

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Albertini J. J., Lyman G. H., Cox C. et al. // J. Am. Med. Assoc. — 1996. — Vol. 276. — P. 1818–1822.
2. Turner R. R., Ollila D. W., Krasne D. L. et al. // Ann. Surg. — 1997. — Vol. 226. — P. 271–278.
3. Hayes D. F. Atlas of breast cancer / D. F. Hayes. — Mosby, 1993.
4. Paganelli G., Chicco C., Cremonesi M. et al. // Q. J. Nucl. Med. — 1998. — Vol. 42. — P. 49–53.
5. Delia Rovere G., Bird P. A. // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P. 421–422.
6. Cox C. E., Pendas S., Cox J. M. et al. // Ann. Surg. — 1998. — Vol. 227. — P. 643–653.
7. Dtxon M. // Br. J. — 1998. — Vol. 317. — P. 295–259.
8. Garzom O. L., Palcos M. C., Radicella R. // Int. J. Appl. Radiat. Isotopes. — 1965. — Vol. 16. — P. 613.
9. Keshigar M. R. S., Ell P. J. // Eur. J. Nucl. Med. — 1999. — Vol. 26. — № 1. — P. 57–67.
10. Veronesi U., Paganelli G., Galimberti V. et al. // Lancet. — 1997. — Vol. 349. — P. 1864–1867.
11. Borgstein P. J. // J. Am. Coll. Surg. — 1998. — Vol. 186. — P. 275–283
12. Tiourina T., Arends B., Huysmans D. et al. // Eur. J. Nucl. Med. — 1998. — Vol. 25. — P. 1224–1231.
13. Uren R. F., Howman-Gilles R. B., Thompson J. F. et al. // J. Nucl. Med. — 1995. — Vol. 36. — P. 1775–1780.
14. Manca G. Identification of sentinel lymphnode in patients with medullary thyroid cancer: preliminary results / G. Manca, G. Boni, M. Puccini // Eur. J. Nucl. Med. — Vol. 41, suppl 2. — S. 354.
15. Rousseau C. Comparison of different tools to predict the risk of lymph node invasion (LNI) in prostate cancer patients undergoing sentinel lymph node (SLN) detection and extended pelvic lymph node dissection (ePLND) / C. Rousseau, L. Campion, T. Rousseau // Eur. J. Nucl. Med. — Vol. 41, suppl. 2. — S. 355.

**Резюме.** Приведены основные теоретические положения о значимости исследований сторожевых лимфатических узлов с использованием интраоперационной гамма-детекции. Описаны методики лимфосцинтиграфии и радионуклидной детекции при помощи радиоколлоида. Проанализированы результаты собственных исследований, а именно — проведения лимфосцинтиграфии и радионуклидной детекции у 196 больных меланомой кожи и у 43 — раком грудной железы.

**Ключевые слова:** сторожевые лимфатические узлы, меланома кожи, рак грудной железы.

**Summary.** Radionuclide method of research of a condition of sentinel lymph nodes at malignant tumors of a mammary gland and melanoma.

The basic theoretical thesises about the importance of researches of sentinel lymph nodes with use of intraoperative gamma detection are given in article. Techniques of a lymphoscintigraphy and radionuclide detection by means of a radiocolloid are described. Results of own researches, namely — carrying out lymphoscintigraphy and radionuclide detection at 196 patients with a melanoma and at 43 — with a cancer of a mammary gland are analyzed.

**Keywords:** of sentinel lymph nodes, melanoma, tumor of a mammary gland.

Н. І. ЛУХОВИЦЬКА<sup>1,2</sup>, Г. І. ТКАЧЕНКО<sup>1</sup>, Ю. Г. ТКАЧЕНКО<sup>1</sup>

Г. В. ГРУШКА<sup>1,2</sup>, О. М. АСТАП'ЄВА<sup>1,3</sup>, А. С. САВЧЕНКО<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків

<sup>2</sup>Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

<sup>3</sup>Харківський національний медичний університет

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ І АНАЛІЗ СЕРІЇ ВИПАДКІВ З ВИКОРИСТАННЯМ РЕКОМБІНАНТНОГО ЛЮДСЬКОГО ТИРОТРОПНУ АЛЬФА У ХВОРИХ НА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИЙ ТИРОЇДНИЙ РАК

### LITERATURE REVIEW AND ANALYSIS OF CASE SERIES USING RECOMBINANT HUMAN THYROTROPIN ALFA IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER

Диференційований рак щитоподібної залози (ДРЩЗ) є найпоширенішим злоякісним захворюванням ендокринної системи [1]. В Україні і в інших

країнах світу відмічено зростання частоти виникнення цієї патології. Доступність та розповсюдженість ультразвукового дослідження щитоподібної залози (ЩЗ) і профілактичні огляди пацієнтів здебільшого дозволяють виявити ДРЩЗ на ранніх стадіях

© Н. І. Луховицька, Г. І. Ткаченко, Ю. Г. Ткаченко,  
Г. В. Грушка, О. М. Астап'єва, А. С. Савченко, 2015

захворювання, що дає можливість вчасно розпочати протипухлинне лікування і зумовлює сприятливий прогноз виживаності таких хворих [2, 3].

Лікування ДРЩЗ включає в себе хірургічний етап, радіойодотерапію (РІТ) до повної тироїдної абляції та супресивну гормонотерапію препаратами левотироксину. Зважаючи на певні успіхи в повному вилікуванні пацієнтів на тироїдний рак (5-річна виживаність становить 90–95 %), питання постлікувального моніторингу залишається дуже актуальним [4].

Для ефективного лікування ДРЩЗ  $^{131}\text{I}$ -натрію йодидом та моніторингу за вилікуваними пацієнтами необхідно з'ясувати стан гіпотирозу. Відомо, що РІТ ефективна лише за умови підвищення рівня тиротропного гормону (ТТГ) понад 25 мМОд/л, що досягається шляхом відміни гормонотерапії на 3–5 тижнів (ендогенно стимульований ТТГ) або застосуванням рекомбінантного людського тиротропіну альфа (rhTSH) — екзогенно-стимульований ТТГ препаратом «Тироген» (компанія Джензайм в об'єднанні з Санофі, Франція) [5].

Важливим показником підвищення якості лікування ДРЩЗ є рівень тироглобуліну (ТГ). Тироглобулін — це йодистий глікопротеїн, що виробляється тироцитами. Отже, у хворих після хірургічного лікування та досягнення тироїдної абляції має спостерігатися невизначуваний або низький (до 2 нг/мл) рівень цього показника. Саме тому надто важливого сенсу визначення ТГ набуває при моніторингу пацієнтів [6].

Вважають, що у вилікуваних пацієнтів рівень ТГ від невизначуваного 0,01 до 2 нг/мл свідчить про відсутність рецидиву захворювання, а його підвищення може бути єдиною ознакою метастазування ДРЩЗ в оперованих хворих, навіть при негативних клінічних та скінтиграфічних дослідженнях [7, 8].

Після припинення прийому гормонів ЩЗ або стимуляції тиротропіну за допомогою rhTSH спостерігається збільшення, принаймні, на 4 порядки вироблення ТГ нормальною та пухлинно-зміненою тканиною залози [9, 10].

Відомо, що гіпотироз характеризується симптомокомплексом у вигляді депресії, збільшення маси тіла, зниженням концентрації уваги, а також підвищеною втомлюваністю, запорами, ознобами, м'язовою слабкістю, погіршенням слуху, сухістю шкіри та слизових оболонок, брадикардією, нерегулярністю менструального циклу або навіть аменореєю, набряками обличчя та кінцівок. Клінічні симптоми зростають залежно від тривалості і ступеня тяжкості гіпотирозу. Крім цього, серед симптомів гіпотирозу спостерігаються такі серйозні ускладнення, як зниження кліренсу креатиніну, вповільнення мозкового кровотоку, зменшення нейронної активності, зумовлене підвищенням резистентності судин головного мозку [11]. Враховуючи біологічні особливості тривалого накопичення гормонів при поверненні гормонотерапії, стає зрозумілим, що гіпотироз триває 6–12 тижнів. Протягом цього часу триває і стимуляція пухлинного росту підвищеним рівнем ТТГ [12].

Екзогенна стимуляція рівня ТТГ препаратом «Тироген» завдяки короткотривалості гіпотирозу (7 днів) дозволяє уникнути майже всіх клінічних симптомів. Таким чином, вже близько 15 років в економічно розвинених країнах віддають перевагу використанню rhTSH для проведення адекватного моніторингу вилікуваних хворих на ДРЩЗ. Майже 6 років тому препарат «Тироген» був офіційно введений до міжнародного протоколу ЄТА і Американської тироїдної асоціації (АТА) для лікування таких пацієнтів [13, 14].

Актуальність цієї роботи зумовлена особливостями застосування тиротропіну альфа. Мета дослідження — представити результати застосування рекомбінантного людського тиротропіну альфа — препарату «Тироген» для екзогенного стимулювання ТТГ у хворих на ДРЩЗ перед радіойодотерапією за даними ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України».

Проведено аналіз лікування 15 хворих на ДРЩЗ із застосуванням екзогенно-стимульованого гіпотирозу препаратом «Тироген» за 2012–2015 роки.

Серед 15 пацієнтів налічувалося 4 чоловіки та 11 жінок віком 32–55 років, тобто всі хворі працездатного віку. У 7 пацієнтів була діагностована I стадія пухлинного процесу, у 6 — встановлена II стадія, і по 1 випадку III і IV стадій ДРЩЗ відповідно. Усім хворим визначали рівень ТТГ, ТГ і антитіл до ТГ (АтТГ) до і після (через 72 години) введення «Тирогену». Препарат вводили внутрім'язово по 0,9 мл двічі, з інтервалом між ін'єкціями в 24 години. Лікування  $^{131}\text{I}$  або діагностичне дослідження пухлинних маркерів (ТГ і АтТГ) проводили через 24 години після останнього введення «Тирогену». Сцинтиграфію всього тіла на «залишкових» активностях виконували через 72–100 год. після перорального введення радіойоду при даних поверхневої дозиметрії 1,0 мЗв на тіло і 0,1 мЗв на щитоподібну залозу.

За останні 3 роки в нашому інституті ми проводили лікування  $^{131}\text{I}$ -натрію йодидом із застосуванням препарату «Тироген» у 15 хворих на ДРЩЗ. У деяких випадках у таких пацієнтів після хірургічного лікування навіть багатотижнева відміна гормонотерапії не приводить до достатнього рівня зростання ТТГ. Цей факт може бути зумовлений синдромом низького ТТГ, перенесеними ішемічними атаками, наслідками черепно-мозкової травми, тощо [15]. У таких випадках має місце радіойодорезистентність залишкової тироїдної тканини чи/або метастазів. Застосування екзогенного стимулювання рівня ТТГ у даних хворих це єдиний шлях до подолання радіойодорезистентності і повного вилікування.

Низький рівень ендogenous-стимульованого ТТГ було діагностовано у 7 хворих (таблиця). Ці дані обговорюються в наших попередніх дослідженнях [16].

Як видно з таблиці, в усіх 7 випадках рівень екзогенно-стимульованого ТТГ значно підвищився, а рівень ТГ залишився незмінним лише в одному випадку. При сцинтиграфії усього тіла на «залишкових» активностях у цих 7 пацієнтів було відмічено інтенсивне накопичення  $^{131}\text{I}$  (в раніше йодонегативних

## Порівняльний аналіз рівня ТТГ та ТГ у 7 хворих на ДРЦЗ з недостатнім рівнем ендogenous ТТГ

№з/п хворих на ДРЦЗ, усього n = 7	Рівень показників					
	на фоні супресивної гормонотерапії		на фоні відміни супресивної гормонотерапії на 4 тижні		через 72 години після введення «Тирогену»	
	ТТГ (мМОд/л)	ТГ (нг/мл)	ТТГ (мМОд/л)	ТГ (нг/мл)	ТТГ (мМОд/л)	ТГ (нг/мл)
1	0,2	0,1	5,3	1,2	93,5	4,3
2	0,1	0,3	9,7	0,3	87,5	0,5
3	0,02	5,7	2,1	6,4	97,7	15,7
4	0,1	0,34	13,8	15,6	99,8	50,8
5	0,09	2,1	13,3	6,8	87,6	34,7
6	0,5	0,2	7,9	3,4	100	25,5
7	0,1	2,5	5,8	4,6	97,9	35,7

осередках у проекції залишкової тканини ЩЗ і в легенях) у порівнянні з лікуванням без стимуляції препаратом «Тироген».

В інших 8 хворих також було встановлено значне (від 0,01 до 99,8 мМОд/л) зростання рівня ТТГ після використання rhTSH. Рівень стимульованого ТГ був підвищений в три рази в 3 випадках з 8 і залишився незмінним в 5 пацієнтів, що з урахуванням інших даних обстеження (УЗД і постлікувальної скінтиграфії) свідчить про вилікуваність тироїдного раку.

Відомо, що при РЙТ у залишковій та/або метастатичній тканині ЩЗ на 2–3-тю добу після введення  $^{131}\text{I}$ -натрію йодиду спостерігається радіаційний набряк, що зумовлено радіобіологічними властивостями дії іонізуючого випромінювання. Клінічно це проявляється у вигляді скарг на почервоніння шкіри, набряк шиї, слинних залоз, відчуття болю у горлі, іноді відчуття задухи [17].

Для більшості хворих на ДРЦЗ негативні наслідки цього явища вдається корегувати консервативно шляхом призначення протинабрякової терапії. На жаль, одним з ускладнень хірургічного лікування ДРЦЗ є парез однієї чи двох голосових зв'язок [18, 19]. Клінічно це проявляється осиплістю голосу, або навіть афонією. Хворі з двобічним парезом голосових зв'язок і стенозом гортані I–II ступеня завжди потребують особливої уваги лікаря-радіолога та індивідуального підходу до проведення їм РЙТ. У деяких випадках хворі з парезом голосових зв'язок почувають себе відносно добре під час прийому супресивної гормонотерапії, але при відміні гормонів перед РЙТ і поступовому набряку в гортані стан значно погіршується і лікування  $^{131}\text{I}$  (яке призводить до ще більшого набряку) можливо проводити лише при накладанні трахеостоми [20, 21].

Завдяки короткочасному, а не довготривалому гіпотирозу в трьох випадках із використанням препарату «Тироген», нам вдалося провести лікування  $^{131}\text{I}$ -натрію йодидом без накладання трахеостоми у хворих із двобічним парезом голосових зв'язок і стенозом гортані I–II ступеня.

Таким чином, екзогенна стимуляція ТТГ препаратом «Тироген» була застосована у 7 (46,6 %) хворих з низьким рівнем ендogenous-стимульованого ТТГ, у 3 (20 %) з двобічним парезом голосових зв'язок

і стенозом гортані й у 5 (33,4 %) випадках, за бажанням пацієнтів, для уникнення клінічних ознак гіпотирозу.

Для демонстрації випадку використання препарату «Тироген» за життєвими показниками наводимо клінічний приклад.

Приклад. Хворий М-ов, 1952 р. н., іст. хв. №11420/95079.

Діагноз: Папілярний рак щитоподібної залози рT2NxM1, метастази в лімфовузлі середостіння, легені, після комплексного лікування. IV стадія, 2-га клінічна група. Гіпотироз, важка форма. Парез правої голосової зв'язки.

Вперше хворий звернувся в клініку у 2012 році зі скаргами на гострий біль у ділянці середостіння, з іррадіацією у ліве плече, спину, лопатку; труднощі при ковтанні твердої їжі, зниження маси тіла на 10 кг, задишку у спокійному стані.

З анамнезу хвороби відомо, що з вересня 2012 року у хворого почалися зазначені болі, субфебрильна температура тіла та астенизація.

При КТ виявлено патологічні осередки в S4 лівої легені і різке збільшення лімфовузлів трахеобронхіальної групи зліва (конгломерат розміром 54 мм) (рис. 1).

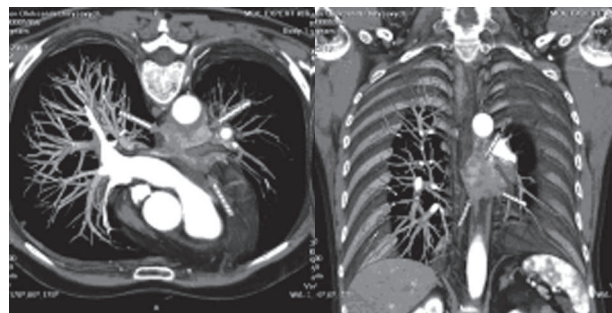
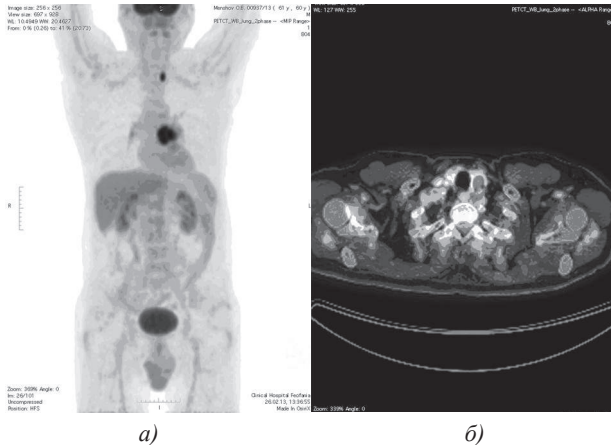


Рис. 1. Комп'ютерна томографія органів грудної клітки з внутрішньовенним контрастуванням: а) аксіальна проекція грудної клітки (стрілками вказано пухлину); б) коронарна проекція грудної клітки (стрілками вказано пухлину)

При бронхоскопії цитологічно встановлено аденокарциному лівої легені і стеноз нижньодольового бронха II ступеня.

Під час комплексного обстеження всіх органів і систем було виявлено лише невеликого розміру

вузол у ЩЗ. При проведенні тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії із ЩЗ даних про атипію клітин отримано не було. Для подальшої діагностики хворого було направлено для проведення позитронно-емісійної і комп'ютерної томографії з 18-флюорин дезоксиглюкозою (ПЕТ-КТ з 18-ФДГ) у м. Київ. При ПЕТ/КТ виявлено осередки гіперфіксації в ділянці між середостінням і лівою легенею і тієї ж інтенсивності в лівій частці щитоподібної залози (рис. 2).



**Рис. 2.** Скани позитронно-емісійної томографії з 18-ФДГ: *а)* коронарна проекція скана — вогнища патологічної фіксації РФП у ділянці середостіння зліва і в лівій частці ЩЗ; *б)* аксіальна проекція скана в ділянці грудної порожнини — патологічна фіксація РФП у пухлині середостіння зліва

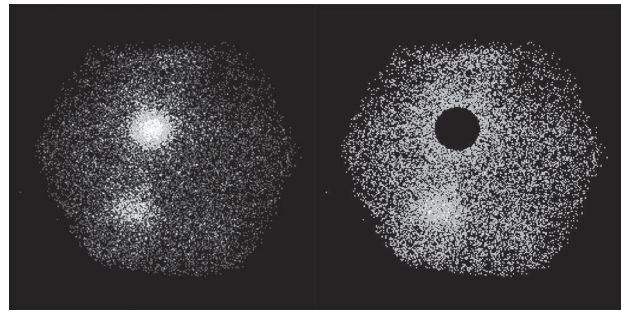
З урахуванням даних дослідження хворому було призначено хірургічне лікування тироїдного раку. Проведення хірургічного видалення метастатичного вогнища в ділянці середостіння було неможливе через особливості анатомічного розташування метастазу (пухлина прилягає до перикарда, здавлює стравохід і головний лівий бронх).

Лівобічна гемітироїдектомія була проведена 26.03.2013 р. в обласному клінічному онкологічному центрі м. Харкова, ПГВ №1478–84. Папілярний рак щитоподібної залози. Повторне хірургічне лікування в об'ємі остаточної тироїдектомії було проведено 11.04.2013 р.

Згідно з програмою через 4 тижні — 22.05.2013 р. хворому було проведено лікування  $^{131}\text{I}$  в дозі 1850 МБк. Використання більшої активності радіоїоду було небезпечним і обумовлено ризиком пострадіаційного набряку у пухлині середостіння та загальним станом хворого.

При постлікувальній сцинтиграфії на «залишкових» активностях у задній прямій проекції візуалізовано фіксацію РФП у типовому місці проекції щитоподібної залози і в ділянці середостіння лівіше (в місці проекції метастатичного пухлинного утвору) (рис. 3).

Пацієнту було призначено супресивну дозу левотироксину натрію (рівень ТТГ 0,2 мМОд/л).



**Рис. 3.** Постлікувальна сцинтиграфія з  $^{131}\text{I}$  на «залишкових» активностях у задній прямій проекції: *а)* патологічна фіксація РФП у ділянці проекції щитоподібної залози і у ділянці середостіння зліва; *б)* зростання інтенсивності фіксації РФП у ділянці середостіння зліва після комп'ютерної обробки сцинтиграми і видалення ділянки в проекції щитоподібної залози

За наступні 4 місяці стан хворого залишався відносно стабільним і було вирішено продовжити РЙТ.

Внаслідок розповсюженості метастатичного процесу і важкого клінічного перебігу довгострокового, але необхідного для лікування  $^{131}\text{I}$ -натрію йодидом, гіпотирозу, було визначено, що РЙТ можливо продовжити лише за умов екзогенного стимулювання препаратом «Тироген».

У серпні 2013 р. було проведено повторний курс РЙТ активністю 2960 МБк на фоні препарату «Тироген». Рівень ТТГ підвищився до 85 мМОд/л. Ускладнень лікування не спостерігали.

На постлікувальних сканах усього тіла на «залишкових» активностях було візуалізовано фіксацію РФП лише в метастатичному осередку. В залишковій тканині ЩЗ досягнуто абляційного ефекту.

Таким чином, використання екзогенно-стимульованого ТТГ не тільки покращує якість життя хворого за рахунок відсутності клінічних ознак гіпотирозу, а й у деяких випадках є єдиним шляхом і препаратом вибору для можливого лікування диференційованого тироїдного раку.

Застосування препарату «Тироген» у групі хворих з низьким рівнем ендogenous ТТГ визнано єдиним методом подолання радіоїодорезистентності тироїдного раку, який підвищує ефективність радіоїодотерапії.

Використання тиротропіну альфа у хворих із двобічним парезом голосових зв'язок дозволяє проводити адекватне лікування радіоїодом без застосування трахеостоми, уникнути інвалідизації хворих, скоротити час лікування та значно поліпшити прогноз захворювання та якість життя.

Використання екзогенно-стимульованого ТТГ рекомбінантним людським тиротропіном альфа перед РЙТ значно покращує якість життя хворих на ДРЩЗ завдяки відсутності клінічних ознак гіпотирозу.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. *Пройдак А.* Диагностика и лечение рака щитовидной железы (обзор) / А. Проїдак // Здоров'я України : темат. вип. — 2012. — № 5. — С. 10–11.
2. *Стернюк Ю. М.* Инциденталома щитоподібної залози як «продукт» сучасних діагностичних технологій. Діагностично-лікувальна тактика [Електронний ресурс] / Ю. М. Стернюк // Львів. мед. часопис. — 2008. — Т. XIV, № 1/2. — С. 64–72.
3. *Приступюк А. М.* Очаговая патология щитовидной железы, современная эходиагностика / А. М. Приступюк, В. А. Сердюк // Междунар. эндокрин. журн. — 2013. — № 1. — С. 56–62.
4. *Румянцев П. О.* Комплексная диагностика и лечение рака щитовидной железы на основе этиопатогенетических и прогностических факторов / П. О. Румянцев // Междунар. эндокрин. журн. — 2009. — № 5. — С. 65–71.
5. *Recombinant human thyrotropin (rhTSH) aided radioiodine treatment for residual or metastatic differentiated thyroid cancer* / C. Ma, J. Xie, W. Liu et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2010. — Vol. 11. — P. CD008302.
6. *Serum basal thyroglobulin measured by a second-generation assay correlates with the recombinant human thyrotropin-stimulated thyroglobulin response in patients treated for differentiated thyroid cancer* / C. Spencer, S. Fatemy, P. Singer et al. // *Thyroid.* — 2010. — Vol. 20. — P. 587–595.
7. *Thyroid cancer: ESMO Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up* / F. Pacini, M. G. Castagna, L. Brilli, G. Pentheroudakis // *Ann. of Oncology.* — 2012. — Vol. 23. — P. 110–119.
8. *Serum thyroglobulin and 131I whole body scan after recombinant human TSH stimulation in the follow-up of low-risk patients with differentiated thyroid cancer* / M. Torlontano, U. Crocetti, L. D'Aloiso et al. // *Eur. J. Endocrinol.* — 2003. — Vol. 148, N 1. — P. 19–24.
9. *Delayed risk stratification, to include the response to initial treatment (surgery and radioiodine ablation), has better outcome predictivity in differentiated thyroid cancer patients* / M.G. Castagna, F. Maino, C. Cipri et al. // *Eur. J. Endocrinol.* — 2011. — Vol. 165. — P. 441–446.
10. *Radioactive iodine administered for thyroid remnant ablation following recombinant human thyroid stimulating hormone preparation also has an important adjuvant therapy function* / R. M. Tuttle, N. Lopes, R. Leboeuf et al. // *Thyroid.* — 2010. — Vol. 20. — P. 257–263.
11. *Рак щитовидной железы. Современные подходы к диагностике и лечению* / П. О. Румянцев, А. А. Ильин, У. В. Румянцева, В. А. Саенко. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 448 с.
12. *Caplan R. H.* Long-term follow-up of a patient with papillary thyroid carcinoma, elevated thyroglobulin levels, and negative imaging studies / R. H. Caplan, G. G. Wickus, B. R. Manske // *Endocr. Pract.* — 2005. — Vol. 11, N 1. — P. 43–48.
13. *Cancer Research UK of 2011.* — Режим доступу: <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/thyroid>. — Назва з екрану.
14. *National Cancer Institute Thyroid cancer of 2011.* — Режим доступу: <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/thyroid>. — Назва з екрану.
15. *Duntas L. H.* Short-term hypothyroidism after Levothyroxine-withdrawal in patients with differentiated thyroid cancer: clinical and quality of life consequences / L. H. Duntas, B. Biondi // *Eur. J. of Endocrinol.* — 2007. — Vol. 156. — P. 13–19.
16. *Пути преодоления радиоодрезистентности при дифференцированном раке щитовидной железы* / Н. И. Луховицкая, Н. И. Афанасьева, О. Н. Астапьева, А. В. Грушка // Молекулярні основи і клінічні проблеми резистентності до лікарських засобів : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (2–3 листоп., м. Київ). — Київ, 2006. — С. 14.
17. *Аналіз деяких факторів впливу на ефективність радіоїодотерапії хворих на диференційований рак щитовидної залози* / О. І. Солодьянникова, Д. О. Джуца, Д. Л. Саган та ін. // *Клін. онкологія.* — 2011. — № 1. — С. 90–94.
18. *Оптимизация подходов в диагностике и хирургическом лечении дифференцированного рака щитовидной железы* / Д. Б. Сидоров, А. П. Серяков, М. В. Забелин и др. // *Мед. вестн. МВД.* — 2012. — Т. LVII, № 2. — С. 5–8.
19. *Паламарчук В. А.* Осложнения после терапевтической диссекции шеи в лечении дифференцированного рака щитовидной железы / В. А. Паламарчук // *Клін. хірургія.* — 2014. — № 1. — С. 28–31.
20. *Гюльмамедов С. И.* Ошибки диагностики и особенности повторных хирургических вмешательств при патологии щитовидной железы / С. И. Гюльмамедов, А. Г. Высоцкий, Ю. А. Сидоренко // *Вестн. неотлож. и восстанов. медицины.* — 2012. — Т. 13, № 3. — С. 341–343.
21. *Surgical treatment of differentiated thyroid carcinoma* / G. Guercioni, W. Siquini, A. Taccaliti et al. // *Ann. Ital. Chir.* — 2003. — Vol. 74, N 5. — P. 501–509.

**Резюме.** Представлены результаты лечения 15 больных ДРЩЖ с применением препарата rhTSH перед радиоидотерапией.

Применение препарата rhTSH является методом выбора в группе больных с низким уровнем эндогенного ТТГ (46,6 % из 15 больных) и у пациентов с двусторонним парезом голосовых связок (20 %). Использование препарата rhTSH значительно улучшает качество жизни больных ДРЩЖ из-за отсутствия клинических признаков гипотиреоза (33,4 %).

**Ключевые слова:** дифференцированный рак щитовидной железы, лечение, гипотиреоз.

**Summary.** The paper presents the results of treatment of 15 patients DTC with the drug rhTSH before radioiodine therapy.

The use of rhTSH preparation is the method of choice in patients with low levels of endogenous TSH (46.6 % in 15 patients) and in patients with bilateral paresis of the vocal folds (20 %). The use of rhTSH preparation significantly improves the quality of life of patients DTC due to the lack of clinical signs of hypothyroidism (33,4 %).

**Keywords:** differentiated thyroid cancer, treatment, hypothyroidism.

О. М. АСТАП'ЄВА<sup>1</sup>, Я. Е. ВІКМАН<sup>1</sup>, О. І. ПАСКЕВИЧ<sup>1,2</sup>, М. Є. СЛАБОДЧИКОВ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет

<sup>2</sup>ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків

## ДОСВІД НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ З ПИТАНЬ ЯДЕРНОЇ МЕДИЦИНИ В УМОВАХ ВИЩОЇ ШКОЛИ

### TRAINING EXPERIENCE OF STUDENTS CONCERNING THE NUCLEAR MEDICINE IN THE CONDITIONS OF THE HIGHER SCHOOL

Сучасна ядерна медицина включає низку діагностичних та терапевтичних методів, застосовуванню яких немає альтернативи, а отримані діагностичні зображення унікальні, високоінформативні, дозволяють виявляти структурно-функціональні зміни органів і тканин [1].

Діагностичні РФП використовують у клінічній практиці, а впровадження нових технологій в радіотерапію з використанням міченого альфа- та бета-випромінювачів дозволяють отримувати значно більші рівні опромінення в пухлинному осередку, ніж у навколишніх здорових тканинах [1–5].

У світовій практиці визначилась тенденція до збільшення виробництва як діагностованих, так і терапевтичних радіофармацевтичних препаратів та збільшення кількості досліджень та лікувальних процедур з їх використанням. Отже, стає актуальною проблема підготовки лікарів з ядерної медицини ще на етапі навчання в медичних університетах на кафедрах радіології. Навчання студентів з питань ядерної медицини проводить професорсько-викладацький склад кафедри радіології та радіаційної медицини Харківського національного медичного університету, яку очолює член-кореспондент НАМН України, професор, д. м. н. М. І. Пилипенко.

Метою роботи є ознайомлення з досвідом викладання деяких питань ядерної медицини в курсі радіології.

Навчання проводиться відповідно до робочої програми з радіології, в якій обов'язковою складовою є питання з діагностичної та терапевтичної ядерної медицини (*in vivo* та *in vitro* методики радіонуклідної діагностики; методики терапевтичного використання «відкритих» РФП). Навчальною базою кафедри є ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», в якому розташовано відділення ядерної медицини.

Відділення має потужний діагностичний потенціал (проводиться понад 1500 радіонуклідних досліджень різних органів та систем на рік), щорічно радіонуклідну терапію з приводу диференційованого раку щитоподібної залози отримують понад 800 пацієнтів, з приводу тиреотоксикозу — 10–15 хворих; з приводу кісткових метастазів різних злоякісних пухлин 40–50 хворих. Тобто, велика кількість діагностичних досліджень та терапевтичного використання РФП дозволяє отримати багатий архівний навчальний матеріал для засвоєння студентами та лікарями-інтернами.

Серед завдань курсу променевої діагностики:

– надання студентам знань щодо використання у клінічній практиці різних методів променевої діагностики (в тому числі й радіонуклідних із застосуванням <sup>99m</sup>Tc-пертехнетату та ін.) і променевої терапії (з використанням терапевтичних РФП — <sup>131</sup>I-NaI, <sup>131</sup>I-MIBG, <sup>32</sup>P-ортофосфату натрію; <sup>89</sup>Sr-хлориду; <sup>153</sup>Sm-оксабіфору;

– надати студентам чітке уявлення про показання та протипоказання до променевого обстеження та лікування хворих із використанням РФП;

– освоєння методології отримання радіонуклідних зображень;

– навчити студентів розпізнавати на діагностичних зображеннях основні радіонуклідні симптоми та синдроми.

Студентам при виборі методів отримання зображення пропонується керуватися такими критеріями, як інформативність даного виду зображення для вирішення конкретного діагностичного завдання, доступність методу, потенціальна шкідливість для пацієнта променевого навантаження, економічні затрати при їх використанні.

Розділ ядерної медицини з використанням РФП студенти вивчають за допомогою лекційного матеріалу, який надається у вигляді мультимедійних презентацій з використанням численних зображень (радіонуклідних, рентгенологічних, магнітно-резонансних