

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СЦИНТИГРАФИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

А.С. Крылов¹, Б.Я. Наркевич^{1,2}, А.Д. Рыжков^{1,3}, М.Е. Билик¹, С.М. Каспшик¹, Т.В. Захарова¹, Х.Х. Батыров¹, А.А. Пароконная¹, А.В. Петровский^{1,4}, Н.Ю. Тюрина¹, М.С. Скребцова¹, М.Г. Найденов¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

² Ассоциация медицинских физиков России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

⁴ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119435, Москва, Большая Пироговская ул., 2, стр. 4

Контакты: Крылов Александр Сергеевич, krilovas@rambler.ru

Реферат

Цель: Разработка методики оценки дозы облучения эмбриона/плода при радионуклидном исследовании по выявлению сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) у беременных пациенток с раком молочной железы.

Материал и методы: Две беременные женщины в возрасте 43 и 30 лет с диагнозом рака молочной железы, на втором триместре беременности и стадией опухолевого процесса ПА (T₂N₀M₀). Использовали лимфоторпный коллоидный радиофармпрепарат, меченный ^{99m}Tc. Для определения дозы облучения плода каждой пациентке до введения РФП вокруг живота с помощью эластичного бинта на одинаковых расстояниях размещали 6 индивидуальных дозиметров. Дополнительно 7-й дозиметр фиксировался в непосредственной близости от точек инъекции РФП (под молочной железой). После установки индивидуальных дозиметров проводилась инъекция радиоколлоида в пораженную молочную железу в четыре точки периареолярно. Введенная активность РФП у одной пациентки составила 32,5 МБк, а у второй — 51,5 МБк. Через 1 ч выполнялась лимфосцинтиграфия. У первой пациентки операция выполнена в объеме секторальной резекции левой молочной железы с биопсией СЛУ. У второй пациентки проведено хирургическое лечение в объеме мастэктомии справа с биопсией СЛУ и реконструкцией экспандером.

Результаты и обсуждение: По результатам исследования рассчитаны мощности дозы, на основании которых вычислены дозы облучения плода у обеих пациенток. Сравнение расчетных и экспериментальных значений лучевой нагрузки на плод у обеих пациенток показывает, что при радионуклидном исследовании сторожевых лимфатических узлов величины доз практически совпадают. Полученные данные показывают, что за время беременности 280 сут эмбрион/плод накопит дозу от естественного радиационного фона 1960 мкЗв, что на 2 порядка величины превосходит дозу от радионуклидного исследования сторожевых лимфатических узлов. Эти результаты подтверждают безопасность технологии биопсии СЛУ при беременности.

Выводы: 1. Радионуклидные диагностические исследования беременных женщин обуславливают дозы облучения эмбриона/плода, не вызывающие никаких детерминированных радиационно-индуцированных эффектов в пренатальном периоде, а вероятность возникновения стохастических радиационно-индуцированных эффектов на несколько порядков величины уступает частоте возникновения эндогенных раков.

2. Метод радионуклидного исследования сторожевых лимфатических узлов представляется безопасным для плода у беременных женщин с диагнозом рака молочной железы.

3. Данная методика у беременных женщин с диагностированным раком молочной железы используется в Российской Федерации впервые. Подобная технология не описана ранее в отечественной литературе.

Ключевые слова: радиационная безопасность, беременность, рак молочной железы, лимфосцинтиграфия, ОФЭКТ, сторожевой лимфатический узел

Для цитирования: Крылов А.С., Наркевич Б.Я., Рыжков А.Д., Билик М.Е., Каспшик С.М., Захарова Т.В., Батыров Х.Х., Пароконная А.А., Петровский А.В., Тюрина Н.Ю., Скребцова М.С., Найденов М.Г. Определение дозы облучения плода у беременных женщин с раком молочной железы при сцинтиграфии сторожевых лимфатических узлов. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):78-87.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-78-87

Введение

Органосохраняющие операции на молочной железе по поводу рака стали стандартом современной онкохирургии. Однако минимизация оперативного вмешательства напрямую связана с профилактикой потенциального метастазирования, важнейшим путем которого является лимфогенная диссеминация. Важной задачей становится поиск путей лимфатического оттока в ближайшие регионарные лимфатические узлы. Каноны современной онкологии подразумевают не только радикальность операции, но и обеспечение максимально возможного качества жизни, которое ухудшается от необоснованного увеличения объема удаляемых тканей. В частности, это относится и к лимфаденэктомии, в ряде случаев от которой можно отказаться, если своевременно провести биопсию для исключения наличия метастатических клеток в лимфоузле. Для определения путей лимфотока требуется выявить так называемые сторожевые лимфатические узлы (СЛУ). Современная медицина располагает различными методами диагностики СЛУ, ведущую роль в которой играет радионуклидная визуализация, основанная на применении радиофармпрепарата (РФП), путь элиминации которого прослеживается с помощью планарной скintiграфии на диагностической гамма-камере и/или портативного ручного гамма-детектора для интраоперационной радиометрии [1]. Для выполнения лимфоскintiграфии используют нанокolloид, меченный технецием ^{99m}Tc . Вероятность поражения опухолевыми клетками лимфатических узлов зависит от размеров опухоли, ее локализации и морфологических характеристик. Соответственно, к проведению исследования и биопсии СЛУ допускается ограниченная группа больных раком молочной железы: с небольшим размером опухолевого узла до 3 см и отсутствием, по клиническим данным, метастазов в регионарных лимфоузлах ($T_{1-2}N_0M_0$), моноцентрическим ростом опухоли. Биопсия СЛУ в настоящее время является неотъемлемой частью онкологической практики и закреплена в национальных рекомендациях по лечению рака молочной железы.

С развитием медицинских технологий и совершенствования подходов к лечению всё чаще возникает необходимость проведения беременным женщинам диагностических исследований, связанных с ионизирующим излучением. При этом у лечащего врача возникает вполне обоснованная тревога относительно того, насколько радиационное воздействие на эмбрион или плод сможет причинить ему тот или иной ущерб в пренатальный период и родившемуся ребенку — в постнатальный период и позже.

В России основным нормативным документом, регламентирующим медицинское облучение, яв-

ляются Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009 [2]. В разделе 5 этого документа приведена основная концепция медицинского облучения, которая гласит: «Радиационная защита пациентов при медицинском облучении должна быть основана на необходимости получения полезной диагностической информации и/или терапевтического эффекта от соответствующих медицинских процедур при наименьших возможных уровнях облучения. Проведение медицинских процедур, связанных с облучением пациентов, должно быть обосновано путем сопоставления диагностических или терапевтических выгод, которые они приносят, с радиационным ущербом для здоровья, который может причинить облучение, принимая во внимание имеющиеся альтернативные методы, не связанные с медицинским облучением». Это означает, что при планировании и выполнении любой диагностической или терапевтической радиологической процедуры приоритет отдаётся не снижению уровня облучения, а получению чисто медицинского эффекта (основное, т.е. первичное, требование), но при минимально возможной лучевой нагрузке на пациента (дополнительное, т.е. вторичное, требование).

Более подробно проблема обеспечения радиационной безопасности как эмбриона/плода, так и самой беременной женщины рассмотрена в международных рекомендациях. В частности, в фундаментальной Публикации 103 МКРЗ [3] указывается, что пренатальные дозы при диагностических процедурах с использованием источников ионизирующего излучения не создают достоверного увеличения риска пренатальной или постнатальной гибели, порока развития или мальформации, либо задержки умственного развития свыше фоновых значений для указанных нарушений. Пожизненный риск развития рака после внутриутробного облучения, как считается в настоящее время, равен риску, возникающему после облучения в раннем детстве. При этом беременная пациентка имеет право знать уровень и тип потенциальных радиационных эффектов, которые могут развиваться после внутриутробного облучения. Почти во всех случаях, когда показано диагностическое радиологическое исследование, риск для матери вследствие отмены такой процедуры превышает риск потенциального вреда для эмбриона или плода, что чаще всего встречается и особенно актуально именно для клинической онкологии.

Если говорить о каких-то конкретных рекомендациях по пороговым дозам, то МКРЗ считает, что прерывание беременности из-за радиационного облучения является индивидуальным решением, на которое влияет множество факторов. При этом поглощенная доза ниже 100 мГр на эмбрион/плод

Таблица 1

Дозы облучения всего тела эмбриона/плода для наиболее часто применяемых процедур радионуклидной диагностики при различных сроках беременности
Radiation doses for the embryo/fetus (whole body) during the most commonly used procedures for radionuclide studies at various periods of pregnancy

Радионуклид	Процедура	Веденная активность, МБк	1-ый мес, мГр	9-ый мес, мГр
^{99m} Tc	Сканирование костей (фосфат)	750	4,6–4,7	1,8
^{99m} Tc	Перфузия легких (МАА)	200	0,4–0,6	0,8
^{99m} Tc	Вентиляция легких (аэрозоль)	40	0,1–0,3	0,1
^{99m} Tc	Сканирование щитовидной железы (пертехнетат)	400	3,2–4,4	3,7
^{99m} Tc	Эритроциты (мечение <i>in vivo</i>)	930	3,6–6,0	2,5
^{99m} Tc	Сканирование печени (коллоид)	300	0,5–0,6	1,1
^{99m} Tc	Сканирование почек (ДТРА)	750	5,9–9,0	3,5
⁶⁷ Ga	Абсцесс/опухоль	190	14–18	25
¹²³ I	Накопление в щитовидной железе	30	0,4–0,6	0,3
¹³¹ I	Накопление в щитовидной железе	0,35	0,03–0,04	0,15
¹³¹ I	Визуализация метастазов	40	2,0–2,9	11,0

не может рассматриваться в качестве причины для прерывания беременности.

Однако некоторые процедуры и радиофармпрепараты, используемые в ядерной медицине, могут создать повышенные риски для эмбриона или плода. Подробные рекомендации по использованию технологий ядерной медицины при беременности приведены в Публикации 84 МКРЗ [4]. Большинство диагностических процедур ядерной медицины выполняется с короткоживущими радионуклидами (такими как ^{99m}Tc), которые не обуславливают больших доз облучения плода. Для радиофармпрепаратов, которые не проникают через плаценту, доза для плода определяется радиоактивностью материнских тканей. Однако есть некоторые радиофармпрепараты (например, радиоизотопы йода ¹²³I, ¹²⁴I и особенно ¹³¹I), которые проникают через плаценту и концентрируются в конкретном органе или ткани, вследствие чего они могут представлять значительный риск возникновения радиационно-индуцированных нарушений у плода.

В этом плане представляет интерес краткая сводка по дозам облучения эмбриона/плода, приведенная в Публикации 84 МКРЗ [4].

Из табл. 1 можно видеть, что в ней перечислены только те радиодиагностические процедуры, при которых радиофармпрепарат вводится внутривенно (за исключением исследования вентиляции легких) и посредством системной гемокциркуляции через плаценту попадает в эмбрион/плод. Поэтому доминирующей компонентой радиационного воздействия на него является внутреннее облучение от радиофармпрепарата, находящегося в сосудах и тканях эмбриона/плода, тогда как внешнее облу-

чение от радиофармпрепарата в других тканях матери дает меньший вклад в общую дозу облучения.

В случае нашего исследования по выявлению СЛУ перед биопсией РФП в виде меченного ^{99m}Tc фитатного нанокolloида вводится в организм беременной пациентки с раком молочной железы не внутривенно, а локально — периареоларно. Поэтому компонента внутреннего облучения эмбриона/плода будет сводиться к минимуму, благодаря чему априорно можно утверждать, что лучевая нагрузка на него будет заведомо ниже, чем приведенные в табл. 1 дозы пренатального облучения.

Тем не менее, конкретизация значений такой лучевой нагрузки представляет определенный интерес в плане не только обязательного информирования беременной пациентки, но и обоснования лечащим врачом и врачом-радиологом необходимости и целесообразности назначения указанного радионуклидного исследования.

В связи с этим целью настоящего исследования является разработка методики оценки дозы облучения эмбриона/плода при радионуклидном исследовании по выявлению сторожевых лимфатических узлов у беременных пациенток с раком молочной железы.

Материал и методы

В исследовании приняли участие две беременные женщины в возрасте 43 и 30 лет на втором триместре беременности (16 и 14 недели беременности соответственно) и стадией опухолевого процесса IIA (T₂N₀M₀). С учетом желания пациенток сохранить плод и отказом от прерывания беременности они были обсуждены на междисциплинарном

консилиуме с участием хирурга, химиотерапевта, радиолога, акушера. Рассмотрена возможность использования методики биопсии СЛУ на фоне существующей беременности. Ввиду операбельности процесса пациентке С. рекомендовано хирургическое лечение в объёме секторальной резекции левой молочной железы с биопсией СЛУ. Пациентке М. рекомендовано хирургическое лечение в объёме мастэктомии справа с биопсией СЛУ и одновременной реконструкцией экспандером. Женщины дали письменное информированное согласие на хирургическое вмешательство и проведение лимфосцинтиграфии, которая выполнялась в день операции.

Активность вводимого РФП у первой пациентки составила 50 %, а у второй 25 % от рекомендуемой для стандартной процедуры. Радиокolloид готовился на основе стандартного набора лиофилизата (технефит, Диамед, РФ) и элюата генератора технеция ^{99m}Tc (ВО «Изотоп», РФ). Для определения дозы облучения плода каждой пациентке до введения РФП вокруг живота с помощью эластичного бинта на одинаковых расстояниях размещали 6 индивидуальных дозиметров (рис. 1а). Дополнительно 7-й дозиметр фиксировался в непосредственной близости от точек инъекции РФП (под молочной железой) согласно схеме на рис. 2. Нами использовались термолюминесцентные до-

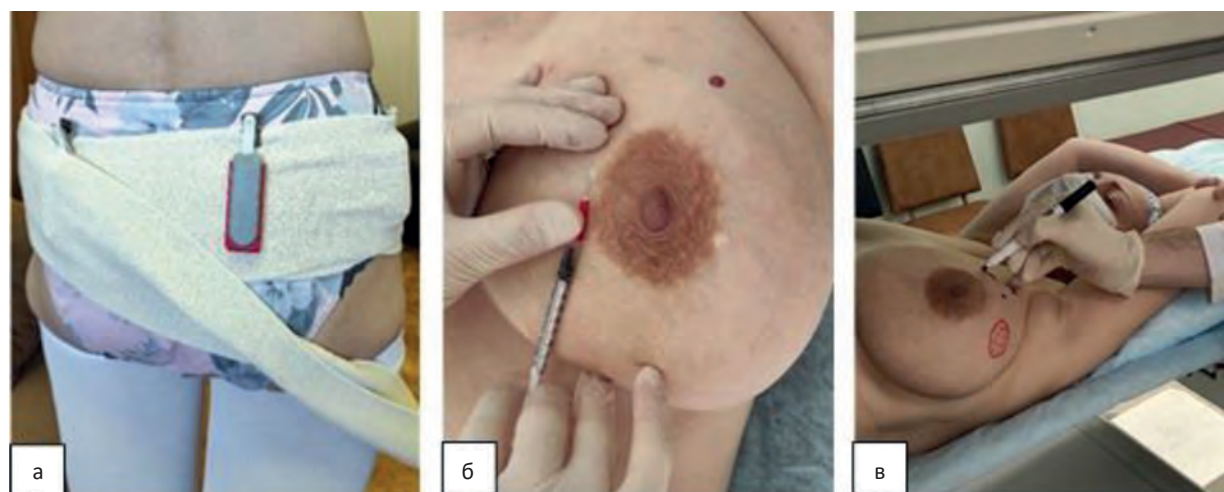


Рис. 1. а — установка индивидуальных дозиметров вокруг живота пациентки; б — периареолярное введение РФП; в — разметка СЛУ на коже перманентным маркером

Fig. 1. а — placing of individual dosimeters around the patient's abdomen; б — periareolar administration of radiopharmaceutical; в — SLN marking on the skin with a permanent marker

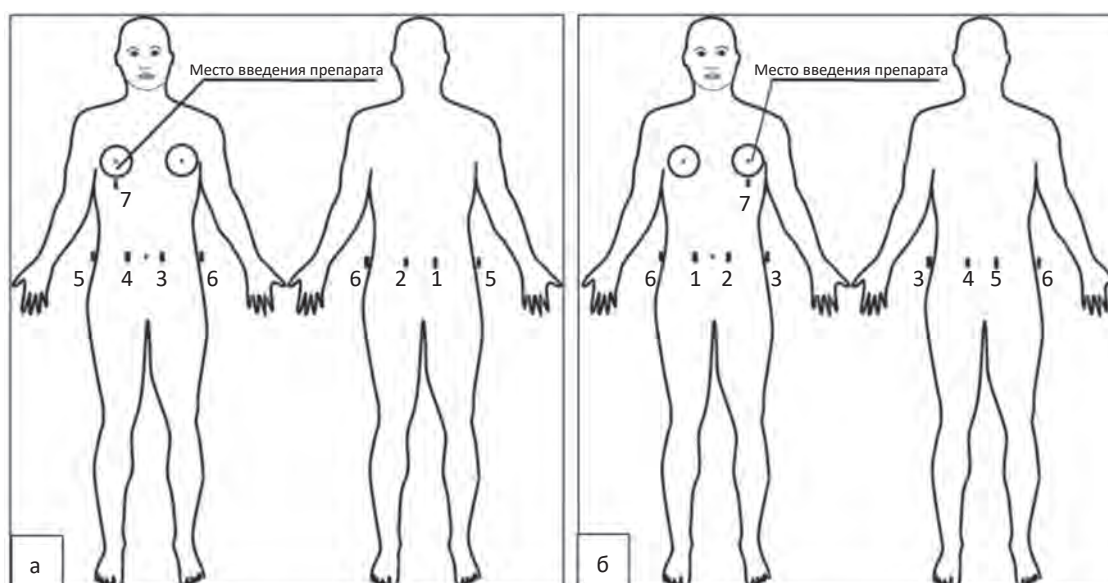


Рис. 2. Схематическое расположение дозиметров ДТЛ-02 у пациентов М. (а) и С. (б)

Fig. 2. Schematic arrangement of DTL-02 dosimeters on patients М. (а) and С. (б)

зиметры на основе LiF(Mg,Tl) типа ДТГ-4 в касете ДТЛ-02 (ФГУП «Ангарский электролизный химический комбинат», Россия) и установка дозиметрическая термолуминесцентная ДВГ-02ТМ (ООО НПП «Доза»), применяемые для индивидуального радиационного контроля персонала, работающего с источниками ионизирующих излучений. Дозиметры № 7 сняли непосредственно перед операцией, тогда как № 1–6 снимали уже после хирургической операции, но не сразу. У первой пациентки операция выполнена в объёме секторальной резекции левой молочной железы с биопсией СЛУ (сохранено депо введенного РФП), продолжительность облучения дозиметров № 1–6 составила $t_k = 5$ ч. У второй пациентки проведено хирургическое лечение в объёме мастэктомии справа с биопсией СЛУ (депо введённого РФП удалено), время облучения дозиметров $t_k = 8$ ч.

После установки индивидуальных дозиметров проводилась инъекция радиоколлоида в пораженную молочную железу в четыре точки периареоларно (рис. 16). Введенная активность РФП у одной пациентки составила 32,5 МБк, а у второй — 51,5 МБк. Спустя 1 ч выполнялась отсроченная статическая лимфосцинтиграфия по стандартизированной методике в передне-задней и боковых проекциях (рис. 3а, б и рис. 4а, б). Дополнительно проводилось сканирование в режиме всего тела для уточнения особенностей биораспределения РФП и расчета расстояния от места введения РФП до центра плода (рис. 3г, д и рис. 4г). Исследование выполнялось на гамма-камере Symbia T (Siemens, Германия). Использовался низкоэнергетический плоскопараллельный коллиматор высокого разрешения с настройкой на фотопик ^{99m}Tc 140 кэВ и выбором ширины энергетического окна регистрации 20 %.

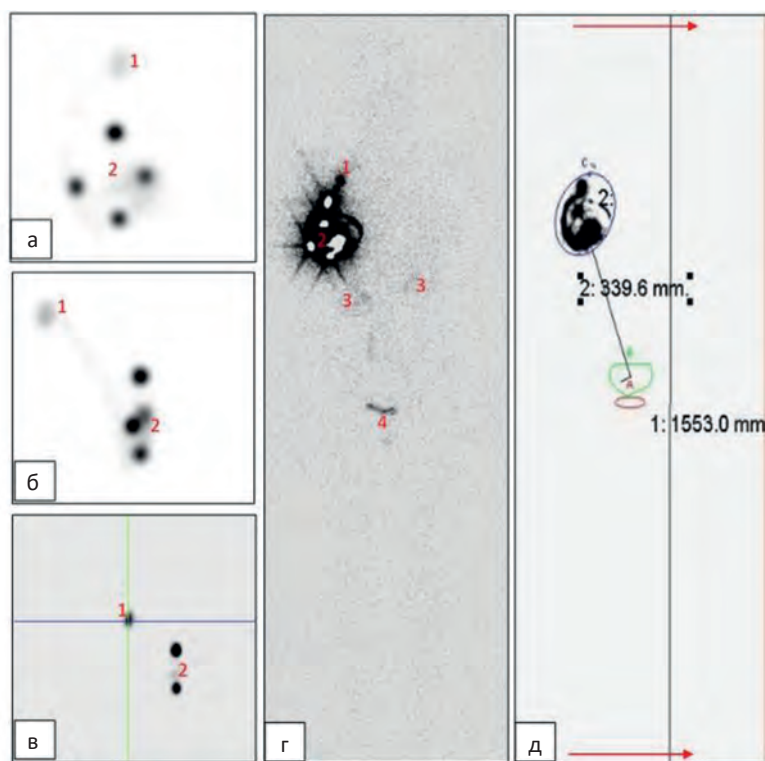
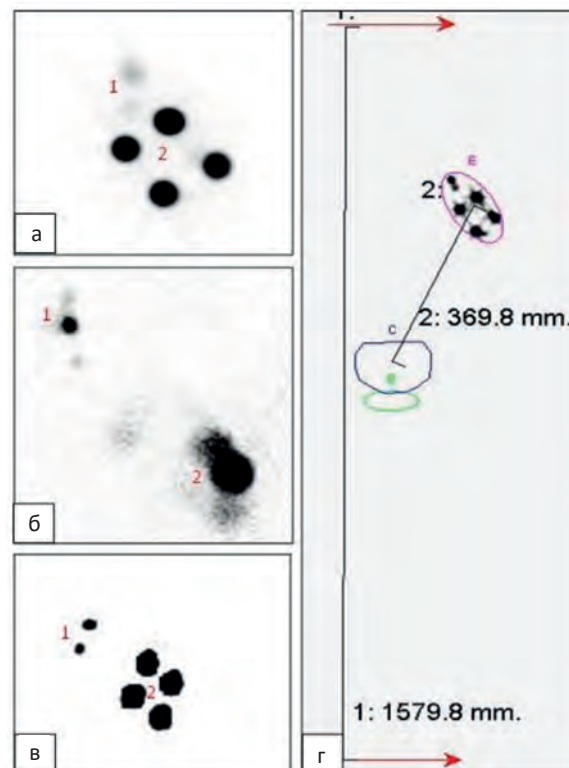


Рис. 3. Сцинтиграммы пациентки М. Полипозиционные сцинтиграммы в передней (а) и правой боковой (б) проекциях, на которых визуализируется один СЛУ (1) и депо введённого РФП (2). Та же картина на сагиттальном срезе ОФЭКТ (в). На сцинтиграмме всего тела в передней проекции (г), выполненной для оценки биораспределения РФП, помимо места введения и СЛУ неотчётливо визуализируются почки (3) и мочевого пузыря (4). На сцинтиграмме «всего тела» (д) представлены примерные расчёты расстояния от центра места введения РФП до центра плода. Там же указан рост пациентки

Fig. 3. Scintigrams (patient M.) Polypositional scintigrams in the anterior (a) and right lateral (б) projections on which one SLN is visualized (1) and the reservoir of the injected radiopharmaceutical (2). Same we can observe on the sagittal section of SPECT (в). On the whole body scintigram in the anterior projection (г), was performed for assessing the biodistribution of the radiopharmaceutical, in addition to the injection site and the SLN we can see that radiopharmaceutical is detected in kidneys (3) and bladder (4). The whole body scintigram (д) shows approximate distance from the center of the radiopharmaceutical injection site to the center of the fetus. The patient's height is also indicated

Рис. 4. Сцинтиграммы пациентки С. Полипозиционные сцинтиграммы в передней (а) и правой боковой (б) проекциях, на которых визуализируются два СЛУ (1) и депо введенного РФП (2). Сагиттальный срез ОФЭКТ (в). На сцинтиграмме всего тела (г) представлены примерные расчёты расстояния от центра места введения РФП до центра плода. Там же указан рост пациентки

Fig. 4. Scintigrams (Patient C). Polypositional scintigrams in the anterior (a) and right lateral (б) projections on which two SLN (1) and the reservoir of the injected radiopharmaceutical (2) are visualized. Sagittal SPECT slice (в). The whole body scintigram (г) shows approximate calculations of the distance from the center of the radiopharmaceutical injection site to the center of the fetus. The patient's height is also indicated



Продолжительность планарного сцинтиграфического исследования составляла 13–15 мин. При выполнении статических снимков осуществлялся набор импульсов до 500 тыс. на проекцию. Исследование в режиме всего тела проводилось со скоростью сканирования 12 мин/мин. Полученные сцинтиграфические изображения оценивались визуально. Определялись участки гипераккумуляции радиоколлоида, соответствующие точкам введения. Дополнительные зоны накопления РФП подвергались контрольной оценке врача-радиолога для исключения ложных результатов. Очаги с наибольшей гипераккумуляцией РФП отмечались на коже пациентов перманентным маркером в двух проекциях: передне-задней и боковых (рис. 1в). Таким образом, осуществлялась 2D разметка СЛУ.

После получения объёмного изображения проводилось дополнительное исследование в объеме ОФЭКТ зоны интереса (рис. 3в и рис. 4в). От проведения гибридного исследования ОФЭКТ/КТ отказались в пользу снижения радиационных рисков. Интерпретация результатов ОФЭКТ проводилась визуально по стандартной методике с пакетом программ Syngo 2009A. Локализация СЛУ определялась отдельно для планарной сцинтиграфии и для ОФЭКТ.

После проведения сцинтиграфии и разметки СЛУ пациентки поступали на операцию.

Для получения расчетных значений дозы облучения плода при радионуклидном исследовании СЛУ двух беременных женщин была разработана методика, основанная на известной концепции

определения дозы от точечного изотропного радионуклидного источника.

Поскольку расчётное расстояние от ареолы до центра плода составило у пациенток С. и М. 37 и 34 см соответственно, было принято первое упрощающее допущение о том, что введенная активность была сосредоточена у каждой пациентки не в 4 точках, а в одном месте, образуя у каждой из них точечный изотропный источник гамма-излучения ^{99m}Tc с указанными выше активностями соответственно.

Второе упрощающее допущение состояло в том, что плод считали не объемной анатомической структурой, а точечным образованием, находящимся в центре плода и облучаемым от внешнего источника. Такое допущение вполне правомерно, учитывая соотношение расстояния от источника до указанной точки и размеры плода на втором триместре беременности. Аппроксимируя шаром свернувшийся калачиком плод, можно оценить его продольный размер (диаметр шара) как составляющий приблизительно 5 см, то есть более чем в 6 раз меньше, чем расстояние от центра шара до точечного источника.

С целью получения консервативной оценки дозы облучения, то есть заведомо завышенной ее величины, было сделано третье упрощающее допущение относительно отсутствия поглощения гамма-квантов в биологических тканях организма матери на пути от точечного источника до центра плода.

Четвёртое допущение состояло в том, что нами не учитывалось облучение плода от сторожевого лимфоузла из-за несопоставимо меньшего количества поглощенного РФП по сравнению с местом введения и большего расстояния до плода. Также не учитывалось облучение от органов мочевыделительной системы из-за следовых количеств РФП, экскретируемых с мочой.

В рамках четырех перечисленных допущений мощность дозы вычисляется по формуле:

$$P(t) = \frac{K_{\gamma} A(t)}{R^2}, \quad (1)$$

где $P(t)$ — мощность дозы гамма-излучения, зависящая от времени t , K_{γ} — так называемая керма-постоянная, характеризующая дозообразующие характеристики гамма-излучения радионуклида и для ^{99m}Tc равная $3,92 \text{ аГр} \cdot \text{м}^2/\text{Бк} \cdot \text{с}$ [5, 6], $A(t)$ — активность радионуклида в единицах Бк, постоянно уменьшающаяся со временем по экспоненте вследствие его радиоактивного распада, R — расстояние от источника до центра облучаемого объекта (плода) в метрах. Для нашей задачи $A_1(0) = 32,5 \cdot 10^6 \text{ Бк}$, $A_2(0) = 51,5 \cdot 10^6 \text{ Бк}$, $R_1 = 0,37 \text{ м}$, $R_2 = 0,34 \text{ м}$. При указанных размерностях величин, входящих в формулу (1), мощность дозы $P(t)$ будет вычислена в единицах Гр/с, но ее легко пересчитать к более общепринятым и читабельным единицам мкГр/ч. Для гамма-квантов радиационный весовой фактор равен 1, в связи с чем мощность поглощенной дозы в единицах мкГр/ч численно совпадает с мощностью эквивалентной дозы, выраженной в единицах мкЗв/ч.

Тогда доза облучения всего тела плода вычисляется по формуле:

$$D(t_k) = \int_0^{t_k} P(t) dt = \frac{P(0)T_{1/2}}{\ln 2} [1 - \exp(-\frac{\ln 2 \cdot t_k}{T_{1/2}})], \quad (2)$$

где t_k — конечный момент времени, когда облучение объекта прекращается, $T_{1/2}$ — период полураспада, для ^{99m}Tc равный $6,04 \text{ ч}$. Если происходит полный распад радионуклида, то $t_k = \infty$ и выражение в квадратных скобках в формуле (2) становится равным 1.

Вычисления доз облучения плода у обеих пациенток были проведены для интервала времени $t_k = \infty$ (полный распад радионуклида в точках инъ-

екции) и интервала времени t_k , соответствующего моменту удаления дозиметра с тела пациентки.

Далее, для уточнения получаемых лучевой нагрузки на плод были также проведены измерения доз облучения участков тела беременных женщин методом дозиметрии *in vivo*. Дозиметры откалиброваны в единицах амбиентного эквивалента дозы и предназначены для измерений доз фотонного излучения с энергией от 15 кэВ до 3 МэВ в диапазоне от 20 мкЗв до 10 Зв . При измерениях в отсутствии поглощения гамма-излучения в биологических тканях амбиентный эквивалент дозы приблизительно совпадает с поглощенной дозой, в связи с чем показания дозиметров в единицах мкЗв с разумным приближением можно приравнять к результатам расчетов поглощенной дозы в единицах мкГр.

Результаты и обсуждение

Результаты расчетов лучевой нагрузки на плод по формулам (1) и (2) представлены в табл. 2 для обеих пациенток.

Результаты измерений накопленной дозы в точках расположения дозиметров в соответствии с рис. 2 представлены в табл. 3.

Сравнение данных табл. 2 и 3 показывает, что по порядку величины расчетные и экспериментальные значения лучевой нагрузки на плод при радионуклидном исследовании сторожевых лимфатических узлов удовлетворительно совпадают.

Тем не менее, имеется расхождение расчетных значений накопленной дозы и результатов измерений той же дозы, что объясняется целым рядом причин. К ним следует отнести четыре упрощающих допущения, принятых при проведении вычислений дозы. Также внесла свой вклад разная экспозиция дозиметров 5 и 8 часов, при том, что у одной пациентки депо введенного РФП было сохранено при операции, а у второй удалено. Однако наиболее весомый вклад в указанное расхождение вносят систематические и случайные погрешности измерений, проведенных с помощью термолюминесцентных дозиметров. Прежде всего, следует обратить внимание на нижнюю границу регистрации накопленных доз, которая, согласно

Таблица 2

Расчетные значения дозы гамма-излучения при различных продолжительностях облучения плода
The calculated values of gamma radiation (various duration of exposure)

Пациентка	Введенная активность $A(0)$, МБк	Расстояние источник — центр плода, см	Мощность дозы в момент инъекции $P(0)$, мкГр/ч	Полная доза, накопленная за все время облучения ($t_k = \infty$), мкЗв	Доза облучения, накопленная до момента удаления дозиметров	
					t_k , часы	Доза, мкЗв
С.	32,5	37	3,35	29,2	5	12,9
М.	51,5	34	6,28	54,7	8	31,7

Таблица 3

Результаты измерений доз гамма-излучения, накопленных за время пребывания дозиметров на поверхности тела пациенток

Results of measurements of doses of gamma radiation accumulated during the period while dosimeters were placed on the surface of the patient's body

Номер дозиметра согласно схеме на рис. 1	Положение дозиметра на теле	Доза облучения, накопленная до момента удаления дозиметров, мкЗв	
		Пациентка С. ($t_k = 5$ ч)	Пациентка М. ($t_k = 8$ ч)
1	Справа под молочной железой	130	360
2	Правый бок	30	80
3	Левый бок	20	60
4	Живот справа	50	60
5	Живот слева	30	60
6	Спина слева	30	80
7	Спина справа	30	90

паспортным данным на дозиметры, составляет 20 мкЗв. Результаты проведенных нами измерений ненамного превышают это пороговое значение (см. табл. 3). При таких сверхнизких дозах систематическая погрешность может составлять десятки и даже сотни процентов вследствие неточности определения площади референсных пиков кривой термолюминесценции на считывающем устройстве показаний дозиметров, поскольку фоновая термолюминесценция по интенсивности при этих дозах вполне сопоставима с измеряемым сигналом.

Подводя итоги сравнению данных табл. 2 и 3, можно с уверенностью утверждать, что у пациентки С. накопленная доза на плод не превышает 30 мкЗв, а у пациентки М. — 60 мкЗв. Для качественной оценки радиационной опасности для плода таких доз облучения укажем, что каждый человек, проживающий в Европейской части России, за год получает дозу порядка 2500 мкЗв от естественного радиационного фона [5]. Это означает, что за время беременности 280 сут эмбрион/плод накопит дозу фонового облучения 1960 мкЗв, что на 2 порядка величины превосходит дозу от радионуклидного исследования сторожевых лимфатических узлов.

Несмотря на то, что рак молочной железы при беременности встречается редко (1:3000–10000) роль биопсии СЛУ, по данным зарубежной литературы, неуклонно растет и всё чаще становится методом выбора при клинически интактных лимфоузлах в качестве минимально инвазивной региональной процедуры стадирования опухолевого процесса. Немногочисленные статьи в основном посвящены проблеме оценки радиационных рисков на плод и развитию тератогенных эффектов. До недавнего времени считалось, что выполнение любых диагностических радионуклидных процедур является абсолютным противопоказанием при беременности. Сегодня уже имеются сообщения об успешных вмешательствах с низкими активностями

ми вводимого РФП, меченного ^{99m}Tc , демонстрирующие незначительное радиационное воздействие на плод. Эти результаты подтверждают безопасность технологии биопсии СЛУ при беременности, что в конечном итоге позитивно отражается на качестве жизни пациенток, перенесших органосохраняющую операцию [7].

В двух самых масштабных исследованиях ($n = 81$ и $n = 101$) была подтверждена безопасность и эффективность биопсии СЛУ при беременности с низкими активностями вводимого РФП [8, 9].

Хотя проведение биопсии СЛУ в настоящее время не рекомендуется беременным пациенткам с раком молочной железы, в нескольких исследованиях было показано, что инъекция ^{99m}Tc активностью 12,1–18,5 МБк подвергала плод облучению от 0,011 до 0,0245 мЗв, что существенно ниже допустимой границы и согласуется с нашими результатами [10, 11].

Выводы

1. Радионуклидные диагностические исследования беременных женщин обуславливают дозы облучения эмбриона/плода, не вызывающие никаких детерминированных радиационно-индуцированных эффектов в пренатальном периоде, а вероятность возникновения стохастических радиационно-индуцированных эффектов на несколько порядков величины уступает частоте возникновения эндогенных раков.

2. Метод радионуклидного исследования сторожевых лимфатических узлов представляется безопасным для плода при использовании у беременных женщин с диагнозом рака молочной железы.

3. Данная методика у беременных женщин с диагностированным раком молочной железы используется в Российской Федерации впервые. Подобная технология не описана ранее в отечественной литературе.

Список литературы / References

1. Рыжков АД, Билик МЕ, Крылов АС и др. Сцинтиграфия и ОФЭКТ/КТ сторожевых лимфатических узлов в планировании оперативного вмешательства при раке молочной железы. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018;63(4):50–57 [Ryzhkov AD, Bilik ME, Krylov AS, et al. Scintigraphy and SPECT/CT of sentinel lymph nodes for planning of operative intervention in breast cancer. Medical Radiology and Radiation Safety. 2018;63(4):50–7 (In Russian)]. DOI: 10.12737/article_5b83bc2b3c3ef1.05312079
2. СанПиН 2.6.1.2523 — 09. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009. Санитарные правила и нормативы. 2009. [SanPiN 2.6.1.2523-09. Radiation Safety Standards NRB-99/2009. Sanitary Rules and Regulations. 2009 (In Russian)].
3. Публикация 103 МКРЗ. Рекомендации 2007 года Международной комиссии по радиационной защите. Пер. с англ. М.: Изд. ООО ПКФ «Алана». 2009. 344 с. [ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Ann. ICRP 2007;37(2-4) (In Russian)].
4. ICRP Publication 84. Pregnancy and Medical Radiation. Ann ICRP. 2000; 30(1).
5. Машкович ВП, Кудрявцева АВ. Защита от ионизирующих излучений. Справочник. 4-е изд. М.: Энергоатомиздат. 1995. [Mashkovich VP, Kudryavtseva AV. Protection against Ionizing Radiation. Directory. 4th ed. Moscow. 1995 (In Russian)].
6. Ильин ЛА, Коренков ИП, Наркевич БЯ. Радиационная гигиена. 5-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. [Ilyin LA, Korenkov IP, Narkevich BYa. Radiation Hygiene. 5th ed., Moscow, 2017 (In Russian)].
7. Mátrai Z, Bánhidz F, Téglás M, et al. Sentinel lymph node biopsy in pregnancy-associated breast cancer. Orv Hetil. 2013;154(50):1991–7. DOI: 10.1556/oh.2013.29771
8. Gropper A, Calvillo K, Dominici L, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Pregnant Women with Breast Cancer. Ann Surg Oncol. 2014;21(8):2506–11. DOI: 10.1245/s10434-014-3718-2
9. Han S, Amant F, Cardonick E, et al. Axillary staging for breast cancer during pregnancy: feasibility and safety of sentinel lymph node biopsy. Breast Cancer Res Treat. 2017;168(2):551–7. DOI: 10.1007/s10549-017-4611-z
10. Balaya V, Bonsang-Kitzis H, Ngo C, et al. What about sentinel lymph node biopsy for early breast cancer during pregnancy? J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2018;47(5):205–7. DOI: 10.1016/j.jogoh.2018.03.003
11. Gentilini O, Cremonesi M, Toesca A, et al. Sentinel lymph node biopsy in pregnant patients with breast cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009;37(1):78–83. DOI: 10.1007/s00259-009-1217-7

Вклад авторов

А.С. Крылов, Б.Я. Наркевич, А.Д. Рыжков: написание текста рукописи, получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи.
М.Е. Билик, С.М. Каспшик, Т.В. Захарова, Х.Х. Батыров: проведение исследования.
А.А. Пароконная, А.В. Петровский: разработка дизайна исследования.

Н.Ю. Тюрина, М.С. Скребцова, М.Г. Найденов: проведение дозиметрии.

Author's contributions

A.S. Krylov, B.Ya. Narkevich, A.D. Ryzhkov: article writing, obtaining data for the analysis, the data analysis, reviewing of publications on the article's topic.
M.E. Bilik, S.M. Kaspshik, T.V. Zaharova, H.H. Batyrov: conducting of the study.
A.A. Parokonnaya, A.V. Petrovsky: planning of the study.
N.Yu. Turina. M.S. Screbtsova, M.G. Naidenov: dosimetry.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Крылов Александр Сергеевич — к.м.н., заведующий лабораторией, врач-радиолог, SPIN-код: 4254-3930, AuthorID: 723683, krilovas@rambler.ru.

Сведения об остальных авторах статьи

Наркевич Борис Ярославович — д.т.н., научный консультант, профессор лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии.

Рыжков Алексей Дмитриевич — д.м.н., в.н.с. лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии.

Билик Мария Евгеньевна — врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии.

Каспшик Степан Максимович — аспирант, врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии.

Захарова Татьяна Вячеславовна — врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии.

Батыров Хасан Хасанбиевич — аспирант лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии.

Пароконная Анастасия Анатольевна — д.м.н., с.н.с. хирургического отделения № 15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы).

Петровский Александр Валерьевич — заместитель директора НИИ онкологии им Н.Н.Блохина по образовательной деятельности, заведующий хирургическим отделением № 15 (комбинированного лечения опухолей молочной железы), к.м.н.

Тюрина Наталья Юрьевна — заведующий централизованным отделом радиационной безопасности и охраны окружающей природной среды.

Скребцова Марина Сергеевна — дозиметрист централизованного отдела радиационной безопасности и охраны окружающей природной среды.

Найденов Михаил Годелевич — ведущий инженер централизованного отдела радиационной безопасности и охраны окружающей природной среды.

Evaluation of the Radiation Dose of an Embryo/Fetus during Lymphoscintigraphy (Sentinel Lymph Node Mapping) in Pregnant Patients with Breast Cancer

A.S. Krylov¹, B.Ya. Narkevich^{1,2}, A.D. Ryzhkov^{1,3}, M.E. Bilik¹, S.M. Kaspshik¹, T.V. Zaharova¹, H.H. Batyrov¹, A.A. Parokonnaya¹, A.V. Petrovsky^{1,4}, N.Yu. Turina¹, M.S. Screbtsova¹, M.G. Naidenov¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;
24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478; krilovas@rambler.ru

² Association of Medical Physicists of Russia. 23 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barricadnaya str., 2/1, p. 1, Moscow, Russia 125993

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical (Sechenov University), 2-4 Bolshaya Pirogovskaya str. Moscow, Russia 119435

Abstract

Purpose: To develop a method for evaluation of the radiation dose of an embryo/fetus during lymphoscintigraphy (sentinel lymph node mapping) in pregnant patients with breast cancer.

Material and methods: Two pregnant women (aged 43 and 30) with breast cancer stage IIA ($T_2N_0M_0$), during the second trimester of pregnancy. We used a lymphotropic colloidal radiopharmaceutical labeled with ^{99m}Tc . To evaluate the radiation dose of an embryo, each patient had 6 individual dosimeters, which were placed around the abdomen using an elastic bandage at equal distances around the abdomen. Additionally, we placed the 7th dosimeter, it was placed near the injection site (under the mammary gland). After installing individual dosimeters, radiocolloid was injected into the affected mammary gland at four points (periareolar). The administered activity of radiopharmaceutical was 32.5 MBq, and 51.5 MBq. Lymphoscintigraphy was performed 1 hour after injection. First patient underwent sector resection of the left breast with SLN biopsy. The second patient underwent right mastectomy with SLN biopsy and breast reconstruction surgery using a tissue expander.

Results: Based on the results of the study, the dose rate was calculated, on the basis of which the fetal radiation doses were calculated in both patients. Comparison of the mathematical data of both patients shows that, the calculated and experimental values of radiation exposure to the fetus during the radionuclide study of sentinel lymph nodes practically coincide. The obtained data shows that during pregnancy (280 days) the embryo/fetus will accumulate a natural radiation background dose of 1960 μSv , which is 2 times higher than the dose from the radionuclide study of sentinel lymph nodes. Thus these results verify the safety of SLN biopsy technology in pregnancy.

Conclusion: 1. Radionuclide diagnostic studies of pregnant women determine radiation doses to the embryo/fetus that do not cause any radiation-induced effects in the prenatal period, and the probability of the occurrence of stochastic radiation-induced effects is several times lower than the incidence of endogenous cancers. 2. Radionuclide examination of sentinel lymph nodes appears to be safe for the fetus when conducted in pregnant women diagnosed with breast cancer. 3. In Russian Federation this method is used for the first time in pregnant women with diagnosed breast cancer. This technology has not been previously described in Russian literature.

Key words: radiation safety, pregnancy, breast cancer, lymphoscintigraphy, SPECT, sentinel lymph node

For citation: Krylov AS, Narkevich BYa, Ryzhkov AD, Bilik ME, Kaspshik SM, Zaharova TV, Batyrov HH, Parokonnaya AA, Petrovsky AV, Turina NYu, Screbtsova MS, Naidenov MG. Evaluation of the Radiation Dose of an Embryo/Fetus during Lymphoscintigraphy (Sentinel Lymph Node Mapping) in Pregnant Patients with Breast Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(4):78-87 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-78-87

Information about the authors:

Krylov A.S. <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>

Narkevich B.Ya. <https://orcid.org/0000-0002-4293-7358>

Ryzhkov A.D. <https://orcid.org/0000-0002-9571-801X>

Bilik M.E. <https://orcid.org/0000-0002-2592-685X>

Kaspshik S.M. <https://orcid.org/0000-0002-1384-9551>

Zaharova T.V. <https://orcid.org/0000-0001-7678-1454>

Batyrov H.H. <https://orcid.org/0000-0003-3057-8551>

Parokonnaya A.A. <https://orcid.org/0000-0003-1710-0772>

Petrovsky A.V. <https://orcid.org/0000-0002-7514-280X>

Turina N.U. <https://orcid.org/0000-0003-3152-7959>

Screbtsova M.S. <https://orcid.org/0000-0003-1167-728X>

Naidenov M.G. <https://orcid.org/0000-0002-7723-6676>