

А.А. Лемаева, И.А. Гулидов

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба –
филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии Минздрава России, Обнинск

Контактное лицо: Алёна Алексеевна Лемаева, e-mail: lemaeva.2015@mail.ru

РЕФЕРАТ

Возможность проведения лучевой терапии во время беременности остается предметом дискуссий, в большинстве случаев специалисты пытаются избежать применения лучевой терапии у беременной женщины. В настоящее время недостаточно данных, подтверждающих безопасность внутриутробного облучения даже при использовании современных методов лучевой терапии.

Целью настоящего обзора литературы является обобщение современных клинических данных о целесообразности применения и клинических результатах использования методов лучевой терапии для лечения наиболее часто диагностируемых опухолей у беременных женщин.

Основываясь на данных литературы, можно сказать, что возможность применения лучевой терапии в лечении онкологических заболеваний у беременных женщин зависит от локализации опухоли, гестационного срока, предполагаемой суммарной очаговой дозы, размера поля облучения и расстояния от поля облучения до плода, а также от предпочтений самой пациентки.

Ключевые слова: лучевая терапия, беременность

Для цитирования: Лемаева А.А., Гулидов И.А. Лучевая терапия и беременность (обзор литературы) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 1. С. 72–77. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-1-72-77

DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-1-72-77

А.А. Lemaeva, I.A. Gulidov

Radiation Therapy and Pregnancy (Literature Review)

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre, Obninsk, Russia

Contact person: A.A. Lemaeva, e-mail: lemaeva.2015@mail.ru

ABSTRACT

The possibility of radiation therapy during pregnancy remains a subject of discussion, in most cases, specialists try to avoid the use of radiation therapy in a pregnant woman. Currently, there is insufficient data confirming the safety of intrauterine radiation even with the use of modern methods of radiation therapy.

The purpose of this literature review is to summarize current clinical data on the appropriateness of the use and clinical results of the use of radiation therapy for the treatment of the most commonly diagnosed tumors in pregnant women.

Based on the literature data, it can be said that the possibility of using radiation therapy in the treatment of oncological diseases in pregnant women depends on the localization of the tumor, gestational age, the estimated total focal dose, the size of the irradiation field, the distance from the irradiation field to the fetus, the preferences of the patient.

Keywords: radiation therapy, pregnancy

For citation: Lemaeva AA, Gulidov IA. Radiation Therapy and Pregnancy (Literature Review). Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(1):72–77. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-1-72-77

Введение

Онкологические заболевания у беременных женщин встречаются редко и наблюдаются в 0,07–0,1 % от всех беременностей [1]. Наиболее часто у беременных женщин диагностируется рак молочной железы, за которым следуют гинекологические злокачественные опухоли и лимфомы [1].

Для каждого из этих заболеваний лучевая терапия является важным элементом в мультидисциплинарной стратегии лечения и оказывает положительное влияние на долгосрочную выживаемость небеременных женщин [2–6].

С одной стороны, использование метода лучевой терапии у беременных пациенток направлено на улучшение результатов лечения матери, с другой стороны, данное лечение сопряжено с рисками неблагоприятных последствий для плода. Это необходимо учитывать при решении вопроса о тактике лечения.

Технологические и технические усовершенствования в современной лучевой терапии, такие как 3D-конформная лучевая терапия (3DCRT), лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT), объемно-модулированная лучевая терапия (VMAT), позволяют подвести высокие дозы к опухоли, при этом щадя окружающие ткани и органы риска [7–10]. С другой стороны, недостатком модулированной лучевой терапии остается облучение большего объема нормальных тканей низкими дозами. Таким образом, применение лучевой терапии у беременных женщин с диагностированным онкологическим заболеванием может увеличить вероятность неблагоприятных последствий для плода, и поэтому во время беременности методы лучевой терапии используются с осторожностью в строго определенных случаях.

Последствия воздействия ионизирующего излучения на здоровье плода

Неблагоприятные эффекты облучения плода

Неблагоприятные явления после облучения плода зависят от гестационного срока и дозы облучения. Это было доказано в нескольких исследованиях, основанных на анализе последствий внутриутробного облучения при атомной бомбардировке на Хиросиме и Нагасаки, а также при изучении действия ионизирующего излучения на лабораторных животных [11].

В норме мозг развивается между 8 и 15 неделями (первый триместр беременности), в связи с чем на этом сроке основными потенциальными неблагоприятными последствиями могут быть микроцефалия и задержка умственного развития. В исследовании Stovall et al; Nakagawa et al было показано, что во время фазы органогенеза (т.е. 2–7 нед.) основными неблагоприятными эффектами действия ионизирующего излучения являются грубые пороки развития и микроцефалия. Повышенный риск микроцефалии, задержки роста и развития плода был зарегистрирован для доз, превышающих 0,5 Гр [12, 13]. Когнитивные функции не нарушаются при дозах ниже 0,1 Гр. Частота развития умственной отсталости при дозах от 0,1 до 0,49 Гр составляет 6 % случаев [14].

Последствия облучения во втором триместре сходны с таковыми в предыдущем триместре. В частности, основные риски включают задержку умственного развития и роста, микроцефалию, катаракту, бесплодие и развитие вторичных злокачественных опухолей. Частота развития умственной отсталости составляет 2 % для доз менее 0,5 Гр [15]. Риск бесплодия и неврологических заболеваний меньше, чем при облучении в предыдущем триместре [16].

Наконец, при облучении в течение третьего триместра риск задержки умственного развития и роста, микроцефалии является низким [11, 15].

Таким образом, «условно» безопасной дозой облучения для плода можно считать 0,1 Гр, а суммарную дозу на плод более 0,5 Гр можно назвать «условно» опасной, так как она сопряжена с высокими рисками развития неблагоприятных эффектов. При воздействии ионизирующего облучения на плод в первом триместре частота развития умственной отсталости будет выше, чем в последующих триместрах. Это связано с тем, что мозг активно развивается именно на ранних сроках беременности.

Внутриутробное облучение как риск развития рака у детей

Любой вид ионизирующих излучений вызывает биологические изменения в организме. Ионизирующее излучение может вызывать стохастические и нестохастические последствия.

Нестохастические эффекты возникают при превышении минимальной дозы облучения. Они имеют порог, ниже которого эффект не проявляется.

Стохастические эффекты могут возникать случайно без какого-либо порогового уровня дозы. С увеличением дозы повышается не тяжесть этих эффектов, а вероятность их появления. Основным стохастическим эффектом является индукция рака [11].

О связи между риском развития злокачественных новообразований в детском возрасте и пренатальным диагностическим рентгеновским облучением впервые сообщили в большом Оксфордском исследовании Stewart A. et al [18, 19]. Было проанализировано 547 случаев смерти детей от онкологических заболеваний в возрасте до 10 лет за период 1953–55 гг. Все дети подвергались воздействию диагностического рентгеновского облучения *in utero*. Было показано, что воздействие ионизирующего

Таблица 1

Неблагоприятные эффекты облучения плода в зависимости от гестационного срока [17]

Effects of fetal irradiation according to the postconceptional time

Эффект \ Срок в неделях	Эмбриональный период (1 неделя)	Органогенез (2–7 недели)	1-й триместр (8–15 недели)	2-й триместр (16–25 недели)	3-й триместр (с 25 недели)
Гибель	+++	+	+	–	–
Мальформации	–	+++	+	+	–
Задержка роста	–	+++	++	+	+
Умственная отсталость	–	+	+++	+	–
Микроцефалия	–	++	+++	+	+
Стерильность	–	–	+	+	+
Катаракта	–	–	++	+	+
Неврологические заболевания	–	+++	–	+	+
Онкологические заболевания	–	+	+	+	+

Примечание:

- нет неблагоприятного эффекта;
- + низкая частота развития неблагоприятного эффекта;
- ++ средняя частота развития неблагоприятного эффекта;
- +++ высокая частота развития неблагоприятного эффекта.

щего излучения в пренатальном периоде сопряжено с риском возникновения лейкемии и других злокачественных новообразований в детском возрасте [18, 19]. Была описана линейная зависимость между риском возникновения онкологических поражений у детей и количеством проведенных рентгенологических исследований [20]. Также было показано, что риск развития рака в детском возрасте, связанный с воздействием ионизирующего излучения в первом триместре беременности, был 2,5 раза выше, чем при облучении в третьем триместре, что означает повышенную чувствительность к действию ионизирующего излучения на ранних сроках беременности [21].

Клинические случаи облучения плода и последствия для его здоровья при использовании методов лучевой терапии Рак молочной железы

Литературы, касающейся современной лучевой терапии рака молочной железы во время беременности, немного и, в основном, она представлена ретроспективными исследованиями.

В целом, лучевая терапия считается относительно безопасным вариантом лечения в течение первых двух триместров, поскольку расстояние между полями излучения и плодом достаточно, а фетальные дозы по данным ниже представленных наблюдений находятся в пределах 0,04–0,18 Гр.

Сложной ситуацией является рак молочной железы, диагностированный до 16 нед. гестационного срока у пациенток, которые желают продолжить беременность и отказываются от хирургического лечения. В таких ситуациях отсрочка лучевой терапии до окончания родов является очень спорной. В мета-анализе, проведенном Chen Z. (2008), указано, что риск локального рецидива будет увеличиваться на 1,0 % за каждый дополнительный месяц отсрочки лучевой терапии [22].

В литературе были представлены случаи успешного лечения рака молочной железы во время беременности. В частности, Antypas et al. провели пациентке в первом триместре беременности курс 3D-конформной дистанционной лучевой терапии с использованием фотонного пучка с номинальной энергией 6 МэВ. СОД составила 46 Гр за 20 фракций. Доза на плод была оценена в 3,9 мГр с помощью измерений *in vivo* и в фантоме. Расчетная доза на плод мала по сравнению с СОД, приходившейся на опухоль, из-за таких факторов, как: ранний срок беременности и большое расстояние между полем облучения и плодом. Детерминированных эффектов ионизирующего излучения у новорожденного не ожидается [23].

Проведение неoadьювантного курса дистанционной фотонной терапии на линейном ускорителе с энергией 6 МэВ в СОД 50 Гр за 25 фракций было описано Ngu et al при лечении рака молочной железы у женщины во втором триместре беременности. Было использовано экранирование абдоминальной области свинцовым фартуком и блоками. Доза облучения плода, измеренная термоллюминесцентными дозиметрами, составила 14–18 мГр [24].

Van Der Giessen описал случай лечения пациентки на 24–29 нед беременности. Использовалось тормозное излучение с номинальной энергией 10 МэВ. СОД на область опухоли составила 50 Гр. Применялось свинцовое экранирование абдоминальной области, доза облучения плода составила 16 мГр [25].

Пациентке на втором месяце беременности с рецидивом рака молочной железы в области рубца после мастэктомии был проведен курс лучевой терапии на область грудной стенки слева и регионарных лимфоколлекторов в СОД 54 Гр с использованием электронного пучка энергией 8 МэВ. Измеренная с помощью фантома доза, приходящаяся на плод, без экранирования составила 5,3 мГр. При использовании свинцового экранирования абдоминальной области доза снижается до значений менее 1,5 мГр [26].

В большинстве представленных случаев отсутствует долгосрочное наблюдение, но, тем не менее, по результатам вышеперечисленных исследований в сроки наблюдения до 36 мес не было выявлено нежелательных последствий облучения у плода (табл. 2).

В одном из современных исследований (2022) была оценена фетальная доза с применением метода моделирования Монте-Карло и при помощи воксельного фантома женщины на 8 неделе беременности. План лечения был рассчитан для 6 МэВ 3D-CRT с предписанной СОД на РТВ 50 Гр (2 Гр / фракция × 25 фракций). Доза облучения плода составила $3,37 \pm 2,66$ мГр. Это позволяет предположить, что у плода не ожидается дополнительных детерминированных эффектов, а риски развития неблагоприятных явлений аналогичны ожидаемым рискам от воздействия фонового излучения. Сравнение с другими исследованиями показало, что точный учет положения и размера плода важен для определения дозы у плода, особенно на ранней стадии беременности, когда плод очень маленький [28].

Европейский институт онкологии в Италии оценил эффективность методики интраоперационной лучевой терапии пучком электронов (ELIOT) в лечении рака молочной железы у беременных женщин. Была проведена дозиметрия *in vivo* с помощью термоллюминесцентных детекторов (TLD) у 15 небеременных пациенток, получавших ELIOT на область молочной железы (предписанная доза 21 Гр) с использованием двух мобильных линейных ускорителей (Novac7, Lias). Защитный фартук закрывал абдоминальную область. Для дополнительной

Таблица 2

**Результаты лучевой терапии
при раке молочной железы у беременных женщин**
Results of radiation therapy for breast cancer in pregnant women

Автор, год публикации	Число пациентов	Хирургическое лечение	Химиотерапия	Триместр беременности	Лучевая терапия	Поздняя токсичность
Antypas et al. (1998), Kouvaris et al. (2000) [23]	1	Да	Нет	1	СОД 46 Гр / фетальная доза 0,039 Гр	Отсутствие токсичности в течение 36 мес.
Antolak et al. (1998) [26]	1	Да	Нет	1	СОД 54 Гр / Фетальная доза 0,053 Гр/0,015 Гр со свинцовой защитой	Нет
Ngu et al. (1992) [24]	1	Да	Да	2	СОД 50 Гр / фетальная доза 0,21 Гр /0,14-0,18 Гр со свинцовой защитой	Отсутствие токсичности в течение 3 мес.
Van Calsteren et al. (2010) [27]	2	Нет данных	Нет данных	2	СОД 46 Гр / СОД 50 Гр	Отсутствие токсичности при рождении
Van der Giessen (1997) [25]	1	Нет данных	Нет данных	2–3	СОД 50 Гр / фетальная доза 0,16 Гр со свинцовой защитой	Отсутствие токсичности в течение 3 мес.

защиты подлежащих тканей интраоперационно использовались алюминиевые и свинцовые диски диаметром 5–8 см (толщиной 6–8 мм). Расчетная доза в поддиафрагмальной области составила 3,7 мГр (диапазон 1–8,5 мГр), в лобковой области – 0,9 мГр (диапазон 0,3–2 мГр) и 1,7 мГр (диапазон 0,6–3,2 мГр) внутриутробно, для пучка электронов энергией в диапазоне 5–9 МэВ. Эти результаты указывают на то, что методика ELIOT может применяться у беременных женщин с раком молочной железы, поскольку дозы в несколько мГр не связаны с повышенным риском повреждения плода. Данная методика позволяет избежать длительного курса послеоперационной лучевой терапии, резко снизить дозу облучения нормальных тканей и органов [29]. В 2011 г. была проведена терапия с использованием данного метода у пациентки на 15-й неделе беременности. Доза облучения плода составила 0,84 мГр [30].

Таким образом, лучевая терапия при раке молочной железы у беременных женщин считается относительно безопасным вариантом лечения в течение первых двух триместров, поскольку расстояние между полями облучения и плодом достаточно и возможно эффективное экранирование абдоминальной области, а использование современных методов лучевой терапии позволяет добиться снижения неблагоприятного воздействия облучения на плод. Лучевая терапия при данной патологии также способствует увеличению показателей долгосрочной выживаемости пациенток. Тактика ведения беременной пациентки при данном заболевании должна обсуждаться на междисциплинарном консилиуме [31, 32].

Гинекологические опухоли

Наиболее распространенным онкогинекологическим заболеванием во время беременности является рак шейки матки, в то время как рак вульвы, эндометрия и яичников встречаются крайне редко и обычно лечатся хи-

рургически. Для лечения инвазивного рака шейки матки у небеременных пациенток используют методы лучевой терапии или химиолучевой терапии.

Во время беременности облучение тазовых органов представляет собой серьезную проблему, поскольку, независимо от используемой методики, облучение плода всегда значительно и приводит к серьезным неблагоприятным последствиям. Так, лучевая терапия на область малого таза при внутриутробном плоде приводит к самопроизвольному аборту, в течение 3–6 нед [33, 34]. Если рак шейки матки диагностирован после 20-й недели беременности, можно рассмотреть возможность отсрочки лечения в интересах плода без существенного влияния на прогноз матери [35].

Sood et al провели ретроспективный анализ случай-контроль 26 женщин с раком шейки матки, диагностированным во время беременности, которым проводилась конформная дистанционная лучевая терапия (средняя СОД 46,7 Гр) или брахитерапия. Данная терапия на первом-втором триместрах беременности заканчивалась гибелью плода [36].

Таким образом, лучевая терапия онкогинекологических заболеваний противопоказана беременным пациенткам из-за высокого риска выкидыша и повреждения плода.

Лимфома Ходжкина и неходжкинские лимфомы

Большинство пациенток, у которых обнаружена лимфома Ходжкина во время беременности, не нуждаются в немедленном вмешательстве. Пациентки с бессимптомным или с малосимптомным течением могут находиться под тщательным наблюдением и могут выносить ребенка без необходимости какого-либо лечения. Лечение назначается при наличии симптомов и тяжелом течении.

В ограниченном количестве исследований оценивалась роль лучевой терапии в лечении лимфом у беременных женщин, при этом были описаны случаи только наддиафрагмального облучения. Woo et al. (Lishner et al.) исследовали 16 беременных с диагностированной лимфомой Ходжкина на ранней стадии. Пациенткам было проведено наддиафрагмальное облучение медиастинальных, подмышечных, шейных лимфатических узлов. СОД находилась в пределах от 35 до 40 Гр. Использовалось свинцовое экранирование абдоминальной области, доза на плод была в диапазоне от 1,4 до 5,5 мГр (при использовании фотонного облучения с энергией 6 МэВ) и от 10 до 13,6 мГр (при использовании источника ^{60}Co). Все беременности были доношены, дети в физическом и умственном развитии не отставали [37, 38].

Было исследовано влияние химиотерапии, лучевой терапии или комбинации обоих методов при лимфоме Ходжкина и неходжкинских лимфомах у 90 беременных женщин. В этой выборке лучевая терапия была проведена у 4 пациенток в СОД 25–30 Гр. Не было зарегистрировано ни одного спонтанного аборта, неонатальной гибели или пороков развития [39].

В целом, исходя из представленного здесь опыта, лучевая терапия у беременных пациенток с лимфомой Ходжкина и неходжкинскими лимфомами возможна при облучении над диафрагмой, так как не несет больших рисков для плода. Возможность применения лучевой терапии на поддиафрагмальную область у беременных с данной патологией не изучалась, вероятно, ввиду потенциальных рисков для плода.

Опухоли головы и шеи

В литературе описано несколько единичных случаев успешного лечения опухолей головного мозга у беременных пациенток. При этом доза, которую получил плод, находилась в пределах 0,015–0,1 Гр.

Так, в публикации Naba et. al. доза на плод при лучевой терапии астроцитомы Grade 3 в СОД 54 Гр на линейном ускорителе Varian 600 без экранирования составила 0,022 Гр [40]. В исследовании Mazonakis et. al доза на плод, измеренная с помощью антропоморфных фантомов, имитирующих беременность на 4, 12 и 24 нед, и термолюминесцентных дозиметров, никогда не превышала 0,1 Гр для курса лучевой терапии в СОД 65 Гр с использованием пучка фотонов с номинальной энергией 6 МэВ на опухоли головного мозга без экранирующего оборудования. Экранирование свинцом, в свою очередь, позволяет снизить дозу на 26–71 %, в зависимости от срока беременности, размера поля и расстояния от изопцентра [41]. Podgorsak et. al. оценили дозу на плод при лучевой терапии области головы и шеи в СОД 66 Гр. Без экранирования общая фетальная доза, определенная по результатам фантомных измерений, составляла от 0,133 Гр до 0,280 Гр, а при экранировании диапазон доз составлял 0,033–0,086 Гр [42].

Еще несколько исследований доказывают возможность лучевого лечения опухолей области головы и шеи у беременных. В литературе представлено клиническое наблюдение 29-летней женщины с плоскоклеточной карциномой языка на 16 нед беременности. Ей была выполнена частичная глоссэктомия с надподъязычной шейной лимфодиссекцией слева. Через 6 нед после операции ей была проведена лучевая терапия в СОД 64 Гр, РОД 2Гр. Доза облучения плода находилась в диапазоне 0,027–0,086 Гр. Здоровый ребенок родился через 7 нед после завершения лучевого лечения [43].

У беременной женщины с аденомой гипофиза при 3D-конформной лучевой терапии в СОД 45 Гр доза облучения плода составила 0,02 Гр [44].

По поводу одиночного метастаза меланомы в головной мозг беременной пациентке было проведено радиохирургическое лечение на аппарате «Гамма-нож» в СОД 25 Гр. Доза на плод находилась в пределах 0,0015–0,0031 Гр [45].

В другом исследовании была проведена лучевая терапия в СОД 30 Гр при одиночном метастазе рака легких в головной мозг. Фетальная доза составляла около 0,003 Гр. Родился здоровый мальчик. В возрасте 3 лет ребенок имел нормальный рост и развитие [46].

Эти примеры указывают на то, что лучевая терапия в радикальных дозах при опухолях головного мозга, головы и не приводит к неблагоприятным последствиям для плода.

Заключение

Онкологическое лечение беременных женщин всегда является междисциплинарной задачей и должно проводиться командой специалистов. Лучевая терапия используется в тех ситуациях, когда отсрочка в лечении сопряжена с неприемлемыми рисками для матери. Помимо того, необходимо помнить, что лучевая терапия во время беременности также сопряжена с рисками неблагоприятных явлений для развивающегося плода, которые зависят от гестационного срока на момент облучения. На ранних сроках плод более подвержен неблагоприятному действию ионизирующего излучения. Основными отрицательными последствиями облучения являются пороки развития, микроцефалия и задержка умственного развития. Имеется также риск радиационно-индуцированного рака у будущего ребенка. В целом, риск развития неблагоприятных эффектов повышается при суммарной фетальной дозе выше 0,1 Гр. Перед началом лучевой терапии рекомендуется фантомная оценка дозы, приходящейся на плод, подтвержденная измерением *in vivo*.

Лучевая терапия при раке молочной железы оказывает положительное влияние на долгосрочную выживаемость пациенток и считается относительно безопасным вариантом лечения в течение первых двух триместров, поскольку расстояние между полями облучения и плодом достаточно и возможно эффективное экранирование абдоминальной области. Как уже упоминалось ранее, на ранних сроках беременности высок риск развития неблагоприятного действия ионизирующего облучения на плод. Но необходимо иметь в виду, что различные технологические и технические достижения в современной лучевой терапии, такие как 3D-конформная лучевая терапия, лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT) позволяют воздействовать на опухоль радикальными дозами, щадя окружающие здоровые ткани, и, в том числе способствуют снижению дозы, приходящейся на плод. Таким образом, при использовании современных методов лучевой терапии можно добиться снижения неблагоприятного воздействия на плод.

Очевидно, что облучение наддиафрагмальной области представляет собой наилучшую клиническую ситуацию с точки зрения возможного воздействия на плод ионизирующего излучения. При опухолях головы и шеи, лимфоме Ходжкина и неходжкинских лимфомах риск умственной отсталости, задержки роста, вторичных опухолей и пороков развития органов в клинической практике является очень низким. Возможность применения лучевой терапии на поддиафрагмальную область при лимфоме Ходжкина и неходжкинских лимфомах у

беременных не изучалась, вероятно, ввиду высоких потенциальных рисков для плода.

Облучение области таза при онкогинекологических заболеваниях у беременных женщин приводит к пагубному воздействию на плод. В этом случае необходимо отсрочить лечение или прервать беременность по желанию женщины.

Клинические данные очень ограничены, и основной опыт, начиная с 1990-х гг., основывается преимущественно на ретроспективных исследованиях. Тем не менее, имеющиеся исследования доказали, что использование современных методов лучевой терапии позволяет добиться улучшения эффективности и переносимости терапии, увеличения общей выживаемости при онкологических заболеваниях у беременных женщин и снижения негативного воздействия на плод. Если ранее при обнаружении злокачественного новообразования у беременной пациентки нормой считалось прерывание текущей беременности перед началом лечения вне зависимости от триместра либо выжидательная тактика, то сейчас в ряде случаев есть возможность сохранить беременность и не откладывать лечение.

Вывод

Таким образом, возможность применения лучевой терапии в лечении онкологических заболеваний у беременных женщин зависит от локализации опухоли, гестационного срока, предполагаемой суммарной очаговой дозы, размера поля облучения и расстояния от поля облучения до плода, а также от предпочтений самой пациентки.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Donegan W.L. Cancer and Pregnancy. *CA Cancer J. Clin.* 1983;33:194–214.
2. Hay A.E., Klimm B., Chen B.E., et al. An Individual Patient-Data Comparison of Combined Modality Therapy and ABVD Alone for Patients with Limited-Stage Hodgkin Lymphoma. *Ann. Oncol.* 2013;24:3065–3069.
3. Mazzola R., GajLevra N., Alongi F. Radiation Dose-Response Relationship for Risk of Coronary Heart Disease in Survivors of Hodgkin Lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2016;34:2940–2941.
4. Perez C.A., Grigsby P.W., Chao K.S., et al. Tumor Size, Irradiation Dose, and Longterm Outcome of Carcinoma of Uterine Cervix. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1998;41:2:307–317.
5. Corradini S., Niyazi M., Niemoeller O.M., et al. Adjuvant Radiotherapy after Breast Conserving Surgery – a Comparative Effectiveness Research Study. *Radiother. Oncol.* 2015;114:1:28–34.
6. Mazzola R., Ricchetti F., Fiorentino A., et al. Weekly Cisplatin and Volumetric Modulated Arc Therapy with Simultaneous Integrated Boost for Radical Treatment of Advanced Cervical Cancer in Elderly Patients: Feasibility and Clinical Preliminary Results. *Technology in Cancer Research & Treatment.* 2017;16:3:310–315.
7. Nutting C.M., Morden J.P., Harrington K.J., et al. Parotid-Sparing Intensity Modulated Versus Conventional Radiotherapy in Head and Neck Cancer (PARSPORT): a Phase 3 Multicenter-randomised Controlled Trial. *Lancet Oncol.* 2011;12:2:127–136.
8. Mazzola R., Ferrera G., Alongi F., et al. Organ Sparing and Clinical Outcome with Step-and-Shoot IMRT for Head and Neck Cancer: a Mono-Institutional Experience. *Radiol. Med.* 2015;120:8:753–758.
9. GajLevra N., Sicignano G., Fiorentino A., et al. Whole Brain Radiotherapy with Hippocampal Avoidance and Simultaneous Integrated Boost for Brain Metastases: a Dosimetric Volumetric-Modulated Arc Therapy Study. *Radiol. Med.* 2016;121:1:60–69.
10. Gaj-Levra N., Sciascia S., Fiorentino A., et al. Radiotherapy in Patients with Connective Tissue Diseases. *Lancet Oncol.* 2016;17:3:109–117.
11. Yoshimoto Y., Kato H., Schull W.J. Risk of Cancer among Children Exposed in Utero to A-Bomb Radiations. *Lancet.* 1988;2:8612:665–669.
12. Stovall M., Blackwell C.R., Cundiff J., et al. Fetal Dose from Radiotherapy with Photon Beams: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36. *Medical Physics.* 1995;22:1:63–82.
13. Nakagawa K., Aoki Y., Kusama T. Radiotherapy During Pregnancy: Effects on Fetuses and Neonates. *Clinical Therapeutics.* 1997;19:770–777.
14. Yonekura Y., Tsujii H., Hopewell J.W., et al. International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 127: Radiological Protection in Ion Beam Radiotherapy. *Annals of the ICRP.* 2014;43:4:5–113.
15. Otake M., Schull W.J. In Utero Exposure to A-Bomb Radiation and Mental Retardation: a Reassessment. *The British Journal of Radiology.* 1984;57: 409–414.
16. Miller R.W., Mulvihill J.J. Small Head Size after Atomic Irradiation. *Teratology.* 1976;14:355–358.
17. Mazzola R., Corradini S., Eidemüller M. Modern Radiotherapy in Cancer Treatment During Pregnancy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology.* 2019;136:13–19.
18. Stewart A., Webb J., Giles D., et al. Malignant Disease in Childhood and Diagnostic Radiation in Utero. *Lancet.* 1956;1:271:6940:447.
19. Stewart A., Webb J., Hewitt D. A Survey of Childhood Malignancies. *British Medical Journal.* 1958;1:5086:1495–1508.
20. Bithell J.F., Draper G.J., Sorahan T., et al. Childhood Cancer Research in Oxford I: the Oxford Survey of Childhood Cancers. *British Journal of Cancer.* 2018;119:6:756–762.
21. Wakeford R., Little M.P. Risk Coefficients for Childhood Cancer after Intrauterine Irradiation: a Review. *International Journal of Radiation Biology.* 2003;79:5:293–309.
22. Chen Z., King W., Pearcey R., et al. The Relationship between Waiting Time for Radiotherapy and Clinical Outcomes: a Systematic Review of the Literature. *Radiother. Oncol.* 2008;87:1:3–16.
23. Antypas C., Sandilos P., Kouvaris J., et al. Fetal Dose Evaluation During Breast Cancer Radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1998;1:40:4:995–999.

24. Ngu S.L., Duval P., Collins C. Foetal Radiation Dose in Radiotherapy for Breast Cancer. *Aust. Radiol.* 1992;36;4:321–322.
25. Van der Giessen P.H. Measurement of the Peripheral Dose for the Tangential Breast Treatment Technique with Co-60 Gamma Radiation and High Energy X-Rays. *Radiother. Oncol.* 1997;42;3:257–264.
26. Antolak J.A., Strom E.A. Fetal Dose Estimates for Electron-Beam Treatment to the Chest Wall of a Pregnant Patient. *Med. Phys.* 1998;25;12:2388–2391.
27. Van Calsteren K., Heyns L., De Smet, F., et al. Cancer During Pregnancy: an Analysis of 215 Patients Emphasizing the Obstetrical and the Neonatal Outcomes. *J. Clin. Oncol.* 2010;28;4:683–689.
28. Suwanbut P., Liamsuwan T., Nantajit D., Masa-Nga W., et al. Assessment of Fetal Dose and Health Effect to the Fetus from Breast Cancer Radiotherapy During Pregnancy. *Life (Basel)*. 2022;12;1:84.
29. Galimberti V., Ciocca M., Leonardi M.C., et al. Is Electron Beam Intraoperative Radiotherapy (ELIOT) Safe in Pregnant Women with Early Breast Cancer? In Vivo Dosimetry to Assess Fetal Dose. *Ann. Surg. Oncol.* 2009;16;1:100–105.
30. Leonardi M., Cecconi A., Luraschi R., et al. Electron Beam Intraoperative Radiotherapy (ELIOT) in Pregnant Women with Breast Cancer: from in Vivo Dosimetry to Clinical Practice. *Breast Care (Basel)*. 2017;12;6:396–400.
31. Amant F., Deckers S., Van Calsteren K., et al. Breast Cancer in Pregnancy: Recommendations of an International Consensus Meeting. *Eur. J. Cancer.* 2010;46;18:3158–3168.
32. Amouzegar Hashemi F. Radiotherapy in Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2020;1252:125–127.
33. Gustafsson D.C., Kottmeier H.L. Carcinoma of the Cervix Associated with Pregnancy. A Study of the Radiumhemmet's Series of Invasive Carcinoma During the Period 1932–1956. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1962;41:1–21.
34. Prem K.A., Makowski E.L., McKelvey J.L. Carcinoma of the Cervix Associated with Pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1966;95;1:99–108.
35. Hunter M.I., Tewari K., Monk B.J. Cervical Neoplasia in Pregnancy. Part 2: Current Treatment of Invasive Disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008;199:10–18.
36. Sood A.K., Sorosky J.I., Mayr N., et al. Radiotherapeutic Management of Cervical Carcinoma that Complicates Pregnancy. *Cancer.* 1997;80;6:1073–1078.
37. Woo S.Y., Fuller L.M., Cundiff J.H., et al. Radiotherapy During Pregnancy for Clinical Stages IA-IIA Hodgkin's Disease. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1992;23;2:407–412.
38. Lishner M., Zemlickis D., Degendorfer P., et al. Maternal and Foetal Outcome Following Hodgkin's Disease in Pregnancy. *Br. J. Cancer.* 1992;65;1:114–117.
39. Evens A.M., Advani R., Press O.W., et al. Lymphoma Occurring During Pregnancy: Antenatal Therapy, Complications, and Maternal Survival in a Multicenter Analysis. *J. Clin. Oncol.* 2013;31;32:4132–4139.
40. Haba Y., Twyman N., Thomas S.J., et al. Radiotherapy for Glioma During Pregnancy: Fetal Dose Estimates, Risk Assessment and Clinical Management. *Clin. Oncol. (R Coll Radiol)*. 2004;16:210–214.
41. Mazonakis M., Damilakis J., Theoharopoulos N., et al. Brain Radiotherapy During Pregnancy: an Analysis of Conceptus Dose Using Anthropomorphic Phantoms. *Br. J. Radiol.* 1999;72:274–278.
42. Podgorsak M., Meiler R., Kowal H., et al. Technical Management of a Pregnant Patient Undergoing Radiation Therapy to the Head and Neck. *Med. Dosim.* 1999;24;2:121–128.
43. Nuytens J.J., Prado K.L., Jenrette J.M., Williams T.E. Fetal Dose During Radiotherapy: Clinical Implementation and Review of the Literature. *Cancer Radiother.* 2002;6:352–357.
44. Sharma D.S., Jalali R., Tambe C.M., et al. Effect of Tertiary Multileaf Collimator (MLC) on Foetal Dose During Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy (3DCRT) of a Brain Tumour During Pregnancy. *Radiother Oncol.* 2004;70:49–54.
45. Yu C., Jozsef G., Apuzzo M.L., et al. Fetal Radiation Doses for Model C Gamma Knife Radiosurgery. *Neurosurgery.* 2003;52:687–693.
46. Magné N., Marcié S., Pignol J.P., et al. Radiotherapy for a Solitary Brain Metastasis During Pregnancy: a Method for Reducing Fetal Dose. *Br. J. Radiol.* 2001;74:638–641.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.09.2022. **Принята к публикации:** 25.11.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.09.2022. **Accepted for publication:** 25.11.2022.