовж останніх 2 тижнів задишка посилюється, виник за груднинний біль, пов'язаний із фізичним навантаженням. Звернулася до сімейного лікаря та була скерована на стаціонарне обстеження та лікування. З анамнезу життя відомо, що росла та розвивалась у задовільних матеріально-побутових умовах, хворіла на дитячі інфекційні хвороби (вітряна віспа, краснуха). У віці 18 років захворіла на лімфому Годжкіна з ураженням шийних лімфатичних вузлів без інтоксикації (стадія ІА); отримувала променеву терапію з подальшим безрецидивним перебігом. Вірусні гепатити, туберкульоз, венеричні та психічні захворювання в себе та родині заперечує. На ревматичну гарячку не хворіла. Шкідливих звичок не має. У віці 32 років виникла менопауза. З того часу періодично відмічала підвищення АТ до 145-160/90 мм рт. ст., антигіпертензивні засоби регулярно не вживала. Під час планового обстеження 5 років тому виявлений вузловий зоб ІІ ст. на тлі автоімунного тиреоїдиту, еутиреоз; амбулаторно спостерігалась ендокринологом.

Результати об'єктивного обстеження: маса тіла — 72 кг, зріст — 1,62 м; індекс маси тіла — 27,4 кг/м² (надмірна маса тіла). Конституція нормостенічна. Слизові оболонки та шкіра бліді, чисті. Пастозність гомілок. Передня по-

верхня шиї не змінена. Пальпаторно щитоподібна залоза незначуща, пальпується перешийок. Периферійні лімфатичні вузли не пальпуються. Частота дихання — 16/хв, грудна клітка незначуща, еластична, голосове тремтіння проводиться однаково над симетричними ділянками. Перкуторний звук над легеньми ясний, легеневий, аускультативно — везикулярне дихання. Межі серця відповідають нормі, ліва — по середньключичній лінії, судинний пучок не виходить за межі груднини. Тони серця гучні, ритмічні, систолічний шум над аортою в ІІ міжребер'ї справа, проводиться в яремну ямку, на сонній артерії; частота серцевих скорочень та пульс — 74/хв, АТ на правій руці — 150/90 мм рт. ст., на лівій — 150/85 мм рт. ст., на правій нозі — 160/90 мм рт. ст., на лівій — 165/90 мм рт. ст. Язик чистий, вологий. Живіт м'який, незначущий; під час глибокої пальпації без особливостей, нижній край печінки на рівні реберної дуги; селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків, сечовипускання до 8 разів на добу, незначуще. Діурез близько 2,0 л/добу. Кістково-суглобова система без деформацій, активні та пасивні рухи в суглобах у повному обсязі, незначущі.

Отже, у жінки 50 років впродовж останніх 2 тижнів виникли за груднинні болі з іррадіацією в ліву руку та лопатку, пов'язані з фізичним навантаженням, посилюються задишка, підвищився артеріальний тиск. Анамнез обтяжений перенесеною онкогематологічною патологією, що була лікована променевою терапією; ранньою менопаузою, патологією щитоподібної залози. При об'єктивному обстеженні виявлено систолічний шум над аортою, який проводиться в яремну ямку та на сонній артерії, що характерно для аортального стенозу, на тлі нормальних розмірів серця, а також підвищений рівень АТ.

Результати лабораторних обстежень. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 135 г/л, лейкоцити — $6,7 \times 10^9$ /л (паличкоядерні — 4%, сегментоядерні — 65%, лімфоцити — 24%, моноцити — 6%, еозинофіли — 1%), еритроцити — $3,9 \times 10^{12}$ /л, кольоровий показник — 0,8, ШОЕ — 5 мм/год. Загальний аналіз сечі: питома вага — 1,017, білок (–), лейкоцити — 2-3 в п/з, клітини епітелію — 1-3 в п/з. Яйця глистів та простіші — не виявлено. Холестерин (ХС) — 9,39 ммоль/л, тригліцериди — 2,5 ммоль/л, ХС ЛПВЩ — 1,49 ммоль/л, ХС ЛПНЩ — 7,14 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ — 0,76, коефіцієнт атерогенності — 5,3 од.; глюкоза крові — 4,3 ммоль/л. Коагулограма: протромбіновий час — 15 с, протромбіновий індекс — 75%, загальний фібриноген — 2,0 г/л. Тиреотропний гормон — 2,03 мМО/л (норма 0,4-4,0 мМО/л), антитіла до тиреопероксидази (АТПО) — 118,5 МО/мл (норма

<35 ммО/мл). Лужна фосфатаза — 94,1 Од/л (норма 35,0-104,0 Од/л). Таким чином, встановлено виражену дисліпідемію (гіперхолестеринемію, гіпертригліцеридемію, зростання рівня проатерогенного ХС ЛПНЩ та зниження рівня ХС ЛПВЩ зі збільшенням коефіцієнта атерогенності) та збільшення вмісту АТГО.

Результати інструментальних обстежень. ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС 85/хв; вольтаж збережений; електрична вісь серця не відхилена; перехідна зона V3; PQ 0,12 с; QRS 0,08 с; QT 0,36 с; зубці Т у відведеннях V5-6 згладжені; депресії сегмента ST немає. Висновок: порушення реполяризації лівого шлуночка, ознак ішемії, порушення ритму та провідності не виявлено.

ЕхоКГ: правий шлуночок — 2,2 см, міжшлуночкова перетинка — 1,3 см, лівий шлуночок (діастола) — 5,2 см, стінка лівого шлуночка (діастола) — 0,9 см, ліве передсердя — 2,9 см, діаметр висхідної аорти — 2,3 см, фракція викиду лівого шлуночка — 57%. Мітральний клапан: кальцинат від основи задньої стулки. Аортальний клапан: недостатність +, виражений кальциноз, відкриття стулок обмежене, Др 66 mm Hg; Др сер. 39 mm Hg; T_{acc} 130 msec; легеневої гіпертензії немає; рідини в порожнині перикарда немає; сегментарна скоротливість лівого шлуночка не порушена. Розлади діастолічної функції: I-II тип. Стінки висхідної аорти значно ущільнені, гіперехогенні, потовщені. Висновок: аортальна вада з перевагою стенозу, з кальцинозом (масивним, із переходом на кільце, передню мітральну стулку), гіпертрофія лівого шлуночка не виражена, розміри камер у межах норми.

УЗД щитоподібної залози: права частка — 18,4×19×50 мм, ліва частка — 17,3×18×41 мм, об'єм — 6,7 мл, перешийок — 4,3 мм (норма 3 мм). Регіональні лімфатичні вузли не збільшені. Залоза збільшена до I-II ст., містить дрібні гіпоехогенні вузли, множинні справа, максимально до 12 мм, зліва максимально до 13 мм. Висновок: багатовузловий зоб. УЗД органів малого таза — патології не виявлено. Рентгенографія органів грудної клітки: легені без інфільтративних змін, корені структурні, синуси вільні, серце в нормі. ФГДС — еритематозна гастробульбопатія, дуоденогастральний рефлюкс.

Отже, інструментальне дослідження встановило, що в пацієнтки наявні виражені зміни аортального клапана, що проявились його ма-

сивним кальцинозом, аортальною вадою з перевагою стенозу, причому розміри камер серця не змінені. Також наявний кальциноз аорти. Систолична функція лівого шлуночка збережена, ознаки діастолічної дисфункції не виявлені.

Консультації спеціалістів: 1) ендокринолог: вузловий зоб II ст. на тлі автоімунного тиреоїдиту; 2) окуліст: факосклероз, ангіопатія сітківки обох очей; 3) ЛОР-лікар: патології не виявлено; 4) стоматолог: потребує санації. Консультація торакального хірурга. Діагноз: кальциноз аортального клапана, комбінована аортальна вада з перевагою стенозу IV ступеня, кальциноз аорти (висхідний відділ), ХНК 2А ст.; рекомендовано планове дообстеження (коронарографія), санація хронічних вогнищ інфекції; корекція рівня холестерину; планове протезування аортального клапана.

Особливостями даного клінічного випадку були вперше діагностована комбінована аортальна вада з перевагою стенозу IV ступеня з малосимптомним перебігом (задишка близько року, симптоматична стенокардія близько 2 тижнів) у жінки 50 років із нормальними розмірами камер серця на тлі автоімунного тиреоїдиту та ранньої менопаузи, які, ймовірно, спричинили виражену атерогенну дисліпідемію. Високий ступінь стенозу, виражений фіброз та кальциноз аортального клапана (з переходом на кільце та передню мітральну стулку), ущільнення висхідної аорти можна пояснити впливом перенесеної у 18-літньому віці променевої терапії з приводу лімфоми Годжкіна. Пацієнтка готується до планової операції. За даними літератури, у передопераційному обстеженні рекомендовано проведення комп'ютерної томографії для визначення ступеня фіброзу оточуючих структур та легень.

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити висновки про те, що в пацієнтів, які перенесли променеве лікування, розвиваються радіаційно-індуковані набуті вади серця з локалізацією частіше на аортальному клапані внаслідок активації оксидативного стресу з надмірно вираженим фіброзом та кальцинозом, які мають тривалий безсимптомний перебіг і діагностуються через десятки років, а це вимагає настороженості лікаря загальної практики — сімейної медицини, що проілюстровано власним клінічним спостереженням.

Список використаної літератури

1. Abnormal exercise response in long-term survivors of hodgkin lymphoma treated with thoracic irradiation: evidence of cardiac autonomic dysfunction and impact of outcomes / J.D. Groake, V.K. Tangutury, J. Hainer [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2015. — Vol. 65, No 6. — P. 573-583.
2. Boerma M. Preclinical Research into Basic Mechanisms of Radiation-Induced Heart Disease / M. Boerma, M. Hauer-Jensen // *Cardiol. Res. Pract.* — 2011. — Access mode: <https://doi.org/10.4061/2011/858262>
3. Cardiovascular complications of radiation therapy for thoracic malignancies: the role of non-invasive imaging for detection of cardiovascular disease / J.D. Groarke, P.L. Nguyen, A. Nohria [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2014. — Vol. 35, No 10. — P. 612-623.
4. Cumulative burden of cardiovascular morbidity in paediatric, adolescent, and young adult survivors of Hodgkin's lymphoma: an analysis from the St. Jude Lifetime Cohort Study / N. Bhakta, F. Liu, M. Baassiri [et al.] // *Lancet Oncol.* — 2016. — Vol. 17, No 9. — P. 1325-1334.
5. Detection of late radiation damage of left atrial fibrosis using cardiac late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging / Y.J. Huang, A. Harrison, V. Sarkar [et al.] // *Advances in Radiation Oncology.* — 2016. — Vol. 1, No 2. — P. 106-114.
6. Ewer M.S. Cardiotoxicity of anticancer treatments / M.S. Ewer, S.M. Ewer // *Nature Reviews Cardiology.* — 2011. — Vol. 12. — P. 547-558.
7. Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography / P. Lancellotti, V.T. Nkomo, L.P. Badano [et al.] // *Eur. Heart J. — Cardiovasc. Imaging.* — 2013. — Vol. 14, No 8. — P. 721-740.
8. High Risk of Symptomatic Cardiac Events in Childhood Cancer Survivors / H.J. van der Pal, E.C. van Dalen, E. van Delden [et al.] // *J. Clin. Oncol.* — 2012. — Vol. 30, No 13. — P. 1429-1437.
9. Increased aorto-mitral curtain thickness independently predicts mortality in patients with radiation-associated cardiac disease undergoing cardiac surgery / M.Y. Desai, W. Wu, A. Masri [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* — 2014. — Vol. 97, No 4. — P. 1348-1355.
10. Late Cardiac Events after Childhood Cancer: Methodological Aspects of the Pan-European Study PanCareSurFup // E.A. M. Feijen, A. Font-Conzalez, E.C. van Dalen [et al.] // *Plos One.* — 2016. — Vol. 11, No 9. — Access mode: <http://10.1371/journal.pone.0162778>
11. Long-Term Outcomes of Patients With Mediastinal Radiation-Associated Severe Aortic Stenosis and Subsequent Surgical Aortic Valve Replacement: A Matched Cohort Study / E. Donnellan, A. Masry, G.B. Pettersson [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* — 2017. — Vol. 5, No 6. — No 5. — Access mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5476874/>
12. Mack M.J. Risk scores for predicting outcomes in valvular heart disease: How useful? / M.J. Mack // *Curr. Cardiol. Rep.* — 2011. — Vol. 13, No 2. — P. 107-112.
13. Maraldo M.V. Minimizing Cardiac Risks with Contemporary Radiation Therapy for Hodgkin Lymphoma / M.V. Maraldo, A.K. Ng // *J. Clin. Oncol.* — 2016. — Vol. 34, No 3. — P. 208-210.
14. Minimizing late effects for patients with mediastinal Hodgkin lymphoma: deep inspiration breath -hold, IMRT, or both? / M.C. Aznar, M.V. Maraldo, D.A. Schut [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2015. — Vol. 92, No 1. — P. 169-174.
15. Novel concepts in radiation-induced cardiovascular disease / J.R. Cuomo, G.K. Sharma, R.D. Conger, N.L. Weintraub // *World J. Cardiol.* — 2016. — Vol. 8, No 9. — P. 504-519.
16. Pulmonary fibrosis on multidetector computed tomography and mortality in patients with radiation-associated cardiac disease undergoing cardiac surgery // M.Y. Desai, K. Karunakaravel, W. Wu, S. Agarwal [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2016. — Vol. 148, No 2. — P. 475-481.
17. Radiation-associated valvular disease / R.G. Carlson, W.R. Mayfield, S. Norman, J.A. Alexander // *Chest.* — 1991. — Vol. 99. — P. 538-545.
18. Radiation-induced heart disease: A practical guide to diagnosis and management / E. Donnellan, D. Phelan, C.P. McCarthy [et al.] // *Cleveland Clinic. Journal of Medicine.* — 2016. — Vol. 83, No 12. — P. 914-922.
19. Radiation induces osteogenesis in human aortic valve interstitial cells / N.A. Nadlonek, M.J. Weyant, J.A. Yu [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2012. — Vol. 144, No 6. — P. 1466-1470.
20. Radiation-induced valvular disease is the logical consequence of irradiation / A. Tamura, V. Takahara, K. Mogy, M. Katsumata // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2007. — Vol. 55, No 2. — P. 53-56.
21. Radiation-induced valvular heart disease in Hodgkin's disease is associated with characteristic thickening and fibrosis of aortic-mitral curtain / M.D. Brand, C.A. Abadi, G.P. Aurigemma [et al.] // *J. Heart Valve Dis.* — 2001. — Vol. 10. — P. 681-685.
22. Radiation-related heart disease: current knowledge and future prospects / S.C. Darby, D.J. Cutter, M. Boerma [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2010. — Vol. 76, No 3. — P. 656-665.
23. Risk of valvular heart disease after treatment for Hodgkin lymphoma / D.J. Cutter, M. Schaapveld, S.C. Darby [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2015. — Vol. 107, No 4. — Access mode: <https://10.1093/jnci/djv008>
24. Schultz-Hector S. Radiation-induced cardiovascular diseases: is the epidemiologic evidence compatible with the radiobiologic data? / S. Schultz-Hector, K.K. Trott // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2007. — Vol. 67, No 1. — P. 10-18.
25. Valvular abnormalities detected by echocardiography in 5-year survivors of children cancer: a long-term follow-up study / H.J. Van der Pal, I.W. van Dijk, R.B. Geskus [et al.] // *Inf. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2015. — Vol. 91. — P. 213-222.
26. Valvular dysfunction and carotid, subclavian, and coronary artery disease in survivors of hodgkin lymphoma treated with radiation therapy / M.C. Hull, C.G. Morris, C.J. Pepine, N.P. Mendenhall // *JAMA.* — 2003. — Vol. 290, No 21. — P. 2831-2837.
27. Yusuf S.W. Radiation-induced heart disease: a clinical update / S.W. Yusuf, S. Sami, I.N. Dahner // *Cardiol. Res. Pract.* — 2011. — Access mode: <https://doi.org/10.4061/2011/317659>

Надійшла до редакції 22.05.2018

RADIATION-INDUCED CARDIAC VALVE DISEASE (LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASE)

N.S. Bek, O.M. Radchenko

Abstract

Radiation-induced cardiac valve disease is a delayed consequence of the radiation therapy for mediastinal tumours. It can run a long, asymptomatic course and be diagnosed decades after the exposure. Aim: The study aims at evaluating the contemporary status of the problem of radiation-induced cardiac valve disease based on the review of the literature and clinical observation. **Materials and methods:** The literature was reviewed in the PubMed engine, typing the key words that included radiation-induced cardiac valve disease, side effects of radiation/beam therapy, cardiovascular risk. The paper describes the clinical case of a 50-year-old female patient who received radiation treatment for Hodgkin's lymphoma at the age of 18. **Results and discussion:** The literature data was analysed with regard to the frequency, mechanisms, nosological relationship, features of the clinical picture, diagnosis and treatment for radiation-induced cardiac valve disease. A clinical case of low-symptomatic, first-diagnosed combined aortic defect with prevalent stenosis (degree 4) with normal-sized cardiac chambers was described. **Conclusion:** Radiation-induced acquired heart defects are asymptomatic and must be of medical concern.

Keywords: radiation-induced acquired heart defects, Hodgkin's lymphoma, asymptomatic aortic disease, consequences of radiation therapy for mediastinal tumours.