
ЛЕКЦІЇ

УДК 616.43-073.916.3(477)

НАТАЛІЯ ІГОРІВНА ЛУХОВИЦЬКА^{1,2}, ГАЛИНА ВАСИЛІВНА КУЛІНІЧ¹

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

² Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

СЬОГОДЕННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ РАДІОІЗОТОПНОЇ ДІАГНОСТИКИ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ В УКРАЇНІ. ЧАСТИНА 2

СИСТЕМНА ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ РАДІОНУКЛІДАМИ (СПТР)

СПТР вперше була проведена на початку 40-х років минулого сторіччя. Вона є невід'ємною терапевтичною опцією та інтегрована в алгоритм лікування багатьох злоякісних і доброякісних захворювань. СПТР застосовується не лише як основна терапія деякої групи новоутворень з метою абляції як пошкодженої, так і здорової тканини (наприклад щитоподібної залози), але і як допоміжний або паліативний лікувальний захід. Дані багатьох досліджень продемонстрували високу клінічну ефективність, безпеку і низький відсоток побічних явищ цього способу лікування. Перевага СПТР в онкології перед такими методами, як, наприклад, дистанційне гамма-опромінення або хіміотерапія, полягає в тому, що вона забезпечує вибіркове, а не системне опромінення за допомогою накопичення РФП і досягнення максимальної терапевтичної дози тільки в пошкодженій ділянці або органі. Такі процеси, що дозволяють добитися лікувального ефекту без супутнього пошкодження здорової тканини, залежать перш за все від фізико-хімічних і фармакокінетичних властивостей вибраного лікувального РФП (ЛРФП). Останній вибирають з урахуванням типу його випромінювання, енергії, часу напіврозпаду, радіочутливості тканини, що піддається лікуванню, специфічних механізмів обміну речовин, токсикологічних властивостей такої субстанції *in vivo*. Як правило, в сучасній медицині використовують переважно β-випромінювальні ЛРФП, оскільки β-випромінювання має дуже малий енергетично залежний радіус дії в декілька міліметрів і повністю відповідає меті максимального зменшення променевого навантаження на сусідню здорову тканину.

РАДІОЙОДОТЕРАПІЯ (РІТ) І ДІАГНОСТИКА ПРИ ЗЛОЯКІСНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

При гістологічно доведеному диференційованому раку ЩЗ через 4 тижні після тотальної тиреоїдектомії

© Н. І. Луховицька, Г. В. Кулініч, 2018

з лімфодисекцією ший проводять як мінімум 2 сесії РІТ (для абляції залишкової тканини) з 3-місячним інтервалом з обов'язковою ендogenous ТТГ-стимуляцією. Останнім часом з'явилася можливість застосування рекомбінантного людського ТТГ, який дозволяє уникнути гіпотиреозу, що розвивається при відміні тироксину [23].

Прогноз при папілярних і фолікулярних карциномах ЩЗ (на відміну від багатьох інших видів пухлин) навіть за наявності метастазів у переважній більшості випадків сприятливий: зокрема дисеміновані легеневі метастази добре піддаються лікуванню радіоїодом у високих активностях [24].

Багаторазове введення високих активностей радіоїоду часто веде до гострого або хронічного сіалоденіту, оскільки Na-I-симпортер частково еспресується і в клітинах слинних залоз, що призводить до поглинання ними радіоїоду. Для зниження ризику розвитку синдрому «сухого рота» в окремих випадках профілактично вводять аміфостин. Показано, що при цьому слинні залози поглинають радіоїод значно менше.

Гірше йде справа з метастазами, які не спроможні захоплювати радіоїод, або втратили здатність до накопичення йоду в процесі лікування і тому стали резистентними до радіоїодної діагностики і терапії. У таких випадках у деяких клініках використовують редиференціовальну терапію ретиноїдами, за допомогою якої іноді вдається викликати накопичення радіоїоду [25]. Новим ефективним кроком у лікуванні йодорезистентних форм тироїдного раку є застосування таргетного препарату солі сорафенібу «Нексовар». Вже завершено 3-тю фазу клінічних випробувань і доведено клінічний ефект при використанні нексовару протягом 16-місячного строку спостереження без прогресії захворювання. Нині це єдиний спосіб лікування йодонегативних форм ДРЩЗ [26].

Зрозуміло, що візуалізація йодонегативних тироїдних раків викликає певні труднощі. Замалий розмір метастазів і їх дифузний характер не дозволяють візуалізувати їх при рутинному КТ-дослідженні.

РАДІОНУКЛІДНА ДІАГНОСТИКА ЙОДОНЕГАТИВНИХ МЕТАСТАЗІВ ТА РЕЦИДИВІВ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ТИРОЇДНОГО РАКУ

Стосовно можливостей радіонуклідної діагностики тироїдного раку та його метастазів було доведено, що, наприклад, використання сцинтиграфії з ^{201}Tl -хлоридом може бути корисним у дослідженні тироїдних вузлів, але застосування тонкогілкової біопсії майже витіснило цей рутинний тест. Однак при сумнівних результатах сцинтиграфії з ^{131}I -натрію йодидом у пацієнтів з підвищеним рівнем тироглобуліну, сцинтиграфія з ^{201}Tl -хлоридом і $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосміном за своєю чутливістю перевищує таку з ^{131}I -натрію йодидом при візуалізації вогнищ диференційованого тироїдного раку і метастазів у сторожові лімфовузли [27]. Інформативною є сцинтиграфія з ^{201}Tl -хлоридом у пацієнтів з хибно-негативною пункційною біопсією при диференційованій тироїдній карциномі, еозинофільній чи Гюртлеклітинній карциномі ЩЗ, тоді як дослідження з ^{131}I у двох останніх випадках незмінно негативні. Порівняння специфічності планарної сцинтиграфії йодонегативних метастазів раку ЩЗ з ^{201}Tl -хлоридом і $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI показало їх високу цінність у візуалізації ураження лімфовузлів і резидуальної тироїдної тканини [28].

Чутливість сканів з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI в діагностиці метастатичного ураження сторожових лімфовузлів при тироїдному раці складає 73%, метастатичного ураження кісткової системи — 79% при специфічності 90%, однак дослідження з даним РФП при динамічному спостереженні хворих, що страждають на рак ЩЗ, в оцінці ефективності проведеного лікування не можуть замінити досліджень з ^{131}I -натрію йодидом. Особливо корисним є тест з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI у хворих з ^{131}I -негативними сканами та підвищеним вмістом ТГ. Але разом з тим необхідно пам'ятати, що дрібні метастази у лімфовузлах та легенях при сцинтиграфії з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, так само як і при застосуванні інших РФП, можуть не візуалізуватися [29].

Застосування (18) F-FDG ПЕТ у діагностиці тироїдного раку базується на підвищенні метаболізму глюкози у пухлинних злоякісних клітинах, на відміну від вузлового зоба [30]. Порівняння чутливості (18) F-FDG ПЕТ та $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT-сканів йодонегативних метастатичних лімфовузлів свідчить, що (18) F-FDG ПЕТ-сцинтиграфія чутлива у 100% хворих, а дослідження з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI — лише в 60% випадків у оперованих хворих із підвищеним вмістом ТГ після лікування ^{131}I [31].

Поєднання ^{131}I -сцинтиграфії з (18) F-FDG ПЕТ підвищує діагностичні можливості у виявленні залишків тироїдного раку до 90–95% у хворих з підвищеним вмістом ТГ. Вважають, що (18) F-FDG ПЕТ при негативних сканах з ^{131}I в осіб з підвищеним рівнем ТГ дозволяє визначити лікувальну тактику принаймні у половини хворих [32].

Застосування $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrafosmin ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TF) SPECT у діагностиці регіонарних і віддалених тироїдних метастазів у хворих після тотальної тироїдектомії

та лікування ^{131}I у випадку підвищення вмісту ТГ та наявності йодонегативних сканів усього тіла свідчить, що чутливість цього методу дорівнює 57,9%, але не виключена можливість відсутності візуалізації невеликих лімфовузлів і міліарних легеневи метастазів. Сцинтиграфія з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrafosmin добре зарекомендувала себе при спостереженні за хворими з острівцевою тироїдною карциномою, до того ж це дослідження не потребує скасування прийому тироїдних гормонів. Застосування сцинтиграфії з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrafosmin та ^{131}I при візуалізації метастазів раку ЩЗ за своєю чутливістю перевищує таку при проведенні дослідження тільки з ^{131}I , а дослідження з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrafosmin має переваги перед ^{131}I у візуалізації рецидивної тканини. Порівняння $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TF-SPECT з (18) F-FDG ПЕТ у діагностиці метастазів тироїдної карциноми свідчить, що ПЕТ-сцинтиграфія є більш чутливим методом діагностики [33].

Однак у дослідженнях останніх років була доведена висока чутливість сцинтиграфії з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MYOVIEW у діагностиці тироїдного раку і його метастазів. Так, чутливість методу у виявленні метастатичного ураження легень склала 68,6%, метастазів у сторожові лімфовузли — 88,9%, кісткової метастатичної хвороби — 88,9%. Поєднання досліджень з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MYOVIEW і ^{131}I -натрію йодидом є найбільш чутливим у визначенні метастазів диференційованого раку ЩЗ.

Відзначена можливість діагностики і лікування йодонегативних метастазів диференційованого раку ЩЗ за допомогою ^{90}Y -Octreotide чи ^{90}Y -Lanreotide, а також за допомогою ^{131}I -SMS analog, ^{111}In -DTPA octreotide, накопичення яких дорівнює 75–78%. Але треба підкреслити, що накопичення цих РФП може спостерігатися в зонах із запальним процесом [34].

Описують можливість раннього виявлення регіонарних і віддалених метастазів медулярного раку ЩЗ за допомогою соматостатин-рецепторної сцинтиграфії.

Дослідження показали, що у випадках йодонегативних метастазів диференційованого РЩЗ у хворих з підвищеним вмістом ТГ можлива їхня візуалізація при позитронній емісійній томографії (ПЕТ) з використанням (18) F-FDG, що змінює тактику лікування цієї категорії пацієнтів. Виявлення йодонегативних метастазів можливо в 94,6% випадків [35].

Порівняльна оцінка діагностичної цінності ПЕТ з (18) F-FDG і сцинтиграфії з ^{131}I -натрію йодидом і ^{201}Tl -хлоридом при рецидивному диференційованому раку показала, що виявлення метастатичних уражень за допомогою (18) F-FDG ПЕТ і ^{131}I -сцинтиграфії може забезпечити повну інформацію про метастатичне ураження після тотальної тироїдектомії, тому що при ПЕТ з (18) F-FDG отримані результати, аналогічні з ^{201}Tl -сцинтиграфією.

Поєднане застосування ПЕТ та КТ (комп'ютерна томографія) підвищує чутливість діагностики рецидивів тироїдної карциноми порівняно з самостійним використанням цих методів [36].

(18) F-FDG ПЕТ-сцинтиграфія виявилася досить високоінформативною в діагностиці як сторожових, так і віддалених метастазів також і медулярного раку ЩЗ [37].

Оцінюючи діагностичні можливості традиційних радіонуклідних методів у виявленні рецидивів і метастазів тироїдної карциноми у хворих з негативними ^{131}I -сканами та невизначуваним вмістом ТГ, дослідники підкреслюють, що вони не такі чутливі (чутливість ^{131}I -сцинтиграфії — 45%, чутливість підвищення ТГ — 56,8%), як УЗД, чутливість якого дорівнює 94,1% [38].

Разом із тим за наявності негативних постлікувальних сканів та підвищеному рівні ТГ у хворих на диференційований тироїдний рак, навіть такий чутливий метод як УЗД, не здатний розрізнити незначні за розміром метастатичні та рецидивні пухлинні вогнища, функціонально активні клітини яких продукують специфічний йодистий глікопротеїн — ТГ. Знижена або відсутня фіксація радіоїоду у метастатичній та рецидивній тироїдній тканині значно погіршує також і можливості сцинтиграфічного дослідження при діагностиці цих станів та подальшому спеціальному лікуванні. Таким чином, основними питаннями, які треба вирішити для успішного лікування і моніторингу хворих на тироїдний рак, є підвищення ефективності діагностики метастазів та рецидивів тироїдної пухлини, яка незадовільно або взагалі не накопичує радіоїод.

РАДІОНУКЛІДНА ДІАГНОСТИКА ЙОДОНЕГАТИВНИХ МЕТАСТАЗІВ І РЕЦИДИВІВ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ТИРОЇДНОГО РАКУ ЗА ДАНИМИ ДУ «ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ІМ. С. П. ГРИГОР'ЄВА НАМН УКРАЇНИ», ХАРКІВ

Для підтвердження наявності або відсутності йодонегативних метастазів та/або рецидивів тироїдного раку хворим проводилося радіонуклідне обстеження з використанням таких радіонуклідних препаратів: ^{131}I -натрію йодид, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МІВІ, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA.

Усім хворим було проведено сонологічне дослідження ділянки шиї (за можливістю було проведено пункційну біопсію лімфовузлів, підозрілих на метастатичні, та осередків місцевих рецидивів), а пацієнтам із наявністю віддалених метастазів ДРЩЗ у легені було проведено комп'ютерну томографію та рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини.

МЕТОДИКА СЦИНТИГРАФІЇ ТІЛА З $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МІВІ, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ПЕРТЕХНЕТАТОМ ТА $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA

Методики сцинтиграфічних досліджень тіла базуються на отриманні на екрані гамма-камери зображення «залишкової» тироїдної тканини та метастазів і рецидивів ДРЩЗ шляхом реєстрації випромінювання РФП, який вибірково фіксується в організмі людини.

Перед проведенням сцинтиграфії пацієнту внутрішньовенно вводилися:

1. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МІВІ активністю від 400 до 600 МБк (променево навантаження — від 2,3 до 3,5 мЗв/год) в об'ємі введення 0,7–1,0 мл;

2. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат активністю 100 МБк (променево навантаження — від 1,4 до 1,6 мЗв/год) в об'ємі введення 0,7–1,0 мл;

3. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA активністю від 400 до 600 МБк (променево навантаження — від 2,3 до 3,5 мЗв/год) в об'ємі введення 0,7–1,0 мл.

Візуалізація проводилась у статичному режимі:

1) при сцинтиграфії з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МІВІ через 30 хв, 80 хв і 2,5 год у положенні на спині або сидячи у передній та задній прямих проекціях;

2) при сцинтиграфії з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом через 20–30 хвилин у положенні сидячи у передній прямій проекції;

3) при сцинтиграфії з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA через 20, 60, 165 хв у положенні на спині або сидячи у передній та задній прямих проекціях.

Для візуалізації використовували томографічну гамма-камеру ОФЕКТ-1. ААДУ. 941351.002 (виробник — СКТБ «Оризон», випуск 2002 р.), налаштовану на енергію 140 keV емісійного піку з вікном $\pm 20\%$ і оснащену коліматором із високою розрізнявальною здатністю на матриці 256×256 пікселів.

Застосовували стандартні програми обробки інформації з отриманням картини та прицильних статичних сканів ділянки шиї, грудної порожнини та будь-якої іншої зони інтересу в планарному режимі.

У результаті проведеної роботи отримано такі висновки.

Використання рутинної сцинтиграфії з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом у хворих на ДРЩЗ з наявністю йодонегативних метастазів та/або рецидивів, що підтверджено УЗ дослідженням, є неінформативним, оскільки має дуже низьку чутливість (чутливість 20% при специфічності 100%).

Найвищі показники специфічності (85%) і чутливості (76%) у діагностиці йодонегативних метастазів та/або рецидивів тироїдного раку має сцинтиграфія з використанням $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA. Сцинтиграфія $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МІВІ також досить інформативна, її специфічність складає 87% при чутливості 66%. Але сцинтиграфія з обома препаратами одному й тому ж пацієнту дає більш інформативні та наглядні сцинтиграми з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA. Зважаючи на отриману інформацію, можна зробити висновок, що застосування такого сучасного РФП як $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA має вагомий цінність у діагностиці йодонегативних метастазів та/або рецидивів диференційованого тироїдного раку і виявляє не тільки локально розташовані метастатичні осередки, але й віддалені метастази у легені. Все це свідчить про необхідність продовження застосування сцинтиграфії з цим препаратом саме для обстеження хворих з підозрою на наявність йодонегативного тироїдного раку.

Наведемо клінічні приклади застосування радіонуклідної діагностики у пацієнтів з ^{131}I негативними сканами в ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків.

Приклад 1.

Хвора О-к, 1940 р. н., іст. хв. № 21622.

Діагноз: Рецидив фолікулярного раку щитоподібної залози, $\text{T}_x\text{N}_x\text{M}_0$, після неадекватного хірургічного лікування, радіоїодотерапії, метастатичне ураження легенів, 2 клінічна група. Гіпотиреоз, тяжка форма.

Пацієнтка спостерігається в клініці IMP з 1983 р., коли вперше було діагностовано фолікулярний РЩЗ і проведено хірургічне лікування (геміструмектомія зліва з перешийком), післяопераційний курс дистанційної гамма-терапії (ДГТ) та призначена гормонотерапія левотироксином у дозі 50 мкг/д. Повторно звернулася до клініки інституту в 1996 році, коли при рентгенологічному обстеженні було виявлено метастатичне ураження обох легень. При лікуванні ^{131}I на той період скінтиграфічно на «залишкових» активностях візуалізувалася інтенсивно функціонуюча тиреоїдна тканина тільки в типовому місці проєкції ЩЗ. 21.01.1999 р. було проведено повторне хірургічне лікування з приводу рецидиву раку в об'ємі остаточної тиреоїдектомії. З 1999 до 2005 р. проводилось лікування радіоїодом. Видана активність сумарно дорівнює 16 640 МБк. При скінтиграфії тіла на «залишкових» активностях у 1999 р. візуалізувалася функціонуюча тиреоїдна тканина тільки в місці проєкції ЩЗ, а з 2000 до 2004 р. радіоїод накопичувався і в паренхімі обох легень. З 2004 р. після неодноразового лікування радіоїодом було отримано йодонегативні скани, хоча рентгенологічно метастази в легенях продовжували візуалізуватися у вигляді солітарного вогнища у лівій легені, за тінню серця. Вміст ТГ був значно підвищений і дорівнював 358 нг/мл. У лютому 2006 р. хворій проведено скінтиграфію з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, при якій відзначено ледве помітну фіксацію РФП у паренхімі обох легень (рис. 3).



Рис. 3. Хвора О-к, скінтиграфія з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, відзначається ледве помітна фіксація РФП у паренхімі обох легень

Результати скінтиграфії з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI розцінено як «сумнівні». В червні 2006 р. хворій було проведено лікування радіоїодом та отримано негативні постлікувальні скани, тому була повторно проведена скінтиграфія, але з використанням іншого радіонуклідного препарату — $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA активністю 400–600 МБк з наступною візуалізацією його в йодонегативній тканині (рис. 4).



Рис. 4. Хвора О-к, скінтиграфія з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA, візуалізація його в йодонегативній тканині

При візуалізації препарату в передній та задній проєкції через 20 хв спостерігалася слабоінтенсивна фіксація РФП в паренхімі обох легень, а через 60 і 165 хв спостерігалася інтенсивна фіксація РФП у паренхімі обох легень (рис. 4.). Таким чином, використання скінтиграфії з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA та $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, дозволяє виявити чітку фіксацію РФП в йодонегативній пухлинній тканині, тобто виявити метастази ДРЩЗ у легенях. На рисунках 3 та 4 для порівняння наведено статичні скінтиграми ший та органів грудної порожнини в передній прямій проєкції з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI та з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA відповідно.

Наведені скінтиграми показують слабоінтенсивну та інтенсивну візуалізацію метастазів ДРЩЗ у паренхімі обох легень при скінтиграфії з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI та $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA відповідно, що підтверджує високу інформативність радіонуклідної діагностики йодонегативних рецидивів і/або метастазів.

Приклад 2.

Хворий Н-й, 1963 р. н., іст. хв. № 51960.

Діагноз: Рецидивуючий папілярний рак щитоподібної залози, $\text{T}_3\text{N}_{1\text{a}}\text{M}_0$, після нерадикального хірургічного лікування, радіоїодотерапії, метастатичне ураження лімфовузлів ший, I стадія, 2 клінічна група. Гіпотиреоз, тяжка форма.

Діагноз папілярного раку ЩЗ встановлено у 1993 році за місцем проживання хворого після проведення хірургічного лікування. Спеціального лікування не отримував, супресивна гормонотерапія не призначалася. Рецидив захворювання встановлено у 2005 році, проведено повторне хірургічне лікування в об'ємі резекції перешийка та конгломерату лімфовузлів на ший зліва (ПГЗ № 15517–18 від 13.11.2006 р.). У післяопераційному періоді проведено дистанційну гамма-терапію у дозі 46 Гр.

В IMP спостерігається з 01.11.2006 р. Діагноз рецидивуючого папілярного раку щитоподібної залози підтверджено. При сонологічному дослідженні

отримані такі дані — в проекції типового розташування ЩЗ візуалізується права частка 54x16x21 мм, ліва частка 48x24x35 мм, у паренхімі лівої частки візуалізується туморозно змінена тироїдна тканина розміром 40x38 мм з кістозним компонентом 22x11 мм. Проведено цитологічну верифікацію туморозно зміненої тканини щитоподібної залози — встановлено тироїдний рак.

За час лікування у клініці хворому проводилась радіоїодотерапія сумарною активністю 3700 МБк. На постлікувальних сканах візуалізується лише слабофункціонуюча тироїдна тканина в проекції правої частки ЩЗ, тобто пухлинна тканина зліва (верифікована цитологічно) має радіоїодорезистентний характер. Вміст ТГ на тлі скасування пригнічуючої гормонотерапії дорівнює 85,2 нг/мл.

Через місяць після лікування радіоїодом хворому було проведено скінтиграфію з трьома РФП: з ^{99m}Tc -пертехнетатом, з ^{99m}Tc -MIBI та з ^{99m}Tc -(V)DMSA (рис. 5, рис. 6).



Рис. 5. Хворий Н-й, скінтиграфія з ^{99m}Tc -MIBI



Рис. 6. Хворий Н-й, скінтиграфія з ^{99m}Tc -(V)DMSA

Отримані такі дані:

– скінтиграфія з ^{99m}Tc -пертехнетатом: візуалізується лише слабоінтенсивна фіксація РФП у проекції правої частки ЩЗ.

– скінтиграфія з ^{99m}Tc -MIBI: фіксація РФП не візуалізується.

– скінтиграфія з ^{99m}Tc -(V)DMSA: візуалізується інтенсивна фіксація РФП у проекції як правої, так і лівої часток щитоподібної залози.

На рис. 5 і рис. 6 наведено статичні скінтиграми ший та органів грудної порожнини в передній прямій проекції з ^{99m}Tc -MIBI та з ^{99m}Tc -(V)DMSA відповідно.

При скінтиграфії з ^{99m}Tc -MIBI тироїдна тканина не візуалізується. При скінтиграфії з ^{99m}Tc -(V)DMSA візуалізується йодонегативна тироїдна тканина в проекції обох часток ЩЗ.

Таким чином, при використанні радіонуклідної діагностики з ^{99m}Tc -(V)DMSA вдалося вперше візуалізувати цитологічно верифіковану йодонегативну рецидивну тироїдну пухлину в проекції лівої частки щитоподібної залози.

Отже, за наявності негативних постлікувальних сканів з ^{131}I в оперованих хворих на тироїдний рак із підвищеним вмістом ТГ необхідно виключити наявність радіоїодорезистентності регіонарних та віддалених метастазів та рецидивів ДРЩЗ із використанням радіонуклідних методів дослідження, а саме скінтиграфії з ^{99m}Tc -(V)DMSA та ^{99m}Tc -MIBI. Показанням до застосування скінтиграфії з цими РФП є йодонегативні постлікувальні скани та підвищений рівень ТГ в динаміці у хворих на ДРЩЗ [39].

Таким чином цілком зрозуміло, що аналіз багатогранних можливостей ядерної медицини у клінічній практиці дозволяє з впевненістю констатувати її інтеграцію у лікувальний і діагностичний процес. Крім численних експериментальних напрямів, радіонуклідна діагностика дозволяє вже сьогодні оцінювати на молекулярному рівні метаболізм, проліферацію пухлинних клітин, інтегрувати і поєднувати функціональні дані з морфологічними особливостями. Завдяки комбінації цих даних, а також тісній співпраці лікарів-фахівців з ядерної медицини і рентгенології успішно проводяться складні біомодальні ПЕТ/КТ-дослідження. Використання цього методу в діагностиці приводить до значного виграшу відносно як чутливості, так і специфічності, оскільки поєднання даних ПЕТ і КТ дозволяє, з одного боку, анатомічно ідентифікувати ділянки з патологічним поглинанням мітки, а з іншого — метаболічно класифікувати сумнівні утворення, виявлені в результаті КТ-дослідження. Включення ПЕТ/КТ-досліджень, що забезпечують отримання точно локалізованих метаболічних параметрів, в план променевої терапії однозначно дозволяють поліпшити її ефективність і забезпечити зниження променевого навантаження на здорову тканину. Крім того, комбінація ПЕТ/КТ відкриває нові можливості у прицільній біопсії. Орієнтуючись у всьому наборі методів ядерної медицини, лікар може не лише рекомендувати багатомодальну діагностику і оптимальну терапію, але й оцінювати

ефективність останньої, а також оптимізувати диспансерне спостереження хворих. Майбутнє в клінічній практиці — за міждисциплінарним веденням хворого, або так званою інтеграційною медициною.

Важливою ланкою такого процесу, без сумніву, стануть променева діагностика і терапія із застосуванням радіонуклідних препаратів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Афанасьєва Н. І.* Перспективи і сьогодення радіоізотопної діагностики і терапії в Україні / Н. І. Афанасьєва, І. М. Дикан, Н. І. Луховицька // Променева діагностика, променева терапія. — 2008. — № 1. — С. 76–85.
2. *Ploug M.* Structure-driven design of radionuclide tracers for non-invasive imaging of uPAR and targeted radiotherapy / M. Ploug // The tale of a synthetic peptide antagonist // Theranostics. — 2013. — Vol. 3, № 7. — P. 467–476.
3. *Jamous M.* Synthesis of peptide radiopharmaceuticals for the therapy and diagnosis of tumor diseases / M. Jamous, U. Haberkorn, W. Mier // Molecules. — 2013. — Vol. 18, N 3. — P. 3379–3409.
4. *Shokeen M.* The development of copper radiopharmaceuticals for imaging and therapy / M. Shokeen, T. J. Wadas // Med. Chem. — 2011. — Vol. 7, N 5. — P. 413–429.
5. *Chelating agents and their use in radiopharmaceutical sciences* / B. Wängler, R. Schirmacher, P. Bartenstein, C. Wängler // Mini Rev. Med. Chem. — 2011. — Vol. 11, N 11. — P. 968–983.
6. *Оценка медицинских технологий и формирование политики здравоохранения в странах Европы. Современное состояние, проблемы и перспективы.* / Eds M. V. Garrido, F. B. Kristensen, C. P. Nielsen, R. Busse. — World Health Organization, 2010. — 216 p.
7. *Балаболкин М. И.* Фундаментальная и клиническая тиреология: руководство // М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская. — М.: Медицина, 2007. — 815 с.
8. *Заплатников К.* Роль радиоизотопной диагностики и терапии в современной клинической медицине / К. Заплатников, К. Мендель, С. Грайхель // Клиническая медицина. — 2005. — № 7. — С. 4–10.
9. *Graves' disease and toxic nodular goiter — radioiodine therapy* / H. Schicha, M. Dietlein // Nuklearmedizin. — 2002. — Vol. 41, N 2. — P. 63–70.
10. *Gurgul E.* Primary hyperthyroidism — diagnosis and treatment. Indications and contraindications for radioiodine therapy / E. Gurgul, J. Sowinski // Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur. — 2011. — Vol. 14, N 1. — P. 29–32.
11. *A critical review and meta-analysis of the association between overt hyperthyroidism and mortality* / F. Brandt, A. Green, L. Hegedüs, T. H. Brix // Eur. J. Endocrinol. — 2011. — Vol. 165, N 4. — P. 491–497.
12. *Афанасьєва Н. І.* Переваги лікування вісцеропатичних та рецидивних форм тиреотоксикозу радіоїодом / Н. І. Афанасьєва, Н. І. Луховицька // Матеріали наук.-практ. конф. «Досягнення та перспективи експериментальної та клінічної ендокринології», 01–02 берез. 2012, Харків. — Харків, 2012. — С. 13–14.
13. *Nuclear receptors in pancreatic tumor cells* / C. Damaskos, T. Karatzas, I. D. Kostakis et al. // Anticancer Res. — 2014. — Vol. 34, N 12. — P. 6897–6911.
14. *[(111) In-DTPA] octreotide tumor uptake in GEPNET liver metastases after intra-arterial administration: an overview of preclinical and clinical observations and implications for tumor radiation dose after peptide radionuclide therapy* / S. E. Pool, B. L. Kam, G. A. Koning et al. // Cancer Biother Radiopharm. — 2014. — Vol. 29, N 4. — P. 179–187.
15. *Expression of somatostatin receptors, angiogenesis and proliferation markers in pituitary adenomas: an immunohistochemical study with diagnostic and therapeutic implications* / A. Magagna-Poveda, H. Leske, C. Schmid et al. // Swiss Med. Wkly. — 2013. — Vol. 12, N 143. — P. 3895.
16. *Combined imaging with 18F-FDG-PET/CT and 111In-labeled octreotide SPECT for evaluation of thymic epithelial tumors* / S. De Luca, R. Fonti, G. Palmieri et al. // Clin. Nucl. Med. — 2013. — Vol. 38, N 5. — P. 354–358.
17. *Specific binding and uptake of 131I-MIBG and 111In-octreotide in metastatic paraganglioma — tools for choice of radionuclide therapy* / J. Spetz, J. Dalmo, O. Nilsson et al. // Horm. Metab. Res. — 2012. — Vol. 44, N 5. — P. 400–404.
18. *¹¹¹In-DTPA-octreotide (Octreoscan), ¹³¹I-MIBG and other agents for radionuclide therapy of NETs* / J. B. Bomanji, N. D. Papathanasiou // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. — 2012. — Vol. 39, N 1. — P. 113–125.
19. *Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification.* / B. D. Cheson, R. I. Fisher, S. F. Barrington et al. // J. Clin. Oncol. — 2014. — Vol. 32, N 27. — P. 3059–3068.
20. *Routine preoperative (111) In-octreotide scintigraphy in patients with medullary thyroid cancer* / J. Dahlberg, P. Bümming, P. Gjerdtsson, S. Jansson // Langenbecks Arch. Surg. — 2013. — Vol. 398, N 6. — P. 875–880.
21. *Concordance between whole-body scintigraphy 111In-octreotide and 99mTc-sestamibi uptake in the detection of four tumor-induced osteomalacia cases* / M. P. Ferraz, T. Watanabe, H. N. Sado et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2014. — Vol. 99, N 3. — P. 699–700.
22. *[DOTA] Somatostatin-14 analogs and their (111) In-radioligands: effects of decreasing ring-size on sst1-5 profile, stability and tumor targeting* / A. Tatsi, T. Maina, R. Cescato et al. // Eur. J. Med. Chem. — 2014. — Vol. 12, N 73. — P. 30–37.
23. *Аналіз результатів застосування рекомбінантного людського тиреотропіну-альфа для екзогенного стимулювання ТТГ у хворих на диференційований тиреоїдний рак за даними літератури та власного досвіду* / Н. І. Луховицька, Г. І. Ткаченко, Ю. Г. Ткаченко та ін. // Укр. радіол. журн. — 2014. — Т. XXII, вип. 2. — С. 122–125.
24. *Comparison of four strategies of radioiodine ablation: final results of the randomized, prospective ESTIMABL study on 752 low-risk thyroid cancer patients* / S. Zerdoud, D. Deandreis, B. Catargi et al. // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag. — 2011. — Vol. 38. — P. 113–113.

25. Пути преодоления радиойодрезистентности 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. 2006, м. Київ. — Київ, 2006. — С. 14.
26. *Sorafenib* in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial / Marcia S Brose, Christopher M Nutting, Barbara Jarzab, Rossella Elisei, Salvatore Siena, Lars Bastholt, Christelle de la Fouchardiere, Furio Pacini, Ralf Paschke, Young Kee Shong, Steven I Sherman, Johannes W A Smit, John Chung, Christian Kappeler, Carol Peña, István Molnár, Martin J Schlumberger, on behalf of the DECISION investigators. — URL: www.thelancet.com Published online April 24, 2014 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60421-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60421-9).
27. Афанасьева Н. И. Радіонуклідна діагностика йоднегативних метастазів та рецидивів диференційованого тироїдного раку : метод. рек. / Н. И. Афанасьева, Н. И. Луховицька. — Харків, 2009. — 24 с.
28. Rubello D. ^{99m}Tc -sestamibi radio-guided surgery of loco-regional ^{131}I -iodine-negative recurrent thyroid cancer / D. Rubello, M. Salvatori, D. Casara et al. // Eur. J. Surg. Oncol. — 2007. — Vol. 33, N 7. — P. 902–906.
29. ^{99m}Tc -MIBI imaging in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma / J. Sripraporn, C. Toomongkol, B. Satayaban, N. Chantamoon // Ann. Acad. Med. Singaporl. — 2002. — Vol. 31, N 2. — P. 195–198.
30. Positron emission tomography-computed tomography evaluation for recurrent differentiated thyroid carcinoma / Makeieff M (1), Burcia V, Raingeard I et al. // Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis. — 2012. — Vol. 129, N 5. — P. 251–256.
31. Thyroglobulin levels and thyroglobulin doubling time indepenently predict a positive ^{18}F -FDG PET/CT scan in patients with biochemical recurrence of differentiated thyroid carcinoma / L. Giovannella, P. Trimboli, F. A. Verburg et al. // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag. — 2013. — Vol. 39. — P. 874–880.
32. The importance of incidentally discovered focal FDG accumulation in the thyroid / P. Szabo, H. Galgoczy, Z. Varga et al. // Eur. J. of Nucl. Med. Mol. Imag. — 2010. — Vol. 37. — P. 208.
33. Can (18) F-FDG-PET/CT be generally recommended in patients with differentiated thyroid carcinoma and elevated thyroglobulin levels but negative I-131 whole body scan? / P. Bannas, T. Derlin, M. Groth, et al. // Ann. Nucl. Med. — 2012. — Vol. 26, N 1. — P. 77–85.
34. Assessment of somatostatin receptor expression in advanced follicular thyroid cancer using Ga-68-DOTATOC-PET / M. C. Kreissl, F. A. Verburg, M. C. Hategan et al. // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag. — 2010. — Vol. 37. — P. 290–291.
35. Dual-modality FDG-PET/CT in follow-up of patients with recurrent iodine-negative differentiated thyroid cancer / L. S. Freudenberg, A. Frilling, H. Köhl et al. // Eur Radiol. — 2007. — Vol. 17, N 12. — P. 3139–3147.
36. Palaniswamy S. S. Diagnostic utility of PETCT in thyroid malignancies: an update / S. S. Palaniswamy, P. Subramanyam // Ann. Nucl. Med. — 2013. — Vol.27, N 8. — P. 681–693.
37. Review. ^{18}F -FDG PET in the diagnosis and follow-up of thyroid malignancy / A. Al-Nahhas, S. Khan, A. Gogbashian et al. // In Vivo. — 2008. — Vol. 22, N 1. — P. 109–114.
38. Therapeutic impact of ^{18}F -FDG-PET/CT in the management of iodine-negative recurrence of differentiated thyroid carcinoma / E. Mirallié, T. Guillan, B. Bridji et al. // Surgery. — 2007. — Vol. 142, N 6. — P. 952–958.
39. Радіонуклідна діагностика рецидивів та/або метастазів диференційованого тироїдного раку з використанням ^{99m}Tc -DMSA / Н. И. Луховицька, Г. И. Ткаченко, Ю. Г. Ткаченко та ін. // Укр. радіол. журнал (Матеріали V з'їзду Укр. т-ва фахівців з ядер. медицини). — 2014. — Т. XXII, вип. 3. — С. 54–57.

Стаття надійшла до редакції 26.03.2018.

Контактна інформація:

Луховицька Наталія Ігорівна

канд. мед. наук, ст. наук. співробітник відділення ядерної медицини і променевої патології ДУ «ІМП НАМН України»

вул. Пушкінська, 82, м. Харків, 61024, Україна

тел.: +38 (067) 573-87-34