

Позитронная эмиссионная томография в диагностике дифференцированного рака щитовидной железы

Д.А. Джужа

Национальный институт рака
МЗ Украины

Рак щитовидной железы (РЩЖ) относится к наиболее распространенным злокачественным новообразованиям органов эндокринной системы и составляет около 90 % эндокринологических злокачественных опухолей, вызывая больше смертей, чем все другие эндокринные раки вместе взятые. Ежегодная заболеваемость РЩЖ в различных странах мира колеблется от 0,5 до 10 случаев на 100 тыс. населения [8, 40, 41, 75], при этом на протяжении последних десятилетий регистрируется ее постоянный рост [1, 23, 89, 90, 95]. Прогноз для дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) в целом благоприятный: уровень смертности составляет около 0,4 % всех онкологических смертей, 5-летняя выживаемость – около 90 %. Однако, прогноз в значительной мере зависит от гистологической формы и стадии процесса, и существенно ухудшается при агрессивных гистологических подтипах, появлении отдаленных метастазов и потере способности накапливать йод [38].

В лечении ДРЩЖ достигнуты значительные успехи. Разработаны эффективные схемы диагностического обеспечения, включающие методы ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), магниторезонансной томографии (МРТ), однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с использованием целого ряда радиофармпрепаратов (^{131}I , ^{123}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДМСА, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрафосмин, ^{201}Tl -хлорид). Тем не менее, в отдельных группах больных и при определенных клинических ситуациях использование этого комплекса инструментальной диагностики не всегда информативно. В связи с этим исследовались возможности применения в диагностике ДРЩЖ позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), и, в первую очередь, с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ).

ПЭТ с позитронизлучающим йодом-124 получила меньшее распространение, метод главным образом использовался для дозиметрии и определения объемов тиреоидной ткани [25, 49, 56, 67].

Гибридные системы ПЭТ/КТ более эффективны в диагностике ДРЩЖ, чем интерпретация изображений отдельных ПЭТ и КТ [47]. Попытки применения для диагностики рецидивов ДРЩЖ ^{18}F -ФДГ-ОФЭКТ/КТ показали, что метод обладает более низкой чувствительностью, и не может заменить ПЭТ/КТ [32].

Отмечается существенное увеличение использования ПЭТ при ДРЩЖ в США после 2004 г. Согласно исследованиям [24] с 2006 по 2011 годы ПЭТ проводилась у 19 % больных, прооперированных по поводу ДРЩЖ. Основные показания: повышенный уровень тиреоглобулина (ТГ) и отрицательные результаты сканирования всего тела (СВТ) с йодом-131 (26,0 %), контроль после предшествующих сканов (28,5 %), оценка распространенности процесса (16,5 %), патологические изменения при других методах визуализации (11 %), подъем уровня ТГ (9 %), повышенный уровень антител к ТГ (АТТГ) (6,5 %), другие показания (1 %), неясные показания (1,5 %). Результаты ПЭТ были положительны в 62,0 %, процесс идентифицирован с помощью других исследований в 66 % случаев. Данные ПЭТ изменили тактику ведения больных в 29,5 % [24].

Первичная диагностика. При предоперационной оценке узлов в щитовидной железе УЗИ и тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) под контролем УЗИ являются методом выбора. Существующие руководства рекомендуют проводить ТАПБ при тиреоидных узлах более 5–20 мм в диаметре в зависимости от анамнеза и наличия подозрительных сонографических признаков [71].

ТАПБ является простой безопасной и экономически эффективной процедурой, однако, результаты 11 – 42 % биопсий не дают возможность поставить диагноз [20, 35, 61]. Узлы с неустановленным цитологическим диагнозом представляют определенную клиническую дилемму. Для исключения злокачественного процесса у больных с неопределенными или подозрительными результатами ТАПБ должна выполняться диагностическая гемитиреоидэктомия [42]. Поскольку только 20 – 30 % этих узлов являются злокачественными [22], большинство пациентов подвергается ненужному оперативному вмешательству с потенциальным риском необратимых осложнений. Не существует альтернативного алгоритма консервативного ведения этих больных. Несколькими исследованиями оценивалась роль ФДГ-ПЭТ в идентификации тиреоидных узлов без определенного цитологического диагноза. Ценность предоперационной ^{18}F -ФДГ-ПЭТ для дифференцировки злокачественных процессов и доброкачественных узлов, особенно в случае фолликулярной пролиферации, еще четко не установлена. По данным [33] ФДГ-ПЭТ имеет ограниченное значение для отбора для оперативного лечения больных с цитологическим диагнозом фолликулярное новообразование, так как глюкозная метаболическая активность в фолликулярных аденомах (ФА) такая же высокая, как и в злокачественных узлах. Несмотря на определенные признаки, указывающие на злокачественный процесс, ФДГ-ПЭТ не может всегда предсказывать злокачественный потенциал фолликулярных новообразований [60]. Согласно результатам исследования [50] чувствительность, специфичность, прогностический показатель положительного результата (ПППР) и прогностический показатель отрицательного результата (ППОР) ФДГ-ПЭТ/КТ в дифференциальной диагностике опухолях с неопределенным злокачественным потенциалом – 77, 62, 57, 81 %. При мультивариантном анализе клеточная атипия являлась единственным фактором прогнозирования накопления ФДГ. Гюртлеклеточный рак и плохо дифференцированные компоненты были независимыми прогностическими факторами высокой (более 5) величины стандартного накопления. Чувствительность, специфичность, ПППР и ППОР УЗИ – 82, 47, 50, 80 %. Авторы считают, что проведение ^{18}F -ФДГ-ПЭТ не дает дополнительных данных к результа-

там УЗИ. Чувствительность и специфичность ПЭТ в прехирургической оценке неопределенных тиреоидных узлов слишком малы, чтобы рекомендовать метод рутинно. В то же время гюртлеклеточные аденомы (ГКА) значительно выше накапливают ФДГ, что всегда должно учитываться при дифференциальной диагностике тиреоидных узлов. Пороговое значение максимальной величины стандартного накопления ($\text{VSN}_{\text{макс}}$) 5 является оптимальным для дифференцировки между ГКА и ФА, при этом чувствительность идентификации ГКА составляет 88 %, специфичность – 87 %, ПППР – 70 %, ППОР – 95 %, точность – 87 % [26].

Считают [73], что ФДГ-ПЭТ обеспечивает достаточно высокую чувствительность в диагностике злокачественных поражений и может быть полезным инструментом оценки тиреоидных узлов с неопределенными цитологическими данными. Для этих узлов число ненужных тиреоидэктомий в гипотетическом алгоритме, использующем ПЭТ, может быть снижено на 39 %. По данным [94] чувствительность, специфичность, точность, ПППР, ППОР ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ в определении тиреоидных злокачественных опухолей среди узлов с неопределенными цитологическими данными – 94, 58, 66, 37, 98 %, соответственно. Точность метода больше, чем скинтиграфии с МИБИ и мультипараметрического УЗИ шеи. Отрицательные данные ФДГ-ПЭТ/КТ правильно предсказывают доброкачественный процесс при гистологическом исследовании. Сочетание положительных ПЭТ и УЗИ достоверно более специфично в определении ДРЦЖ, чем только ПЭТ/КТ.

Проведен метаанализ литературных данных с целью оценки точности ФДГ-ПЭТ в диагностике тиреоидных узлов с неопределенными результатами тонкоигольной биопсии [101]. Общее число наблюдений со злокачественными процессами в пуле составляло 26,2 %, в исследованиях колебалось в пределах 19,6– 40,0 %. Чувствительность и специфичность в пуле – 89,0 и 55,0 %. Хотя $\text{VSN}_{\text{макс}}$ была выше при злокачественных поражениях ($p < 0,01$), наблюдалось значительное перекрытие величин показателя при различных патологических процессах. Оптимальная пороговая величина $\text{VSN}_{\text{макс}}$ для дифференциальной диагностики – 2,05, обеспечивающая чувствительность 89,8 % и специфичность 42,0 %. Авторы считают ФДГ-ПЭТ и ФДГ-ПЭТ/КТ высокочувстви-

тельными методами диагностики РЩЖ при неопределенных результатах ТАПБ. При обнаружении очагов с повышенным накоплением ФДГ настоятельно рекомендуется дальнейшее обследование больного. Согласно исследованиям [14] экономической эффективности ФДГ-ПЭТ/КТ у больных с неопределенными результатами ТАПБ, направленных на хирургическое лечение, использование метода вело к уменьшению стоимости по сравнению с проведением диагностического оперативного вмешательства и стандартных молекулярных тестов, применяемых в США.

Необходимость точной неинвазивной оценки степени злокачественности процесса часто возникает при тиреоидных инсиденталоммах (ТИ) – случайно диагностируемых очаговых образованиях в щитовидной железе при проведении УЗИ, КТ или МРТ по поводу нетиреоидных заболеваний. Частота ТИ в общей популяции составляет 19 – 46 %, при этом риск рака низкий – 1,5 – 10 % [6]. Данные КТ и МРТ часто не позволяют провести дифференциальную диагностику [93]. При ПЭТ тиреоидные инсиденталоммы с повышенным очаговым накоплением ^{18}F -ФДГ обнаруживаются в 0,14 – 4,3 % исследований, злокачественные процессы в этих случаях составляют 14 – 48 % [21, 34, 39, 44, 45, 59, 72, 84, 87, 91, 92]. Среди злокачественных процессов наиболее часто встречаются папиллярные раки, реже – фолликулярный рак, лимфома, метастазы плоскоклеточного рака [21, 34, 87]. Учитывая высокую вероятность злокачественного роста в ТИ, желателен дальнейшее обследование больных для решения вопроса о хирургическом лечении [59]. Оценка тиреоидных ПЭТ инсиденталомм обязательно должна включать подтверждение УЗИ и ТАПБ [45].

Для определения злокачественности ПЭТ-инсиденталомм визуальная оценка была более эффективна, чем другие показатели [72]. В отношении использования $\text{VSN}_{\text{макс}}$ для дифференциальной диагностики при ТИ нет единого мнения. В некоторых работах указывается на достоверно высокую $\text{VSN}_{\text{макс}}$ и возможность использования показателя для оценки степени злокачественности процесса [39, 72, 84], в других – существенного различия при злокачественных и доброкачественных процессах не обнаружено [87, 92]. Интерпретация данных, которая наряду с визуальной оценкой и определением $\text{VSN}_{\text{макс}}$ включает анализ характера ослабления

при КТ, значительно повышает точность дифференциальной диагностики добро- и злокачественных тиреоидных узлов. Все очаги с очень низкой аттенуацией или не определяемые при КТ, а также сочетающиеся с диффузной гиперфиксацией ^{18}F -ФДГ были доброкачественными [39]. Хотя диагностическая тактика при ТИ еще четко не установлена, рекомендуется дальнейшее тестирование, включающее цитологическое исследование [71]. Оценки экономической эффективности диагностических алгоритмов не проводились. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения клинического значения ПЭТ-инсиденталомм, их прогностической ценности, связи с йодным метаболизмом и, таким образом, места ПЭТ в диагностическом алгоритме [74].

Мониторинг. Стандартная схема лечения ДРЩЖ обычно включает тиреоидэктомию, радиооблучение йодом-131 остаточной ткани щитовидной железы и супрессивную гормональную терапию. Решение о тактике дальнейшего лечения принимается с учетом результатов сканирования всего тела (СВТ) с лечебными активностями йода-131 и посттерапевтического мониторинга, включающего определение сывороточного тиреоглобулина (ТГ), с диагностическими активностями радиойода, УЗИ шеи, при необходимости – сцинтиграфию с неспецифическими РФП. Ошибки при проведении стандартного мониторинга связаны, в первую очередь, с потерей способности ДРЩЖ накапливать радиойод. Основной причиной йоднегативного ДРЩЖ считается низкая экспрессия натрий-йодного симпортера, которая может присутствовать как в первично диагностируемом раке, так и развиться в ходе лечения [15]. Больные могут иметь, как только йоднегативные формы, так и сочетание йоднегативных и йодпозитивных раков [36]. Йоднегативные формы значительно ухудшают прогноз ДРЩЖ, поскольку затрудняют раннюю диагностику и делают неэффективной радиойодтерапию (РЙТ) [13]. Использование ПЭТ/КТ в послеоперационном мониторинге повышает точность диагностики ДРЩЖ [47]. Было показано, что ФДГ-ПЭТ позволяет диагностировать рецидивы и отдаленные метастазы с высокой чувствительностью (80-90 %) даже в случаях неинформативности рутинных методов визуализации [5, 27, 28, 36, 47, 76, 80, 98].

ФДГ-ПЭТ/КТ, проводимая параллельно с РЙТ после тиреоидэктомии, обнаружила до-

полнительные очаги у 14 % больных ДРЦЖ. На основании этих данных план лечения изменен у 10 %. В группе Т3-4N1 с размером опухоли более 2 см дополнительные данные получены у 25 % больных, лечение изменено у 17 %. При Т3-4N1 с размером опухоли 2 см и менее дополнительные данные отмечены у 8 %, при Т1-2N1 – у 6 %, при Т3-4N0 – у 3 % больных. Выполнение ФДГ-ПЭТ/КТ совместно с РЙТ после операции по поводу рецидива позволило диагностировать дополнительные поражения у 46 % пациентов, лечение изменено у 43 %. Авторы рекомендуют проведение ФДГ-ПЭТ/КТ дополнительно к СВТ с терапевтическими активностями йода-131 у больных с рецидивами и агрессивными клиническими формами [9]. Изучение целесообразности выполнения ФДГ-ПЭТ/КТ после тиреоидэктомии позволило уточнить начальное стадирование у 9 % случаев, схема лечения изменена у 21 %, главным образом у больных со стадией Т3bN1 и отдаленными метастазами [29].

Эффективность применения ФДГ-ПЭТ возрастает при использовании в группе больных с повышенным ТГ или клиническим подозрением на рецидив и отрицательными данными СВТ с радиоiodом. В этих случаях метод способен точно локализовать процесс, существенно влиять на тактику ведения больных, и, следовательно, может быть рекомендован как рутинный диагностический инструмент [7]. По данным [97] в группе больных ДРЦЖ с повышенным ТГ или клиническим подозрением на рецидив чувствительность, специфичность, ПППР и ППОР ^{18}F -ФДГ-ПЭТ составляли 92, 88, 94, 83 %, при повышенном ТГ – 84, 100, 100, 75 %, при нормальном ТГ – 100, 75, 60, 100 %, соответственно. После ПЭТ изменения в тактике лечения были сделаны в 51 % случаев – отказ от РЙТ или бесполезного хирургического вмешательства, проведение повторной операции.

Проведен обзор [100] 25 работ (789 больных), посвященных применению ^{18}F -ФДГ-ПЭТ и ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ в диагностике ДРЦЖ, которые были опубликованы в 1990-2008 гг. Диагностические показатели рассчитывались в 17 работах (571 больных) с рецидивами и метастазами и негативным СВТ. Чувствительность и специфичность в пуле, рассчитанные по количеству больных, – 83,5 и 84,5 %. В 6 работах (237 больных) чувствительность и специфичность рассчитаны по количеству очагов поражения – 91,6 и 77,5 %. У больных

с повышенным ТГ и негативным СВТ чувствительность и специфичность в пуле – 88,5 и 84,7 %, рассчитанные по количеству очагов – 93,5 и 83,9 %. ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ более чувствительный метод в мониторинге рецидивов и метастазов, чем ^{18}F -ФДГ-ПЭТ, особенно при негативном СВТ.

Большинство йоднегативных метастазов интенсивно накапливают ^{18}F -ФДГ, что указывает на быстрый рост опухоли или низкую дифференцировку, тогда как большинство йодпозитивных метастазов не фиксируют. Комбинация СВТ и ^{18}F -ФДГ-ПЭТ ведет к увеличению уровня выявляемости метастазов до 90 – 95 % и более в случаях с повышенным ТГ, так как высоко- и низкодифференцированные опухолевые клетки могут присутствовать у одного и того же больного. В редких случаях рецидивы или метастазы могут накапливать как ^{131}I , так и ^{18}F -ФДГ. У этих больных, возможно, высоко- и низкодифференцированные опухолевые клетки присутствуют в одном метастазе. Раннее применение ^{18}F -ФДГ-ПЭТ у больных с повышенным ТГ, особенно в случаях с отрицательным СВТ, изменяет терапевтическую тактику у до 50 % больных. Повышенный ТГ при негативном результате СВТ с йодом-131 относится к показанию 1а для ^{18}F -ФДГ-ПЭТ в онкологии согласно Германской консенсусной конференции 2000 [31].

Чувствительность ^{18}F -ФДГ-ПЭТ существенно зависит от системы диагностической аппаратуры, группы обследуемых больных, стимуляции ТТГ. Ложноотрицательные результаты ПЭТ обычно обусловлены слабым накоплением ФДГ, особенно возле участков физиологического накопления (язычная и небные миндалины, язык, мягкое небо), размерами опухоли ниже пространственного разрешения ПЭТ-томографа. Кроме того, в ДРЦЖ часто изначально отмечается низкий уровень гликолиза, приводящий к низкому накоплению радиофармпрепарата. Ложноположительные результаты обычно связаны с лимфаденитами, гранулемами шва и усиленным неспецифическим накоплением ФДГ в мышцах, поэтому для подтверждения данных ПЭТ может потребоваться цитологическое или гистологическое подтверждение [74].

Чувствительность ПЭТ-диагностики йоднегативных метастазов может быть увеличена путем подъема ТТГ после отмены гормонотерапии или введением рекомбинантного ТТГ

[31]. Метаанализ [86] (7 исследований, 168 пациентов), посвященный оценке эффективности ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ при стимуляции ТТГ и без, показал достоверно большее количество диагностированных очагов в группе пациентов со стимуляцией ТТГ; результаты сканирования изменили тактику ведения больных в 9 % случаев. Средние значения $\text{VSN}_{\text{макс}}$ достоверно не отличались в группах, что, возможно, связано с ограниченной воспроизводимостью $\text{VSN}_{\text{макс}}$. Стимуляция рекомбинантным ТТГ позволяет устранить влияние гипотиреозидизма на качество жизни, в этом случае ^{18}F -ФДГ-ПЭТ может быть проведена через 24 или 48 часов после применения ТТГ без существенного различия в результатах [3]. Согласно рекомендациям Американской тиреоидной ассоциации, чувствительность ^{18}F -ФДГ-ПЭТ может быть незначительно увеличена стимуляцией ТТГ, однако клиническая значимость диагностики дополнительных малых очагов еще не доказана, необходимо дальнейшее изучение вопроса [71].

Диагностическая точность ^{18}F -ФДГ-ПЭТ при йоднегативном ДРЩЖ варьирует в зависимости от уровня сывороточного ТГ, однако, не установлено четких пороговых величин, которые могли бы указывать на необходимость проведения ПЭТ. По данным [20] ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ полезна в локализации рецидивов у больных с негативными диагностическими сканами и уровнями ТГ более 20 нг/мл или высокими уровнями АТТГ, тогда как при ТГ менее 5 нг/мл метод давал мало дополнительной информации; чувствительность при уровнях ТГ 2-5 нг/мл составляла 28,6 %, 5-10 – 57,1 %, 10-20 – 60,0 %, 20 и более – 85,7 %. Если в группе пациентов с отрицательным СВТ общие чувствительность, специфичность и точность составляли 68,4, 82,4 и 73,8 %, то чувствительность в группах с ТГ менее 5, 5-10, более 10 нг/мл была соответственно 60, 63, 72 % [30]. При пороговом уровне ТГ 20,7 нг/мл чувствительность и специфичность ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ составляли 75 и 70 %; при уровнях более 28,5 нг/мл чувствительность исследования может достигать 100 % [54, 83]. Согласно исследованиям В. Schluter et al. чувствительность ФДГ-ПЭТ при йоднегативном ДРЩЖ коррелировала с повышением уровня ТГ и составляла 11, 50, 93 % в группах больных с ТГ меньше 10, 10-20, больше 100 мкг/л. Авторы считают, что

метод наиболее эффективен при уровнях ТГ более 10 мкг/л [43]. По данным [20] положительные результаты ФДГ-ПЭТ/КТ отмечены у 38 % больных с уровнями стимулированного ТГ 5-10 нг/мл, что подтверждает целесообразность исследования при относительно низком стимулированном ТГ. В рекомендациях Американской тиреоидной ассоциации, Всеобщей национальной раковой сети, Латиноамериканского тиреоидного общества, Европейского общества медицинской онкологии, Европейской тиреоидной ассоциации при мониторинге больных ДРЩЖ ФДГ-ПЭТ/КТ предлагается применять в случаях негативного СВТ с радиоiodом и уровнях ТГ ≥ 10 нг/мл [74].

Несколькими исследованиями показано, что скорость повышения уровня ТГ и время удвоения ТГ являются прогностическими факторами рецидивов и отдаленных метастазов; укорочение времени удвоения ТГ указывает на агрессивный рост ДРЩЖ [52, 62]. В связи с этим ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ рекомендуется у всех больных с быстрым ростом уровней ТГ, даже если они остаются ниже установленных пороговых значений [70, 88]. Возможно, какие-либо строго определенные пороговые уровни ТГ не могут быть установлены, и вопрос о проведении ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ должен решаться в каждом случае отдельно с учетом клинической ситуации и индивидуальных рисков [74].

Изолированное увеличение антител к тиреоглобулину (АТТГ) может также указывать на рецидив ДРЩЖ. У больных с увеличенным уровнем АТТГ и неопределяемым ТГ, негативными СВТ, УЗИ шеи и КТ ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ может быть дополнительным методом диагностики рецидивов. Чувствительность, специфичность, ПППР, ППОР и точность исследования при этой клинической ситуации – 75-100, 50-76, 75, 86-100, 80 % [54, 81]. По данным [96] ^{18}F -ФДГ-ПЭТ является эффективным инструментом локализации рецидивов и метастазов ДРЩЖ у больных с высокими уровнями АТТГ и отрицательными результатами СВТ; чувствительность, специфичность и точность – 100,0, 62,5, 72,7 %. Авторы рекомендуют ее использование в случаях, когда уровни АТТГ превышают 415 МЕ/мл.

В группе больных с повышенным уровнем ТГ и негативным СВТ определенную сложность представляет диагностика при ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ метастатического поражения лимфатических узлов менее 1 см. По данным [18]

комбинация $VCH_{\text{макс}}$ на 90-й минуте (более 2,75) и процентное изменение $VCH_{\text{макс}}$ между 60-й и 90-й минутами (-1,1 %) являются наиболее существенными показателями для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных состояний субсантиметровых лимфоузлов. Чувствительность, специфичность, точность, ПППР, ППОР – 81, 90, 83, 97, 56 %, соответственно.

Особой подгруппой ДРЦЖ является гюртлеклеточный рак (ГКР), определяющийся в 3,6 % всех тиреоидных раков и достаточно часто имеющий агрессивное течение [46]. При инвазивных формах ГКР частота отдаленных метастазов может достигать 33 %, что существенно выше, чем при других ДРЦЖ (10-22 %); с этим подтипом связан и худший прогноз [77, 78]. В связи с низким накоплением радиойода ГКР чувствительность диагностического сканирования невысокая [19, 85, 102]. В то же время точная локализация процесса позволяет применить эффективное хирургическое лечение, высокодозную радиойодтерапию или дистанционную лучевую терапию [51]. ^{18}F -ФДГ-ПЭТ у больных ГКР имеет высокую диагностическую эффективность: чувствительность – 95,8 %, специфичность – 95,0 %, исследование улучшает показатели КТ и СВТ при РЙТ. $VCH_{\text{макс}}$ имеет прогностическое значение, с увеличением показателя повышалась смертность: 5-летняя выживаемость при $VCH_{\text{макс}}$ менее 10 – 92 %, более 10 – 64 %. Все больные с раком Гюртля должны проходить ПЭТ, по крайней мере, один раз как часть постоперационного мониторинга для обнаружения скрытых метастазов, особенно у больных с повышенным ТГ [19].

Проведено сопоставление эффективности ^{18}F -ФДГ-ПЭТ и остеосцинтиграфии (ОС) с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МДФ и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМДФ в диагностике костных метастазов ДРЦЖ [12]. Чувствительность, специфичность, точность ФДГ-ПЭТ – 84,7, 99,6, 97,8 %; ОС соответственно – 78,0, 91,4, 89,8 %. Различия в специфичности и точности достоверно ($p < 0,001$). Диагностическая эффективность ^{18}F -ФДГ-ПЭТ выше за счет более низкой частоты ложноположительных результатов.

Совершенствование ПЭТ/КТ сканнеров, обеспечивающее детальной анатомической информацией, позволяет расширить клиническое применение позитронизлучающего йода-124, которому ранее уделялось значительно мень-

ше внимания, чем йоду-131 и йоду-123. Радионуклид имеет период полураспада 4,2 суток со сложной схемой дезинтеграции, приводящей в 23 % распадов к позитронной эмиссии [48, 66]. В связи с более высоким пространственным разрешением ^{124}I -ПЭТ позволяет диагностировать остаточный процесс и рецидивы ДРЦЖ с большей чувствительностью, чем при диагностических сканированиях с однофотонными радионуклидами ^{131}I и ^{123}I . Показана эффективность применения ^{124}I -ПЭТ для стадирования ДРЦЖ [10, 53, 99]. Сопоставление данных ^{124}I -ПЭТ с результатами применения ^{131}I показало ее большую диагностическую эффективность по сравнению с низкодозным диагностическим исследованием и сопоставимые результаты по сравнению с посттерапевтическим сканированием. Преимущества ^{124}I -ПЭТ/КТ могут расширить клиническое применение метода при мониторинге больных ДРЦЖ, если РФП станет более доступным [82, 99].

Контроль эффективности лечения. При проведении РЙТ полная ремиссия достигается в более чем у двух третей пациентов с рецидивами метастазов лимфатические узлы и только у одной трети с отдаленными метастазами. Оставшиеся больные не отвечают на РЙТ и определяются как РЙТ-рефрактерная группа. РЙТ-рефрактерные пациенты могут быть разделены на 4 категории: 1) больные с метастазами, которые не накапливали радиойод при первичном лечении; 2) больные, у которых метастазы утратили способность накапливать радиойод в ходе лечения; 3) больные, у которых накапливает РФП только часть метастазов; 4) больные с прогрессированием заболевания, несмотря на существенное накопление радиойода [17]. В этой группе больных ПЭТ может быть использована как метод оценки распространенности процесса, скорости прогрессирования и эффективности лечения, а также необходимости проведения дополнительных локальных вмешательств, таких как операция, дистанционная лучевая терапия, радиочастотная абляция, криотерапия, цементные инъекции или эмболизация, способных отсрочить начало системной терапии [4, 74].

Для лечения РЙТ-рефрактерных метастазов ДРЦЖ апробировано несколько ингибиторов тирозинкиназы, которые токсичны и требуют тщательного отбора пациентов. В этом контексте применение ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ может обеспечить более однородную группу больных и

раннюю оценку эффекта терапии. Верификация возможностей метода в оценке новых таргетных способов лечения требует дальнейших рандомизированных мультицентровых исследований [57, 58, 79].

В дополнение к обычному диагностическому применению ^{18}F -ФДГ может быть использована интраоперационно для идентификации йоднегативных рецидивов в области шеи с помощью ручного гамма-датчика. Эта методика может быть полезна для локализации метастатически пораженных лимфоузлов, обнаруженных при ПЭТ/КТ, особенно тех, которые расположены в необычных местах или включены в рубцовую ткань. Кроме того, гамма-датчик позволяет обнаруживать лимфоузлы, не видимые на ПЭТ/КТ, и подтверждать полноту удаления опухолевой ткани. Хотя методика может быть ценной при диагностике малых оккультных опухолей и метастазов, она имеет некоторые ограничения. Возможны ложноположительные результаты в связи с воспалительными процессами или диагностикой лимфоузлов 2-го уровня, расположенных возле подчелюстных слюнных желез и глотки, и физиологически повышено накапливающих ФДГ. Интраоперационные датчики для регистрации высокоэнергетического гамма-излучения не являются легкодоступными. Методика может быть экономически не оправданной, поэтому важен тщательный отбор пациентов [11, 65, 68, 74].

Прогнозирование. Поскольку высокие уровни накопления ФДГ связаны с высоким уровнем метаболизма и агрессивности опухолевых клеток, положительные результаты ПЭТ у больных ДРЦЖ указывают на худший прогноз и выживаемость. Отрицательные данные ПЭТ подтверждают более благоприятный прогноз у больных с позитивным сканированием с йодом-131 [55].

Данные ПЭТ в комбинации с уровнями ТГ могут быть использованы для прогнозирования результатов комбинированного лечения ДРЦЖ в случае негативных данных сканирования всего тела с йодом-131 при мониторинге [38]. Отрицательные данные ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ указывают на благоприятный прогноз и отсутствие рецидивов у больных с «подавленными» уровнями ТГ при гормональной терапии, несмотря на повышение ТГ без гормональной терапии. Пограничный уровень ТГ при гормональной супрессии – 1,9 нг/мл, при стимуляции – 38,2 нг/мл [63].

Объем очагов, накапливающих ^{18}F -ФДГ, $\text{VSN}_{\text{макс}}$, число и локализация метастазов могут коррелировать с исходами и выживаемостью одновариантным и мультивариантными анализами [16, 69]. По данным [64] общий объем накапливающих ^{18}F -ФДГ очагов коррелирует с прогнозом и является самым сильным прогностическим фактором выживания у больных с повышенным ТГ и отрицательными результатами СВТ с радиойодом. Мультивариантный анализ показал, что объем очагов гиперфиксации ^{18}F -ФДГ более 125 мл обеспечивает более сильной прогностической информацией, чем возраст, пол, начальный гистологический тип, стадия или накопление радиойода. Аналогичные результаты получены [16]: у больных с метастазами ДРЦЖ достоверными прогностическими факторами выживания были уровень накопления ^{18}F -ФДГ ($p=0,02$), $\text{VSN}_{\text{макс}}$ ($p=0,03$) и количество накапливающих ^{18}F -ФДГ очагов ($p=0,009$). Эти данные подчеркивают клиническую значимость применения ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ у больных с метастатическим поражением.

Таким образом, в настоящее время отмечается существенное увеличение использования методик ПЭТ в диагностическом обеспечении больных ДРЦЖ. Основной целью применения ^{18}F -ФДГ-ПЭТ является оценка распространенности процесса в послеоперационном периоде у больных с повышенными уровнями ТГ и отрицательными результатами СВТ с радиойодом, при которых исследование показывает высокую точность диагностики йоднегативных форм. Наряду с этим, ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ может обеспечить важной диагностической информацией при начальном стадировании и мониторинге больных с агрессивными гистологическими типами ДРЦЖ и РЙТ-резистентными формами, идентификации больных с высоким риском онкологической смертности. Данные ПЭТ могут быть также использованы для прогнозирования.

Показана возможность применения ^{18}F -ФДГ-ПЭТ/КТ для оценки узлов щитовидной железы при неопределенных результатах ТАПБ. Результаты исследования могут быть критерием отбора больных для проведения новых методов таргетной терапии ДРЦЖ и оценки их эффективности.

Применение высокоразрешающей ПЭТ/КТ с ^{124}I может обеспечить более точное стадирование ДРЦЖ и более селективное назначение РЙТ, избегая ненужного высокодозного лечения.

Среди вопросов, требующих дальнейшего уточнения, уровень ТГ и АТТГ, при которых показана ФДГ-ПЭТ/КТ в случае негативно-го СВТ, роль и место метода в диагностических алгоритмах у больных с агрессивными и РЙТ-резистентными формами ДРЩЖ. Нет определенного мнения о необходимости обязательной стимуляции ТТГ перед ПЭТ/КТ или показаниях к ней.

Литература

1. A national cancer database report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 / S. A. Hundahl, I. D. Fleming, A. M. Fremgen [et al.] // *Cancer*. - 1998. - Vol. 82. - P. 2638-2648.
2. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules / E. K. Alexander, J. P. Heering, C. B. Benson [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2002. - Vol. 87. - P. 4924-4927.
3. Assessment of the incremental value of recombinant thyrotropin stimulation before 2-[¹⁸F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography imaging to localize residual differentiated thyroid cancer / S. Lebouilleux, P. R. Schroeder, N. L. Busaidy [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Methab.* - 2009. - Vol. 94. - P. 1310-1316.
4. Baudin E. New therapeutic approaches for metastatic thyroid carcinoma / E. Baudin, M. Schlumberger // *Lancet. Oncology*. - 2007. - Vol. 8. - P. 148-156.
5. Bomanji J.B. Clinical role of positron emission tomography in oncology / J. B. Bomanji, D. C. Costa, P. J. Ell // *Lancet Oncol.* - 2001. - Vol. 2. - P. 157-164.
6. Burguera B. Thyroid incidentalomas: prevalence, diagnosis, significance, and management / B. Burguera, H. Gharib // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* - 2000. - Vol. 29. - P. 187-203.
7. Can (18)F-FDG PET/CT be generally recommended in patients with differentiated thyroid carcinoma and elevated thyroglobulin levels but negative ¹³¹I whole-body scan? / Bannas, T. Derlin, M. Groth [et al.] // *Ann. Nucl. Med.* - 2012. - Vol. 26. - P. 77-85.
8. Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990 / R. J. Black, F. Bray, J. Ferlay, D. M. Parkin // *Eur. J. Cancer*. - 1997. - Vol. 79. - P. 1075-1107.
9. Clinical utility of ¹⁸F-FDG PET/CT concurrent with ¹³¹I therapy in intermediate-to-high-risk patients with differentiated thyroid cancer: dual-centre experience with 286 patients / J. W. Lee, S. M. Lee, D. H. Lee [et al.] // *J. Nucl. Med.* - 2013. - Vol. 54. - P. 1230-1236.
10. Combined PET/CT with iodine-124 in diagnosis of spread metastatic thyroid carcinoma: a case report / L. S. Freudenberg, G. Antoch, R. Gorges [et al.] // *Eur. Radiol.* - 2003. - Vol. 13, suppl. - P. L19-23.
11. Combined use of perioperative TSH-stimulated ¹⁸F-FDG-PET/CT imaging and γ probe radioguided surgery to localize and verify resection of iodine scan-negative recurrent thyroid carcinoma / A. Agrawal, N. C. Hall, M. Ringel [et al.] // *Laryngoscope*. - 2008. - Vol. 118. - P. 2190-2194.
12. Comparison of ¹⁸F-FDG PET and bone scintigraphy in detection of bone metastases of thyroid cancer / S. Ito, K. Kato, M. Ikeda [et al.] // *J. Nucl. Med.* - 2007. - Vol. 48. - P. 889-895.
13. Comparison of F-18 FDG PET with iodine-131 and Tc-99m-sestamibi scintigraphy in differentiated thyroid cancer / F. Grunwald, C. Menzel, H. Bender [et al.] // *Thyroid*. - 1997. - Vol. 7. - P. 327-335.
14. Cost-effectiveness of FDG-PET/CT for cytologically indeterminate thyroid nodules: a decision analytic approach / D. Vriens, E. M. M. Adang, R. T. Netea-Maier et al. // *J. Clin. Endocrinol. Methab.* - 2014. - Vol. 99. - P. 3263-3274.
15. Dai G. Cloning and characterization of the thyroid iodine transporter / G. Dai, O. Levy, N. Carrasco // *Nature*. - 1996. - Vol. 379. - P. 458-460.
16. Deandries D. Do histological, immunohistochemical, and metabolic (radioiodine and fluoro-deoxyglucose uptakes) patterns of metastatic thyroid cancer correlate with patients outcome? / D. Deandries, A. I. Ghuzlan, S. Lebouilleux // *Endocrine-Related Cancer*. - 2011. - Vol. 18. - P. 159-169.
17. Definition and management of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer / M. Schlumberger, M. Brose, R. Elisei [et al.] // *Lancet. Diabetes Endocrinol.* - 2014. - Vol. 2. - P. 356-358.
18. Detection of subcentimeter metastatic cervical lymph node by ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with well-differentiated thyroid carcinoma and

- high serum thyroglobulin but negative ^{131}I whole-body scan / A. Kunawudhi, R. Pak-art, S. Keelawat [et al.] // *Clin. Nucl. Med.* – 2012. – Vol. 37, N 6. – P. 561-567.
19. Diagnostic accuracy and prognostic value of ^{18}F -FDG PET in Hürthle cell thyroid cancer patients / D. A. Pryma, H. Schöber, M. Gönen [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2006. – Vol. 47. – P. 1260-1266.
20. Diagnostic accuracy of (^{18}F) -fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in differentiated thyroid carcinoma patients with elevated thyroglobulin and negative (^{131}I) whole-body scan: evaluation by thyroglobulin level / S. J. Na, I. E. R. Yoo, J. H. O [et al.] // *Ann. Nucl. Med.* – 2012. – Vol. 26. – P. 26-34.
21. Diagnostic and clinical significance of F-18-FDG-PET/CT thyroid incidentalomas / F. Bertagna, G. Treglia, A. Piccardo [et al.] // *JCEM.* – 2012. – Vol. 97. – DOI: [http:// dx.doi.org/10.1210/jc.2012-2390](http://dx.doi.org/10.1210/jc.2012-2390).
22. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference / Z. W. Baloch, V. A. Uvolsi, S. L. Asa // *Diagn. Cytopathol.* – 2008. – Vol. 36. – P. 425-437.
23. Dos Santos Silva I. Thyroid cancer epidemiology in England and Wales: time trends and geographical distribution / I. Dos Santos Silva, A. J. Swerdlow // *Br. J. Cancer* 1993. - Vol. 67. - P. 330-340.
24. Evaluating positron emission tomography use in differentiated thyroid cancer / J. L. Wiebel, N. H. Esfandiari, M. Papaleontiou [et al.] // *Thyroid.* – 2015. – Vol. 25, N 9. – P. 1026-1032.
25. Evaluation of therapy in benign and malignant thyroid disorders by means of iodine-124 and PET / S. M. Eschmann, G. Reischl, K. Bilger [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2002. – Vol. 29. – P. 760-767.
26. FDG-PET characteristics of Hurthle cell and follicular adenomas / K. A. Pathak, T. Klonish, R. W. Nason [et al.] // *Ann. Nucl. Med.* – Vol. 30, N 7. – P. 506-509.
27. FDG PET of recurrent or metastatic I-negative papillary thyroid carcinoma / N. S. Alnafisi, A. A. Driedger, G. Coates [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2000. – Vol. 41. – P. 1010-1015.
28. Feine U. Fluor-18-deoxyglucose positron emission tomography in differentiated thyroid cancer / U. Feine // *Eur. J. Endocrinol.* – 1998. – Vol. 138. – P. 492-496.
29. ^{18}F -FDG-PET/CT changes therapy management in high-risk DTC after first radioiodine therapy / S. J. Rosenbaum-Krumme, R. Gorges, A. Bockisch [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2012. – Vol. 39. – P. 1373-1380.
30. ^{18}F -FDG PET/CT in patients with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer / A. Shamma, B. Degirmenci, J. M. Mountz // *J. Nucl. Med.* – 2007. – Vol. 48. – P. 221-226.
31. ^{18}F -FDG PET in the follow-up of thyroid cancer / P. Lind, E. Krestnik, G. Kumnig [et al.] // *Acta Med. Austriaca.* – 2003. – Vol. 30, N 1. – P. 17-21.
32. ^{18}F -FDG SPECT/CT in the diagnosis of differentiated thyroid carcinoma with elevated thyroglobulin and negative iodine-131 scans / C. Ma, X. Wang, M. Shao [et al.] // *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2015. – Vol. 59, N 2. – P. 220-227.
33. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography does not predict malignancy in thyroid nodules cytologically diagnosed as follicular neoplasm / J. M. Kim, J. S. Ryu, T. Y. Kim [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 92, N 5. – P. 1630-1634.
34. ^{18}F -fluorodeoxyglucose uptake in thyroid from positron emission tomogram (PET) for evaluation in cancer patients: high prevalence of malignancy in thyroid PET incidentaloma / T. Y. Kim, W. B. Kim, J. S. Ryu [et al.] // *Laryngoscope.* – 2005. – Vol. 115. – P. 1074-1078.
35. Fine-needle aspiration of the thyroid and correlation with histopathology in a contemporary series of 240 patients / G. M. Sclabas, G. A. Staerckel, S. E. Shapiro [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2003. – Vol. 186. – P. 702-709.
36. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of differentiated thyroid cancer / F. Grunwald, A. Schomburg, H. Bender [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1996. – Vol. 23. – P. 312-319.
37. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer: results of multicentre study / F. Grunwald, T. Kalicke, U. Feine [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1999. – Vol. 26. – P. 1547-1552.
38. Fluorodeoxyglucose PET/CT in patients with differentiated thyroid carcinoma and elevated thyroglobulin after total thyroidectomy and ^{131}I ablation / B. Salvatore, G. Paone, M. Klain

- [et al.] // Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2008. – Vol. 52. – P. 2-8.
39. Focal thyroid lesions incidentally identified by integrated ¹⁸F-FDG PET/CT: clinical significance and improved characterization / J. Y. Choi, K. S. Lee, H.-J. Kim [et al.] // J. Nucl. Med. – 2006. – Vol. 47, N 4. – P. 609-616.
40. Franceschi S. Thyroid cancer / S. Franceschi, C. La Vecchia. // Cancer Surv. - 1994. - Vol. 19 - 20. - P. 393-422.
41. Goodman M.T. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in Hawaii / M. T. Goodman, C. N. Yoshizawa, L. N. Kolonel // Cancer. - 1988. - Vol. 61. - P. 1272-1281.
42. Hegedus L. The thyroid nodule / L. Hegedus // N. Engl. J Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 1764-1771.
43. Impact of FDG PET on patients with differentiated thyroid cancer who present with elevated thyroglobulin and negative ¹³¹I scan / B. Schluter, K. H. Boguslavizki, W. Beyer [et al.] // J. Nucl. Med. – 2001. – Vol. 42. – P. 71-76.
44. Incidence of thyroid carcinoma in fluorodeoxyglucose positron emission tomography-positive thyroid incidentalomas / D. L. King, B. C. Stack Jr., P. M. Spring [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2007. – Vol. 137. – P. 400-404.
45. Incidental thyroid “PETomas”: clinical significance and novel description of the self-resolving variant of focal FGD-PET thyroid uptake / H. Nishimori, R. Tabah, M. Hickeson, J. How // Can. J. Surg. – 2011. – Vol. 54. – P. 83-88.
46. Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996: U.S. and German Thyroid Cancer Study Group – an American College of Surgeons Commission on Cancer Patient Care Evaluation study / S. A. Hundahl, B. Cady, M. P. Cunningham [et al.] // Cancer. – 2000. – Vol. 89. – P. 202-217.
47. Integrated PET/CT in differentiated thyroid cancer: diagnostic accuracy and impact on patient management / H. Palmedo, J. Bucerius, A. Joe [et al.] // J. Nucl. Med. – 2006. – Vol. 47, N 4. – P. 616-624.
48. Investigational study of iodine-124 with a positron camera / R. M. Lambrecht, N. Woodhouse, R. Phillips [et al.] // Am. J. Physiol. Imaging. – 1988. – Vol. 3. – P. 197-200.
49. ¹²⁴I-PET dosimetry in advanced differentiated thyroid cancer: therapeutic impact / L. S. Freudenberg, W. Jentzen, R. Gorges [et al.] // Nuklearmedizin. – 2007. – Vol. 46. – P. 121-128.
50. Is (18)F-fluorodeoxyglucose PET/CT useful for the presurgical characterization of thyroid nodules with indeterminate fine needle aspiration cytology? / D. Deandreis, A. Al Ghuzlan, A. Auperin [et al.] // Thyroid. – 2012. – Vol. 22. – P. 165-172.
51. Is there a role for radiation therapy in the management of Hurthle cell carcinoma? / R. L. Foote, P.D. Brown, Y. T. Garces [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2003. – Vol. 56. – P. 569-574.
52. Is there a role for unstimulated thyroglobulin velocity in predicting recurrence in papillary thyroid carcinoma patients with detectable thyroglobulin after radioiodine ablation? / H. Wong, K. P. Wong, T. Yau [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 2012. – Vol. 19. – P. 3479-3485.
53. Kombinierte PET/CT mit dem Positronenstrahler ¹²⁴I bei metastasierten Follikularen Schilddrusenkarzinom / R Gorges, G. Antoch, W. Brandau [et al.] // Nuklearmedizin. – 2002. – Vol. 5. – P. N69-71.
54. Ozkan E. Correlation of ¹⁸F-FDG PET/CT findings with histopathological results in cancer patients who have increased thyroglobulin of antithyroglobulin antibody levels and negative ¹³¹I whole-body scan results / E. Ozkan, G. Aras, N. O. Kucuk // Clin. Nucl. Med. – 2013. – Vol. 38. – P. 326-331.
55. Pacak K. Functional imaging of endocrine tumors: role of positron emission tomography / K. Pacak, G. Eisenhofer, D. S. Goldstein // Endocrine reviews. – 2004. – Vol. 25. – P. 568-580.
56. Patient-specific dosimetry for ¹³¹I thyroid cancer therapy using ¹²⁴I PET and 3-dimensional dosimetry (3D-ID) software / G. Sgouros, K. S. Kolbert, A. Sheikh [et al.] // J. Nucl. Med. – 2004. – Vol.45. – P. 1366-1372.
57. Phase II trial of sorafenib in metastatic thyroid cancer / R. T. Kloos, M. D. Ringel, M. V. Knopp [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2009. – Vol. 27. – P. 1675-1684.
58. Phase II, study of daily sunitinib in FDG-PET-positive, iodine-refractory differentiated thyroid cancer and metastatic medullary carcinoma of the thyroid with functional imaging correlation / L. L. Carr, D. A. Mankoff, B. H. Goulart [et al.] // Clin. Cancerr Research. – 2010. – Vol. 16. – P. 5260-5268.
59. Positron emission tomography (PET) positive thyroid incidentaloma: the risk of malignancy observed in a tertiary referral center / Q. D.

- Chu, M. S. Connor, D. L. Lilien [et al.] // *Am. Surg.* – 2006. – Vol. 72. – P. 272-275
60. Preoperative FDG-PET imaging to assess the malignant potential of follicular neoplasms of the thyroid / R. B. Smith, R. A. Robinson, H. T. Hoffman [et al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2008. – Vol. 138. – P. 101-106.
61. Prevalence of malignancy within cytologically indeterminate thyroid nodules / B. Miller, S. Burkey, G. Lindberg [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2004. – Vol. 188. – P. 459-462.
62. Prognostic impact of serum thyroglobulin doubling-time under thyrotropin suppression in patients with papillary thyroid carcinoma who underwent total thyroidectomy / A. Miyauchi, T. Kudo, A. Miya [et al.] // *Thyroid.* – 2011. – Vol. 21. – P. 707-716.
63. Prognostic significance of FDG PET/CT on the follow-up of patients of differentiated thyroid carcinoma with negative ^{131}I whole-body scan and elevated thyroglobulin levels: correlation with clinical and histopathologic characteristics and long-term follow-up data / G. U. Vural, B. E. Akkas, N. Ercakmak [et al.] // *Clin. Nucl. Med.* – 2012. – Vol. 37, N 10. – P. 953-959.
64. Prognostic value of [^{18}F]fluorodeoxyglucose positron emission tomographic scanning in patients with thyroid cancer / W. Wang, S. M. Larson, M. Fazzari [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 85. – P. 1107-1113.
65. Prospective comparison of two γ probes for intraoperative detection of ^{18}F -FDG: in vitro assessment and clinical evaluation in differentiated thyroid cancer patients with iodine-negative recurrence / C. Curtet, T. Carlier, E. Mirallie [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2007. – Vol. 34. – P. 1556-1562.
66. Quantitative imaging of iodine-124 with PET / K. S. Pentlow, M. C. Graham, R. M. Lambrecht [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 1996. – Vol. 37. – P. 1557-1562.
67. Radiation dose assessment for ^{131}I therapy of thyroid cancer using ^{124}I PET imaging / Y. E. Erdi, H. Macapinlac, S. M. Larson [et al.] // *Clin. Positron Imaging.* – 1999. – Vol. 2. – P. 41-46.
68. Radioguided surgery using an intraoperative PET probe for tumor localization and verification of complete resection in differentiated thyroid cancer: a pilot study / W. W. Kim, J. S. Kim, S. M. Hur [et al.] // *Surgery.* – 2011. – Vol. 149. – P. 416-424.
69. Real-time prognosis for metastatic thyroid carcinoma based on 2- [^{18}F]fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography scanning / R. J. Robbins, Q. Wan, R. K. Grewal [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 91. – P. 498-505.
70. Relationship between positive thyroglobulin doubling time and ^{18}F -FDG-PET/CT-positive, ^{131}I -negative lesions / A. Kelders, L. N. Kennesb, T. Krohna [et al.] // *Nucl. Med. Commun.* – 2014. – Vol. 35. – P. 176-181.
71. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer / D. S. Cooper, G. M. Doherty, B. R. Haugen [et al.] // *Thyroid.* – 2009. – Vol. 19. – P. 1167-1214.
72. Risk stratification and prediction of cancer of focal thyroid fluorodeoxyglucose uptake during cancer evaluation / B. H. Kim, M. A. Na, I. J. Kim [et al.] // *Ann. Nucl. Med.* – 2010. – Vol. 24. – P. 721-728.
73. Role of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in preoperative assessment of cytologically indeterminate thyroid nodules / F. M. Sebastianes, J. J. Cerci, P. H. Zanoni [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 92, N 11. – P. 4485-4488.
74. Salvatori M. 2-[^{18}F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in differentiated thyroid carcinoma: clinical indications and controversies in diagnosis and follow-up / M. Salvatori, B. Biondi, V. Rufini // *Eur. J. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 173. – P. R115-R130.
75. Schlumberger M.J. Papillary and follicular thyroid carcinoma / M.-J. Schlumberger // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 338, N 5. – P. 297-306.
76. Schoder H. Positron emission imaging of head and neck cancer, including thyroid carcinoma / H. Schoder, H.-W.-D. Yeung // *Semin. Nucl. Med.* – 2004. – Vol. 34. – P. 180-197.
77. Shaha A.R. Distant metastases from thyroid and parathyroid cancer / A. R. Shaha, A. Ferlito, A. Rinaldo // *ORL. J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* – 2001. – Vol. 63. – P. 243-249.
78. Shaha A.R. Patterns of nodal and distant metastases based on histologic varieties in differentiated carcinoma of the thyroid / A. R. Shaha, J. P. Shah, T. R. Loree // *Am. J. Surg.* – 1996. – Vol. 172. – P. 692-694.
79. Sorafenib in advanced iodine-refractory differentiated thyroid cancer: efficacy, safety, and exploratory analysis of role of serum thyroglobulin and FDG-PET / V. Marotta, V. Ramundo, L.

Camera [et al.] // Clin. Endocrinol. – 2013. – 78. – P. 760-767.

80. Stokkel M.P.M. The value of FDG PET in the follow-up of differentiated thyroid cancer: a review of literature / M. P. M. Stokkel, C. S. J. Duchateau, C. Dragoiescu // Q.J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2006. – Vol. 50. – P. 78-87.

81. The additive clinical value of ¹⁸F-FDG PET/CT in defining the recurrence of disease in patients with differentiated thyroid cancer who have isolated increased antithyroglobulin antibody levels / E. Ozkan, C. Soydal, M. Aras [et al.] // Clin. Nucl. Med. – 2012. – Vol. 37, N 8. – P. 755-758.

82. The diagnostic value of ¹²⁴I-PET in patients with differentiated thyroid cancer / H. T. T. Phan, P. L. Jager, A. M. J. Paans [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. mol. Imaging. – 2008. – Vol. 35. – P. 958-965.

83. The role of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with suspected recurrence or metastatic differentiated thyroid carcinoma with elevated serum thyroglobulin and negative I-131 whole body scan / T. Trubek, A. Kowalska, J. Lesiak [et al.] // Nucl. Med. Rev. Cent. East Eur. – 2014. – Vol. 17, N 2. – P. 87-93.

84. The role of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography whole body imaging in the evaluation of focal thyroid incidentaloma / G. Zhai, M. Zhang, H. Xu [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 2010. – Vol. 33. – P. 151-155.

85. The role of technetium-99m sestamibi whole body scans in diagnosing metastatic Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland after total thyroidectomy: a comparison with iodine-131 and thallium-201 whole-body scans / T. C. Yen, H. D. Lin, C. H. Lee [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. – 1994. – Vol. 21. – P. 980-983.

86. The role of TSH for ¹⁸F-FDG PET in the diagnosis of recurrence and metastases of differentiated thyroid carcinoma with elevated thyroglobulin and negative scan: a meta-analysis / C. Ma, J. Xie, Y. Gao [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2010. – Vol. 163. – P. 177-183.

87. The value of quantifying ¹⁸F-FDG uptake in thyroid nodules found incidentally on whole-body PET-CT / T. V. Bogsrud, D. Karantanis, M. A. Nathan [et al.] // Nucl. Med. Commun. – 2007. – Vol. 28. – P. 373-381.

88. Thyroglobulin levels and thyroglobulin doubling time independently predict a positive

¹⁸F-FDG-PET/CT scan in patients with biochemical recurrence of differentiated thyroid carcinoma / L. Giovanella, P. Trimboli, F. A. Verburg [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2013. – Vol. 40. – P. 874-880.

89. Thyroid cancer in Slovakia, 1968 - 1990: incidence, mortality and histological types / I. Plesko, G. J. Macfarlane, A. Obsitnikova [et al.] // Eur. J. Cancer Prev. - 1994. - Vol. 3. - P. 345-349.

90. Thyroid cancer: trends in incidence rate in France between 1982 and 1992 / P. Grosclaude, F. Berthier, F. Menegos [et al.] // Abstr. First International Meeting on Advances in the Knowledge of Cancer Management. – Vienna, 1997. - P. 43.

91. Thyroid incidentalomas identified by ¹⁸F-FDG PET: Sonographic correlation / J.Y. Kwak, E.-K. Kim, M. Yun [et al.] // AJR. – 2008. – Vol. 191, N 2. – P. 598-603.

92. Thyroid incidentalomas in FDG-PET/CTP: prevalence and clinical impact / S. Bonabi, F. Schmidt, M. A. Broglie [et al.] // Eur. Arch. Otolaryngol. – 2012. – Vol. 269. – P. 2555-2560.

93. Thyroid incidentalomas: prevalence by palpation ultrasonography / S. Ezzat, D. A. Sarti, D. R. Cain [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1994. – Vol. 154. – P. 1838-1840.

94. Thyroid nodules with indeterminate cytology: prospective comparison between ¹⁸F-FDG-PET/CT, multiparametric neck ultrasonography, ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy and histology / A. Piccardo, M. Puntoni, G. Treglia [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2016. – Vol. 174. – P. 693-703.

95. Trends in thyroid cancer incidence in Sweden, 1958 – 1981, by histopathologic type / B. Pettersson, H. O. Adami, E. Wilander [et al.] // Int. J. Cancer. - 1991. - Vol. 48. - P. 28-33.

96. Utility of ¹⁸F-FDG PET/CT in well differentiated thyroid carcinoma with high serum anti-thyroglobulin antibody / K. Kingpetch, R. Pipattatana, S. Tepmongkol [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2011. – Vol. 94. – P. 1238-1244.

97. Utility of fluorodeoxyglucose-PET in patients with differentiated thyroid carcinoma / M. D. Zuijdwijk, W. V. Vogel, F. H. Corstens [et al.] // Nucl. Med. Commun. – 2008. – Vol. 29, N 7. – P. 636-641.

98. Utility of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose (FDG-PET) in the evaluation of thyroid cancer: a systematic review / V. M. Kuba, R. Caetano, C. M. Coeli [et al.] // Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia. – 2007. – Vol. 51, N 6. – P. 961-971.

99. Value of ^{124}I -PET/CT in staging of patients with differentiated thyroid cancer / L. S. Freudenberg, G. Antoch, W. Jentzen [et al.] // Eur. Radiol. – 2004. – Vol. 14. – P. 2092-2098.

100. Value of ^{18}F -FDG-PET/PET-CT in differentiated thyroid carcinoma with radioiodine-negative whole-body scan: a meta-analysis / M. J. Dong, Z. F. Liu, K. Zhao [et al.] // Nucl. Med. Commun. – 2009. – Vol. 30. – P. 639-650.

101. Wang N. Is fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography useful for the thyroid nodules with indeterminate fine needle aspiration biopsy? A meta-analysis of the literature / N. Wang, H. Zhai, Y. Lu // J. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2013. – Vol. 42. – P. 38-44.

102. Yuttan E. Hurthle cell carcinoma / E. Yuttan, O. H. Clark // Curr. Treat. Options Oncol. – 2001. – Vol. 2. – P. 331-335.

ПОЗИТРОННАЯ ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.А. Джужа

Рассмотрены вопросы эффективности применения позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой и другими РФП в первичной диагностике, мониторинге, прогнозировании и оценке результатов лечения дифференцированного рака щитовидной железы и, прежде всего, его йоднегативных форм. Показано, что адекватное применение ПЭТ в диагностических алгоритмах позволяет повысить точность комплексной диагностики, оптимизировать тактику обследования и лечения больных.

Ключевые слова: дифференцированный рак щитовидной железы, позитронная эмиссионная томография, ^{18}F -фтордезоксиглюкоза.

ПОЗИТРОННА ЕМІСІЙНА ТОМОГРАФІЯ В ДІАГНОСТИЦІ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Д.О. Джужа

Розглянуто питання ефективності застосування позитронної емісійної томографії з ^{18}F -фтордезоксиглюкозою та іншими радіофармацевтичними препаратами в первинній діагностиці, моніторингу, прогнозуванні та оцінці результатів лікування раку грудної залози і насамперед його йоднегативних форм. Показано, що адекватне використання ПЕТ у діагностичних алгоритмах дозволяє підвищити точність комплексної діагностики, оптимізувати тактику обстеження та лікування хворих.

Ключові слова: дифференційованого раку щитоподібної залози, позитронна емісійна томографія, ^{18}F -фтордезоксиглюкоза.

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS OF DIFFERENTIATED THYROID CANCER

D.A. Dzhuzha

The efficacy of using of the positron emission tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose in a primary diagnostics, monitoring, prognosis, and assessment of treatment of the differentiated thyroid cancer and first of all its iodine-negative types was reviewed. It is demonstrated that adequate using of the positron emission tomography in the diagnostic algorithm increased the accuracy of the complex diagnostics and optimized the investigation and treatment of patients.

Key words: differentiated thyroid cancer, positron emission tomography, ^{18}F -fluorodeoxyglucose.

Патенти

СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ДИФУЗНОГО УРАЖЕННЯ НИРОК ПРИ АУТОСОМНО-РЕЦИСИВНІЙ ПОЛІКІСТОЗНІЙ ХВОРОБИ НИРОК (АРПХН) У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ 111905; Дикан І.М., Тарасюк Б.А., Андрущенко І.В., Березенко В.С., Палкіна І.С.

Спосіб діагностики дифузного ураження нирок при аутосомно-рецисивній полікістозній хворобі нирок у дітей та підлітків (АРПХН), що включає ультразвукове та кольорове доплерівське дослідження нирок, який відрізняється тим, що при високочастотній ехографії діагноз встановлюють за наявності дрібних ехопозитивних включень у тканині органа та різкого порушення васкуляризації у проекції паренхіми органа, причому на сканограмах нирок по всій площині зрізів визначаються ехопозитивні трикутні подібні утворення довжиною до 1,5 мм з феноменом реверберації від задньої поверхні утворення у кількості від 5 на 1 кв. см; та при кольоровому доплерівському картуванні визначається дифузне розташування піксельна ультразвукових сканів.