

<https://doi.org/10.17116/rosakush20181805132>

## Влияние ионизирующего излучения на плод

К.м.н. П.А. КУЗНЕЦОВ<sup>1,2\*</sup>, к.м.н. А.С. ОЛЕНЕВ<sup>2</sup>, к.м.н. Л.С. ДЖОХАДЗЕ<sup>1</sup>, студ. О.М. СЕЛИВЕРСТОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра акушерства и гинекологии (зав. — проф. Ю.Э. Доброхотова) лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; <sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница №24 Департамента здравоохранения Москвы, филиал «Перинатальный центр» (гл. врач — Г.В. Родоман), Москва, Россия

**Цель исследования** — провести систематический анализ данных, имеющихся в современной литературе, относительно рисков развития патологии плода в результате воздействия ионизирующего излучения в ходе диагностических или лечебных процедур. **Материал и методы.** В обзор включены данные статей по выбранной теме, опубликованные в Pubmed за последние 10 лет. **Результаты.** Внутриутробная радиочувствительность зависит от гестационного возраста, максимальна она в период органогенеза. Анализ данных показал, что при использовании ионизирующего излучения, доза которого не превышает 100 мГр, риск негативного влияния на плод минимален. **Заключение.** При беременности желательно избегать воздействия ионизирующего излучения, но в случае крайней необходимости проведения диагностических или лечебных процедур доза, полученная плодом, не должна превышать 100 мГр.

*Ключевые слова:* беременность, ионизирующее излучение, рентген, компьютерная томография.

### Impact of ionizing radiation on the fetus

P.A. KUZNETSOV, Cand. Med. Sci.<sup>1,2\*</sup>; A.S. OLENEV, Cand. Med. Sci.<sup>2</sup>; L.S. DZHOKHADZE, Cand. Med. Sci.<sup>1</sup>; O.M. SELIVERSTOVA, Student<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of General Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; <sup>2</sup>City Clinical Hospital Twenty-Four, Moscow Healthcare Department, Perinatal Center Branch, Moscow, Russia

**Objective** — to carry out a systems analysis of the data available in the current literature on the risks of fetal pathology due to ionizing radiation during diagnostic or therapeutic procedures. **Material and methods.** The review includes the data of the articles on the chosen topic, which have been published in Pubmed in the past 10 years. **Results.** Intrauterine radiosensitivity depends on gestational age; it is maximal during organogenesis. Data analysis has shown that the risk for the negative fetal effects of ionizing radiation, the dose of which does not exceed 100 mGy, is minimal. **Conclusion.** Ionizing radiation should be avoided during pregnancy, but, when the necessity is paramount for diagnostic or therapeutic procedures, its fetal dose should not be greater than 100 mGy.

*Keywords:* pregnancy, ionizing radiation, roentgen, computed tomography.

Воздействие ионизирующего излучения сопровождается увеличением риска спонтанных аборт, развития микроцефалии, задержки умственного развития и, возможно, развития онкологических заболеваний в течение жизни [1]. В связи с этим абсолютно логичным кажется, что согласно Федеральному закону «О радиационной безопасности населения» №3-ФЗ от 09.01.96: «На период беременности и грудного вскармливания ребенка женщины должны переводиться на работу, не связанную с источниками ионизирующего излучения».

До момента нидации влияние радиации, как и других факторов, происходит по принципу «все или ничего», т.е. эмбрион или погибает, или формируется нормально. Существуют убедительные доказательства увеличения риска гибели эмбриона в предимплантационный период под действием облучения, причем при дозах менее 100 мГр частота летальных эффектов ионизирующего излучения очень мала.

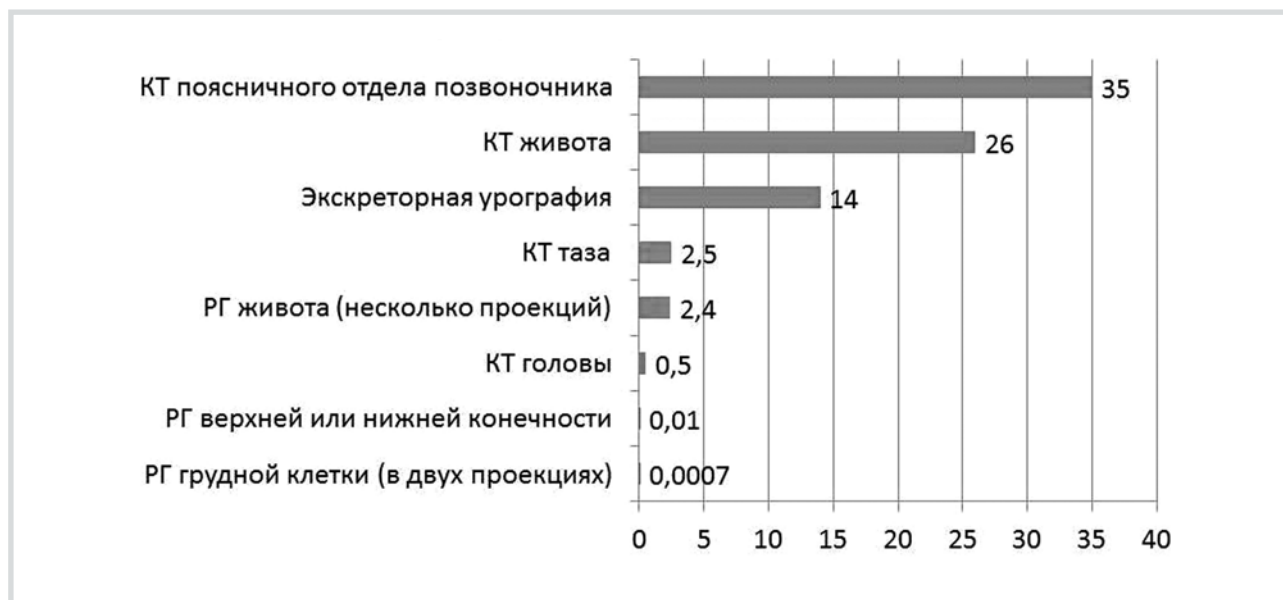
Результаты многих исследований свидетельствуют о том, что внутриутробная радиочувствительность зависит от гестационного возраста с максимальной чувствительностью в период органогенеза. На основе данных, полученных на лабораторных животных, сделан вывод о наличии

пороговой дозы облучения для индукции мальформаций, равной 100 мГр. Чаще всего аномалии связаны с центральной нервной системой. Суммарный риск нарушений развития плода и возникновения онкологических заболеваний в детском и юношеском возрасте при экспозиции радиации в дозе 0,1 Гр составляет приблизительно 3% (что сопоставимо с популяционными значениями). Поэтому воздействие радиации в дозе менее 0,1 Гр не может быть показанием к прерыванию беременности [2].

При анализе данных по исследованию выживших после атомных бомбардировок в отношении формирования тяжелой умственной отсталости у детей, подвергшихся внутриутробному облучению в наиболее чувствительный период внутриутробного развития (10—17 нед беременности), было показано, что порог дозы для развития такого повреждения находится на уровне как минимум 300 мГр. Облучение в дозе менее 100 мГр на уровень IQ и частоту мальформаций у ребенка однозначно не влияет [3].

#### Лучевая диагностика

Существовало мнение, что ионизирующее излучение уже при дозах 10 мГр может вызывать нарушение орго-



Поглощаемая плодом доза ионизирующего излучения при проведении рентгенологических исследований (мГр) [8].

генеза у плода, а также увеличивать риск развития онкологических заболеваний у ребенка после рождения вплоть до подросткового возраста. Однако по результатам систематического обзора, проведенного в 2008 г., не было выявлено статистически значимой связи между пренатальным воздействием рентгеновских лучей и развитием онкологических заболеваний у ребенка (отношение рисков 0,99; 95% доверительный интервал 0,78—1,13) [4]. В Швеции в 2007 г. было проведено крупное исследование, в ходе которого были обследованы 652 ребенка, рожденных у матерей, подвергавшихся во время беременности диагностической рентгенографии. Частота лейкозов у этих детей не отличалась от таковой в контрольной группе [5].

В ходе крупного долгосрочного исследования J. Ray и соавт. [6] оценивали риск развития онкологических заболеваний у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию ионизирующего излучения при проведении матери компьютерной томографии или радионуклидной диагностики. Статистически значимой связи между лучевой экспозицией и риском онкологических заболеваний у детей (ОШ (отношение рисков) 0,69; 95% ДИ (доверительный интервал) — 0,26—1,82) выявлено не было.

По данным Международной комиссии по радиологической защите, риск развития злокачественных новообразований равняется приблизительно одному случаю на 500 плодов, подвергшихся излучению в дозе 30 мГр. При этом пожизненный риск развития рака после внутриутробного облучения будет таким же, как и после облучения в раннем детском возрасте, т.е., по крайней мере, в 3 раза выше, чем у населения в целом [7].

Таким образом, в зависимости от возможного воздействия на плод, дозы ионизирующего излучения можно разделить следующим образом:

- до 100 мГр — безопасная для плода;
- 100—300 мГр — возможно повреждающее действие на плод;
- более 300 мГр — высока вероятность пороков развития, задержки роста и гибели плода, поэтому после воз-

действия такой дозы радиации в I триместре беременности следует поставить вопрос об искусственном прерывании беременности.

Большинство диагностических процедур, основанных на воздействии ионизирующего излучения (рентгенологическое обследование, флюорография), характеризуются дозировкой излучения менее 50 мГр (см. рисунок) (например, доза для плода при рентгенографии грудной клетки составляет менее 1 мкГр, при флюорографии — 1,5 мкГр), поэтому даже при проведении нескольких рентгенологических исследований подряд вероятность неблагоприятного воздействия на плод крайне низка. Так, компьютерная томография (КТ) характеризуется довольно высокой дозой излучения (поскольку проводится серия рентгеновских снимков, излучение, сопровождающее каждый из них, суммируется). Поэтому КТ во время беременности должно выполняться по строгим показаниям, хотя риск для плода также не высок. Согласно современным рекомендациям, этот метод исследования имеет свою нишу при беременности. КТ рекомендуют проводить при сомнениях в диагнозе острый аппендицит, подозрении на тромбоэмболию легочной артерии, при серьезных травмах, а в некоторых случаях и при необходимости уточнения строения и формы таза. При этом во всех случаях перед проведением этой процедуры с пациенткой необходимо провести беседу и информировать ее о потенциальных рисках для плода, получить с нее информированное согласие на манипуляцию [8].

Американская коллегия радиологов даже опубликовала меморандум о том, что ни одна диагностическая процедура, основанная на рентгеновском облучении, не угрожает здоровью и развитию эмбриона и плода. Несмотря на это, флюорография и рентгеновское исследование во время беременности должны проводиться только при наличии строгих показаний.

**Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)** — диагностический метод, в основе которого лежит возможность при помощи специального сканера отслеживать распределение в организме биологически активных соединений,

меченных позитрон-излучающими радиоизотопами (радиофармпрепаратов). Основное применение этот метод нашел в онкологии при поиске метастазов или первичной опухоли при раке с неизвестным первичным источником, а также в контроле эффекта от противоопухолевого лечения. В литературе описаны лишь единичные случаи применения этого метода во время беременности. Фтордезоксиглюкоза (ФДГ) — биологический аналог глюкозы, чаще других используется для проведения ПЭТ: молекула содержит радиоактивный изотоп фтор-18 (18-ФДГ), который обладает оптимальными характеристиками для использования в ПЭТ: наибольшим периодом полураспада и наименьшей энергией излучения. Вводится пациентке, после чего распределяется по всему организму. Клетки опухоли гораздо интенсивнее остальных потребляют глюкозу, это позволяет зарегистрировать при помощи ПЭТ-сканера участки накопления препарата ФДГ, т.е. скопления опухолевых клеток. А. Такакага и соавт. [9] описали пять случаев применения 18F-ФДГ ПЭТ у 5 беременных с онкологическими заболеваниями и оценили дозу излучения, полученную плодом. Она составила в среднем 1,1—2,43 мГр, что значительно ниже дозы, которая способна вызвать осложнения у плода [9, 10].

### Лучевая терапия

Лучевую терапию, учитывая риск формирования пороков развития у плода, во время беременности используют редко. Дозы облучения, применяемые при лучевой терапии, составляет 30—70 Гр, что в 100—1000 раз выше, чем при диагностических процедурах. Соответственно, при невозможности отложить лучевую терапию нужно использовать методы экранирования плода. Кроме того, роль играет расстояние между зоной облучения и дном матки. Если это расстояние превышает 30 см, периферическая доза облучения для плода составит 0,04—0,2 Гр. При высоком стоянии дна матки (III триместр беременности, многоплодная беременность и т.д.) периферическая доза облучения для плода может превысить 2 Гр [11, 12].

В связи с этим риск для плода минимален при облучении опухолей, локализующихся выше диафрагмы (опухоль головы и шеи, рак молочной железы), а при раке шейки матки лучевая терапия несовместима с жизнеспособностью плода [2, 12].

В 2009 г. S. Luis и соавт. [13] провели анализ 109 случаев лучевой терапии при беременности. Средний период наблюдения за детьми составил 37 мес. Было зафиксировано 13 наблюдений неблагоприятного завершения беременности (2 самопроизвольных аборта, 6 наблюдений перинатальной гибели, 1 случай нейросенсорной тугоухости, случай затруднения в обучении и сколиоза, 1 наблюдение сочетания крипторхизма и дефекта межжелудочковой перегородки, 1 наблюдение гипоспадии, а также случаев нарушения психомоторного развития).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Errol R Norwitz, Michael A Belfort, George R Saade, Hugh Miller Obstetric Clinical Algorithms: Management and Evidence, Wiley-Blackwell 2010.
2. Stuschke M, Müller W-U. Radiation therapy during pregnancy. *Onkologe*. 2012;18:4:316-329.

### Радиоизотопная терапия

Радиоактивные вещества даже при их однократном поступлении в организм беременной могут надолго задерживаться в нем, переходить через плацентарный барьер и быть источником облучения плода. Особенно значимо поражаются у беременной гормональная, иммунная и репродуктивная системы. Влияние на эти системы обусловлено тем, что в период гестации в организме беременной происходят значительные изменения в эндокринной системе, за счет угнетения адаптивного иммунитета смещается иммунное равновесие, а в репродуктивной системе (в матке) развивается плодное яйцо, элементы которого с различной интенсивностью и специфичностью накапливают отдельные радионуклиды.

Такие радиоактивные элементы, как  $^{131}\text{I}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{134}\text{Cs}$  излучают  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -лучи, обладающие различной проникающей способностью. Существуют следующие пути передачи радионуклидов: 1) гематогенный ( $^{131}\text{I}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ); 2) накопление радионуклидов в тканях плаценты с последующим воздействием на плод (трансураниевые элементы); 3) параплацентарный переход через плодные оболочки и околоплодные воды (радиоактивный плутоний).

Беременность является противопоказанием к терапии радиоизотопами, за исключением случаев, когда без проведения терапии существует риск для жизни пациентки.

Некоторые радиоизотопы, включая  $^{131}\text{I}$  в виде иодида и  $^{32}\text{P}$  в виде фосфата, быстро проходят через плаценту, поэтому перед проведением терапии радиоактивными препаратами следует исключить беременность. На практике, так как рак щитовидной железы обладает относительно низкой агрессивностью течения, и хирургическое, и радиоизотопное лечение можно отсрочить до родов.

На ранних сроках беременности наиболее опасным для плода является  $\gamma$ -излучение радиоактивного йода, скапливающегося в мочевом пузыре. Доза, которая действует на плод при радиоизотопной терапии при беременности, составляет приблизительно 50—100 мкГр на 1 МБк от введенного препарата. Дозу можно снизить, рекомендовав пациентке обильное питье и частое мочеиспускание.

В сроке более 10 нед щитовидная железа может накапливать йод, что может приводить как к аблации щитовидной железы плода, так и к индукции в дальнейшем у него рака щитовидной железы [14].

Таким образом, при беременности желательно избежать воздействия ионизирующего излучения, но в случае крайней необходимости проведения диагностических или лечебных процедур доза, полученная плодом, не должна превышать 100 мГр.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

3. Streffer C, Shore R, Konermann G, Meadows A, Uma Devi P, Preston Withers J, Holm LE, Stather J, Mabuchi K, H R. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). A report of the International Commission on Radiological Protection. *Ann ICRP*. 2003;33:1-2:5-206.

4. Schulze-Rath R, Hammer GP, Blettner M. Are pre- or postnatal diagnostic X-rays a risk factor for childhood cancer? A systematic review. *Radiat Environ Biophys.* 2008;47:1-3:301-312. <https://doi.org/10.1007/s00411-008-0171-2>
5. Helmrot E, Pettersson H, Sandborg M, Altén JN. Estimation dose to the unborn child at diagnostic X-ray examinations based on data registered in RIS /PACS. *Eur Radiol.* 2007;17:1:205-209. <https://doi.org/10.1007/s00330-006-0286-2>
6. Ray J, Schull M, Urquia M, You J, Guttman A, Vermeulen MJ. Major radiodiagnostic imaging in pregnancy and the risk of childhood malignancy: A population-based cohort study in Ontario. *PLoS Med.* 2010;7:9:e1000337. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000337>
7. Valentin J. Effects of in utero irradiation. *Ann ICRP.* 2000;30:9-12.
8. Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, Laros RK Jr. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol.* 2008;112:2:Pt 1:333-340. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318180a505>
9. Takalkar AM, Khandelwal A, Lokitz S, Lilien DL, Stabin MG. 18F-FDG PET in pregnancy and fetal radiation dose estimates. *J Nucl Med.* 2011;52:7:1035-1040. <https://doi.org/10.2967/jnumed.110.085381>
10. Паукер В.А., Шмаков Р.Г. Онкологические заболевания и беременность. *Акушерство и гинекология.* 2013;11:13-18. [Паукер ВА, Shmakov RG. Onkologicheskie zabolovaniya i beremennost'. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2013;11:13-18. (In Russ.)].
11. Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore. *Eur J Cancer.* 2006;42:2:126-140. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2005.10.014>
12. Kal HB, Struikmans H. Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction. *Lancet Oncol.* 2005;6:5:328-333. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)70169-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70169-8)
13. Luis SA, Christie DR, Kaminski A, Kenny L, Peres MH. Pregnancy and radiotherapy: Management options for minimising risk, case series and comprehensive literature review. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2009;53:6:559-568. <https://doi.org/10.1111/j.1754-9485.2009.02124.x>
14. Prunty JJ, Heise CD, Chaffin DG. Graves' disease pharmacotherapy in women of reproductive age. *Pharmacotherapy.* 2016;36:1:64-83. <https://doi.org/10.1002/phar.1676>

Поступила 04.04.18