
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 1

В останні десятиліття медична радіологія, і зокрема ядерна медицина, пережили бурхливу еволюцію. Це було обумовлено не тільки загальним науковим прогресом, але і гострою потребою в якісних і, головне, ефективних діагностичних і терапевтичних заходах. Особливу роль в цьому процесі відіграє створення і використання в рутинній клінічній роботі сучасної медико-діагностичної апаратури. До такої належать:

1. Спіральні мультизрізові комп'ютерні томографи з субміліметровим розрізненням і можливістю отримання до 38 зрізів у секунду, а також детектування електронного випромінювання при кардіологічних дослідженнях.

2. Комбіновані позитронно-емісійні комп'ютерні томографи, які поєднують в собі технології обох методів дослідження для отримання поєднаних метаболічних і анатомічних зображень та їх аналізу.

3. Магнітно-резонансні томографи на основі використання надпровідного магніту з напруженістю поля 3 Тл для обстеження всього тіла людини або для мультиядерного радіологічного аналізу.

Ці сучасні технології орієнтовані перш за все на безпеку проведення обстежень для пацієнта з погляду як мінімізації променевого навантаження, так і ефективності використовуваних режимів сканування, та на ергономічність і комфорт для хворого і персоналу [1].

Вже давно немає галузей ізольованого застосування клінічних дисциплін. Сполучною, міждисциплінарною ланкою по праву є медична радіологія, яка дозволяє добитися найбільшої ефективності діагностики і модернізувати алгоритми багатьох терапевтичних процесів.

Багато галузей клінічної радіології неможливо уявити без радіонуклідної медицини, а саме без сучасних діагностичних методів, що базуються на використанні радіоізотопів. Наприклад, у галузі ядерної медицини особливо помітно не тільки те, як стрімко змінюються

показники для використання вже існуючих досліджень, але і те, як з'являються принципово нові методи і радіофармакологічні препарати (РФП), що відповідають вимогам часу. РФП — це хімічна речовина, яка має радіоактивну мітку і включається в природний метаболізм при його введенні в організм. Розподіл РФП залежить, в основному, від стану кровотоку та метаболічної активності, тому методи радіонуклідної діагностики, як і загалом ядерної медицини, більшою мірою спрямовані на вивчення функцій органів і систем, чим принципово відрізняються від рентгенологічних та ультразвукових методів дослідження, які фіксують лише анатомо-морфологічні особливості органів і тканин [2].

Підвищена фіксація РФП саме пухлинною тканиною обумовлена низкою факторів:

– підвищеною проникливістю гістогематологічного бар'єра пухлини, в поєднанні з більш високою щільністю клітин, підвищеною васкуляризацією та кровотоком;

– особливостями метаболізму пухлинної тканини

– підвищенням активності мембранної Na^+ - K^+ -АТФ-ази та посиленням поглинання глюкози в порівнянні зі здоровою тканиною;

– експресією специфічних антигенів та рецепторів на поверхні пухлинних клітин;

– посиленням синтезом білка в пухлинній клітині при її проліферації;

– явищами дистрофії та пошкодженням клітин та, як наслідок, підвищенням рівня вільного Ca^{2+} .

Як не можна собі уявити медицини без фармації, так нуклеарна медицина, яка набуває все більшого значення, своїм розвитком завдячує радіофармації, динамічний розвиток якої припав на останнє двадцятиріччя [3].

СИСТЕМА КЛАСИФІКАЦІЇ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Усі радіофармацевтичні засоби можна поділити на діагностичні та терапевтичні. Останнім приділяється

все більше уваги як потенційним антинеопластичним засобам. У випадку застосування лікарських засобів, найзручнішою як для фармацевтів, так і для лікарів є терапевтична система, що вміщує механізм дії та хімічну будову РФП. Ці речовини, як і ліки, виявляють афінитет до тих самих місць дії, а вирішальний вплив на це має їхня структура. Від неї залежать фізико-хімічні властивості, які безпосередньо впливають на біодоступність, метаболізм та афінитет до місця дії, до якого належать: ферменти, білки, ДНК і РНК.

Виділяють чотири покоління радіофармацевтичних засобів:

I. Радіоактивні елементи та їхні солі.

II. Сполуки, мічені радіоактивними елементами.

III. Природні сполуки або їхні аналоги, мічені нейтрондефіцитними радіонуклідами (емітери позитронів для ПЕТ).

IV. Субстанції із вибірковою афінитетом до рецепторів, епітопів або ферментів.

Відстань фрагмента, який зв'язує радіоізотоп, від структури з афінитетом до рецептора, має вагомое значення, оскільки зумовлює те, що цей фрагмент може не порушувати зв'язування із рецептором [4].

Знання шляхів метаболізму дозволило створити ефективний радіофармацевтичний засіб «Тродат» для ранньої діагностики хвороби Паркінсона, механізм дії якого полягає у зв'язуванні з білками, що транспортують допамін. Подібні дослідження запроваджуються щодо діагностики хвороби Альцгеймера. Останнім часом значне зацікавлення соматостатиновими та естрагоновими рецепторами зумовило появу засобів з потенційним використанням для виявлення новоутворень.

Відкриття радіофармацевтичних засобів, як і лікарських препаратів, також часто було випадковим, як, наприклад, найпопулярнішого на сьогодні засобу, що використовують для дослідження жовчних шляхів, мебефеніну. Перші похідні імінодіоцтової кислоти отримано у 1978 р. як потенційні радіофармацевтичні засоби для діагностики функції міокарда. Припускали, що ці сполуки, як аналоги лідокаїну, будуть виявляти біологічну активність материнської субстанції та мати подібний біорозподіл в організмі. Проте виявилось, що сам ліганд, тобто мебефенін, піддається швидкій елімінації у жовчних шляхах, натомість і його комплекс із технецієм елімінує селективне виведення через жовчні шляхи. Таким чином було відкрито групу селективних діагностичних субстанцій жовчних шляхів [5].

ЗНАЧЕННЯ ТЕХНЕЦІУ

У 60-х роках минулого століття увагу звернули на метастабільні ізотопи (тобто ті, які тривалий час перебувають у високоенергетичному стані). Саме таким ізотопом є ^{99m}Tc , який з огляду на свої властивості (емітер γ -випромінювання з енергією 40 keV) отримав широке застосування у ядерній медицині і поряд із похідними йоду його сполуки належать до найчастіше використовуваних радіофармацевтичних засобів. Технецій був відкритий у 1937 р., і хоча він не існує на земній кулі, його легко отримати за допомогою молибденового генератора, що є додатковою перевагою.

Необхідно відзначити, що з появою сучасної радіологічної апаратури, що дозволяє проводити як морфологічно-анатомічні, так й спектроскопічні і навіть функціональні дослідження, в ядерній медицині з'явилися серйозні конкуруючі методи в галузі візуалізації функціональних станів. Тому останніми роками кількість деяких вживаних радіонуклідних методів в окремих галузях медицини значно зменшилася, або їх взагалі перестали використовувати. В той же час в інших напрямках, зокрема в онкології, арсенал радіонуклідних методів істотно поповнився. Наприклад, позитронно-емісійна томографія (ПЕТ), яку ще 20 років тому використовували лише в експериментальних лабораторіях, сьогодні вже стала звичним інструментом при встановленні стадій різних злоякісних новоутворень, їх диференціюванні та визначенні ефективності лікування [6].

Радіонуклідні методи дослідження пацієнтів широко використовуються в медицині з середини минулого століття. Для їх проведення існує така апаратура:

1. Радіометри — розподіляються за використанням:

– на *in vivo*

а) бета-фосфорна діагностика

б) гаммаметрія окремих органів і усього тіла

– *in vitro*:

а) бета-лічильники

б) гамма-лічильники

2. Гамма-хронографи:

а) дослідження тимчасових параметрів

3. Гамма-топографи:

а) рухомий детектор (сканер)

б) нерухомий детектор (гамма-камера)

в) гамма-топографи (ОФЕКТ)

У складних економічних умовах України вибір лікаря часто обумовлений наявністю або відсутністю в клініці відповідного устаткування. Тому використання гамма-камер зі звичною і давно знайомою програмою є рутинним діагностичним методом.

Гамма-камера — основний інструмент сучасної радіонуклідної діагностики, який призначений для візуалізації і дослідження кінетики радіофармацевтичних препаратів у внутрішніх органах і фізіологічних системах організму пацієнта з метою ранньої діагностики онкологічних, серцево-судинних та інших захворювань людини.

Крім діагностичних досліджень щитоподібної залози, нирок, печінки і жовчного міхура, головного мозку, легенів, серця та ін., сучасні гамма-камери забезпечують сканування усього тіла пацієнта (скелета) і комп'ютерну томографію внутрішніх органів для отримання тривимірної інформації.

ОДНОФОТОННА ЕМІСІЙНА КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ (ОФЕКТ) — СУЧАСНИЙ МЕТОД РАДІОНУКЛІДНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Принцип методу ОФЕКТ полягає в отриманні серії скінтиграм при програмно-керованому обертанні одного або декількох детекторів томографа навколо тіла пацієнта, якому введено необхідний для

дослідження РФП. Проекції зображення, отримані за повний оберт детекторної системи, обробляються комп'ютером і за спеціальними алгоритмами проводиться реконструкція аксіальних, коронарних, сагітальних і косих зрізів. Застосування багатодетекторних систем підвищує чутливість томографів і скорочує час дослідження.

ТИРЕОСЦИНТИГРАФІЯ

Візуалізація щитоподібної залози (ЩЗ) проводиться з використанням ^{99m}Tc -пертехнетату і ґрунтується на схожості в поведінці іонів йоду і пертехнетату. Проте ця схожість простежується тільки на початковій неорганічній фазі внутрішньотиреоїдного транспорту. Пертехнетат, на відміну від йоду, не переходить в органічну фазу, тобто не включається до складу тиреоїдних гормонів. Ця особливість виключає можливість його використання при післяопераційному пошуку метастазів раку ЩЗ (останнє проводиться тільки з радіоактивним йодом після лікування).

При дифузному токсичному зобі спостерігається дифузне і рівномірне збільшення ЩЗ; контури її зображення завжди випуклі; вузли у залозі виявляються рідко. Підвищена інтенсивність зображення відповідає посиленій функціональній активності тиреоїдної тканини, яка інтенсивно фіксує РФП.

Дифузне збільшення ЩЗ без посилення її функції (без гіпертиреозу) відзначається при тиреоїдиті Хашимото і при багатовузловому зобі. При тиреоїдиті РФП розподіляється в залозі теж нерівномірно, немає чітко окреслених вузлів.

При дифузних і змішаних формах зоба зазвичай визначається повний симетричний, дещо збільшений контур залози з рівномірною або нерівномірною щільністю зображення. При кістозному зобі видно значні зони зі слабким накопиченням РФП.

Вузлові ураження ЩЗ і диференціальна діагностика виявлених клінічно або ехографічно вузлових утворень шиї — найбільш частий привід для проведення тиреосцинтиграфії. Основне завдання дослідження — оцінити ступінь функціонування вузлів, ідентифікувати солітарні або множинні утворення, встановити зв'язок вузлів з тиреоїдною тканиною. Залежно від функціональної активності і ступеня накопичення РФП вузли традиційно розділяють на «гарячі», «теплі» і «холодні». Проте такий розподіл належить тільки до їх сцинтиграфічної оцінки.

Під терміном «гарячий» вузол розуміють ситуацію, коли РФП накопичується майже виключно в зоні вузла і не накопичується в інших відділах органа. Подібні знахідки характерні для автономної тиреоїдної тканини, токсичної аденоми, аутоімунного тиреоїдиту, природженої аплазії частки ЩЗ (рис. 1). Відсутність накопичення РФП у тиреоїдній тканині навколо вузла пояснюється продукцією автономним вузлом тиреоїдних гормонів, що зменшують виділення тиреотропіну і, таким чином, обумовлюють пригнічення функції нормальної тканини [7].

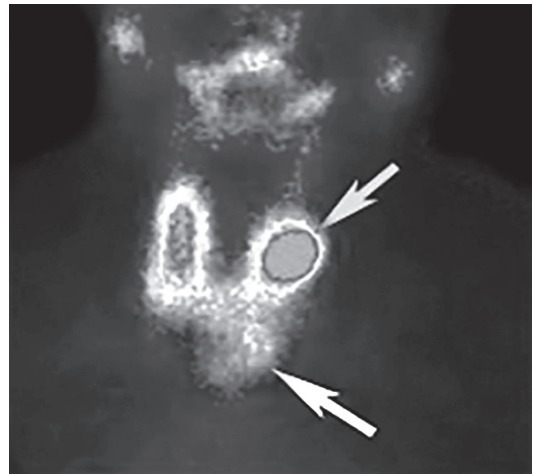


Рис. 1. «Гарячий» вузол щитоподібної залози

Функціонально неактивні «холодні» вузли характеризуються відсутністю або різким зниженням накопичення РФП. Ця менш специфічна знахідка супроводжує широкий спектр патологій: вузловий зоб, колоїдні кісти, аденому, неспецифічний струміт, у 15–25 % випадків — рак щитоподібної залози (рис. 2).

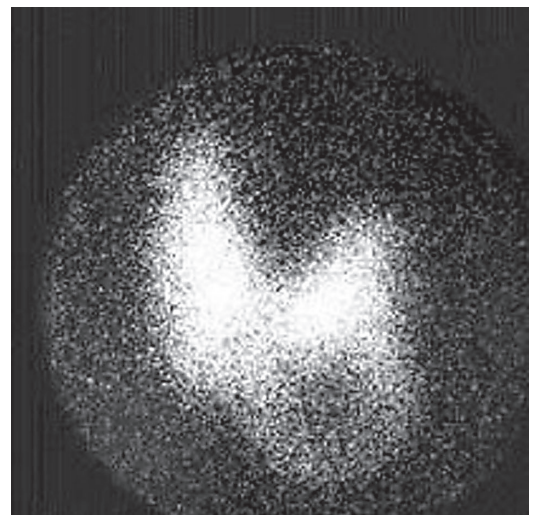


Рис. 2. «Холодний» вузол щитоподібної залози

Найбільші труднощі являє ідентифікація «теплих» вузлів. Ці вузли розглядають як різновид «гарячих», але, на відміну від останніх, в них відсутнє або слабо виражене функціональне пригнічення нормальної тиреоїдної тканини. Через це накопичення РФП у вузлах може не відрізнятися від навколишньої паренхіми і приводити до хибно-негативних трактувань даних сцинтиграфії [8].

ПЕРЕВАГИ ЛІКУВАННЯ ВІСЦЕРОПАТИЧНИХ ТА РЕЦИДИВНИХ ФОРМ ТИРЕОТОКСИКОЗУ РАДІОЙОДОМ

Вікова межа при проведенні радіойодотерапії (РЙТ) у дорослих останнім часом помітно знизилася, і тепер цей метод все частіше використовують не лише при функціональних автономіях щитоподібної залози — фокальна автономна аденома, дисемінована автономія, але і при аутоімунному гіпертиреозі

(дифузний токсичний зоб, базедова хвороба або хвороба Грейвса). У Німеччині щорічно проводиться приблизно 40 000 курсів РЙТ у 130 клініках [9]. У зв'язку з тим, що в багатьох регіонах все ще існує недостатнє споживання йоду, функціональна автономія є найбільш частим доброякісним захворюванням ЩЗ, при якому використовується РЙТ. У Європі, на відміну від Америки, для лікування тиреотоксичного дифузного зоба радіоїод використовують не так часто. Для лікування хворих на еутиреоїдний зоб радіоїод застосовують порівняно рідко, і в більшості випадків тільки при невдалих спробах використати інші терапевтичні методи. Для вирішення питання на користь того або іншого способу лікування функціональної автономії необхідне проведення сцинтиграфії ендогенним або екзогенним пригніченням тиреотропного гормону (ТТГ). При цьому важливо враховувати як розподіл РФП, так і рівень його накопичення в супресивному стані. Крім того, при визначенні результатів необхідно звертати увагу на симптоматику (найчастіше зустрічаються тахікардія, порушення серцевого ритму) і ймовірність майбутнього йодного навантаження (наприклад, використання йодованої солі, йодовмісних рентгеноконтрастних препаратів або лікування кордароном). Для проведення РЙТ при функціональній автономії необхідне якнайповніше пригнічення ТТГ, одночасно повинен мати місце периферичний еутиреоз. Природно, перед курсом РЙТ слід уникати вживання аліментарного йоду. В даний час звичайно застосовують активність радіоїоду від 185 до 740 МБк; при цьому позитивні результати досягаються в 80–90% випадків [10]. Перш ніж використовувати РЙТ при базедовій хворобі, необхідно ретельно продумати питання щодо радикальної терапії (РЙТ або операція). Як правило, при базедовій хворобі протягом року проводять консервативне медикаментозне лікування і лише після цього ставлять питання щодо радикальної терапії. Рішення про початок радикальної терапії ухвалюють з урахуванням безлічі чинників, зокрема, наявності ендокринної офтальмопатії, розміру зоба, рівня анти-тиреоїдних антитіл, а також віку хворого. РЙТ повинна проводитися в умовах периферичного еутиреозу; при цьому, на відміну від РЙТ автономій, немає необхідності в пригніченні ТТГ. В окремих випадках для запобігання розвитку (або посилення) ендокринної офтальмопатії та тиреотоксичного кризу показана додаткова терапія глюкокортикоїдами. В даний час для лікування базедової хвороби все частіше вважають за краще використовувати абляційні концепції (з метою досягнення стійкого гіпотиреозу, що вимагає замісної терапії). При такому лікуванні ефективність позбавлення від тиреотоксикозу досягає більше 80 % [11].

Такі дозозалежні концепції мають низку переваг, особливо у тяжких випадках (ендокринні офтальмопатії, гіпертиреози, що рецидивують, непереносимість тиреостатиків). При еутиреоїдному зобі РЙТ майже завжди проводять без попереднього анти-тиреоїдного медикаментозного лікування. Розмір струми через рік зменшується, як правило, на 40 %, а через 2 роки — на 60%. У зв'язку зі зміною норм відносно

допустимих значень лікувальних активностей, середній термін перебування хворих у стаціонарі в Німеччині істотно скоротився. Наприклад, у Франкфуртській університетській клініці він складає 4 дні. В Україні час перебування в спеціалізованому радіологічному відділенні визначається з урахуванням радіометрії тіла та щитоподібної залози.

Відомо, що лікування тиреотоксикозу радіоїодом іноді є єдиним методом вибору і має сприятливий прогноз, але, на жаль, в клінічній практиці в Україні ендокринологи не приділяють належну увагу цьому методу лікування через нібито можливі його ускладнення.

За даними ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України» (Харків), проаналізовано результати лікування радіоїодом, яке було проведено в період з 2009 до 2013 р. Лікування проводили пацієнтам з приводу тиреотоксикозу тяжкого ступеня, з вісцеропатичною формою. У третини хворих спостерігали рецидив тиреотоксикозу після хірургічного лікування. В усіх пацієнтів була встановлена тиреотоксична міокардіодистрофія, серцево-судинна недостатність, у частини хворих — мерехтлива тахіаритмія, в деяких випадках у пацієнтів спостерігалась фібриляція передсердь, хахексія, в деяких випадках захворювання супроводжувалося тиреотоксичною офтальмопатією. Тиреоїдний статус визначали імунометричним методом. Зміни гормонального рівня спостерігалися за рахунок різкого зниження рівня тиротропіну (від 0,5 до 0,001 мМОд/л), підвищення вільного трийодотироніну (T_3) (від 9,9 до 12,5 пмоль/л) та вільного тироксину (T_4) (від 20,5 до 70,4 пмоль/л). Усім хворим проводилося ультразвукове дослідження щитоподібної залози; за наявності вузлових утворень, з метою виключення онкологічного процесу, було проведено аспіраційну пункційну біопсію з цитологічним дослідженням пунктату.

Лікування радіоїодом проводили активністю від 185 до 1110 МБк у стаціонарних умовах. Всю лікувальну активність радіоїоду давали одноразово. Всім хворим проводилось супровідне лікування глюкокортикоїдами, а також кардіальна терапія за індивідуальною визначеною програмою.

У результаті проведеної РЙТ у всіх хворих досягнуто позитивний ефект від лікування. В 6 випадках для досягнення позитивного ефекту РЙТ проводилася кілька курсами (у 3 хворих — двічі та у 3 пацієнтів — три рази) з інтервалом в 4–5 міс. Завдяки супровідному лікуванню глюкокортикоїдами, кардіальній і симптоматичній терапії в жодному випадку ускладнень від радіоїодотерапії не було. Еутиреоїдний стан було досягнуто в 4 випадках, що підтверджено клінічно і лабораторними показниками: ТТГ від 0,5 до 3,2 мМОд/л, T_4 та T_3 в межах норми. В інших хворих через 3–5 міс. після лікування радіоїодом спостерігався розвиток гіпотиреозу легкого і середнього ступеня тяжкості з рівнем ТТГ від 5,2 до 19,3 мМОд/л. Всім цим хворим призначено гормонотерапію препаратами левотироксину в індивідуально підібраних дозах (50–100 мкг/доб). Спостереження за хворими протягом двох років свідчить про відсутність рецидиву тиреотоксикозу.

Таким чином, на прикладі даних ДУ «ІМР НАМН України» ще раз підтверджено, що міжнародний досвід лікування радіоїодом вісцеропатичних та рецидивних форм тиреотоксикозу є золотим стандартом сучасної радіології. Відповідне супровідне лікування дозволяє проводити РІТ тиреотоксикозу без будь-яких ускладнень. Гіпотиреоз, що, як правило, виникає після радіоїодотерапії і легко корегується гормонотерапією, потрібно розцінювати не як ускладнення, а як запланований ефект від проведеного лікування, що запобігає рецидивам тиреотоксикозу [12].

РАДІОНУКЛІДНА ДІАГНОСТИКА В ОНКОЛОГІЇ. СЦИНТИГРАФІЧНА ВІЗУАЛІЗАЦІЯ РЕЦЕПТОРІВ СОМАТОСТАТИНУ. РАДІОІМУНОТЕРАПІЯ ТА ІНШІ ВИДИ ТЕРАПІЇ РАДІОНУКЛІДАМИ

Існує ціла низка пухлин, які при обстеженні інтраскопічними методами не візуалізуються. Ці пухлини переважно походять з APUD-системи, можуть бути різної локалізації та несуть на собі рецептори соматостатину [13].

Для візуалізації таких пухлин, як альтернатива іншим діагностичним методам, пропонується сцинтиграфічне обстеження всього тіла зі спеціальними РФП. Такі препарати як ^{111}In -DTPA-октреотид, ^{177}Lu -DOTATATE, ^{90}Y -DOTATOC та ^{131}I -MIBG є найбільш відомими та поширеними до застосування в діагностиці нейроендокринних пухлин. Встановлена інформативність сцинтиграфічного дослідження з ^{111}In -DTPA-октреотидом для таких пухлин, як:

- гастринома — чутливість сцинтиграфії з ^{111}In -октреотидом дорівнює 80 %;
- глюкагонома — чутливість 90 %;
- пухлини гіпофіза — чутливість 80 %;
- карциноїд — чутливість 90 %;
- дрібноклітинний рак легенів — чутливість 90 %;
- медулярний рак щитоподібної залози — чутливість 60 %;
- нейробластома — чутливість 90 %;
- парагангліома — чутливість 90 %;
- феохромобластома — чутливість 90 % [14].

За допомогою соматостатин-рецепторної сцинтиграфії вдається виявляти навіть дуже невеликі пухлини, які часто неможливо виявити іншими методами інтраскопії.

Саме діагностика і лікування нейроендокринних пухлин нині є найбільш розвиненою ланкою ядерної медицини. Майже всі багатопрофільні медично-дослідницькі центри Європи та Америки ведуть роботу в цьому напрямку. Так, науковці з Цюриху приводять результати досліджень рецидивної форми пітуїтарної аденоми гіпофіза з використанням соматостатинових рецепторів як з діагностичною, так і з терапевтичною метою [15].

Існують закордонні роботи, в яких дослідники приводять дані про порівняння інформативності досліджень між ПЕТ з ^{18}F FDG та ОФЕКТ з ^{111}In -октреотидом у диференціальній діагностиці епітеліальних пухлин і нейроендокринних пухлин тимуса. Авторами доведена більш висока інформативність сцинтиграфічного

дослідження з соматостатиновими рецепторами в діагностиці саме нейроендокринних пухлин [16].

При порівнянні діагностичної інформативності сцинтиграфічних досліджень з ^{131}I -MIBG та з ^{111}In -октреотидом для визначення більш ефективного лікувального РФП у хворих на метастатичну феохромоцитому-парагангліому встановлено, що обидва ці препарати показують високий лікувальний ефект [17]. Також проводяться дослідження щодо порівняння токсичності цих РФП. Істотної різниці в токсичності не виявлено, і автори пропонують застосовувати ці РФП для лікування метастатичної феохромоцитомо-парагангліоми [18].

В галузі терапії серед відкритих радіонуклідів протягом десятиліть використовували в основному лише ізотоп ^{131}I для лікування добро- і злоякісних захворювань щитоподібної залози, але останніми роками з'явилися принципово нові методики, а саме радіоімуноterapia злоякісних лімфом цеваліном, міченим радіоактивним ітрієм, та лікування нейроендокринних пухлин «гарячими» аналогами соматостатину — ^{111}In - та ^{123}I -octreotide [19].

З'явилися результати радіоімуного таргетного лікування цеваліном неходжкінських лімфом. Цевалін складається з двох компонентів: антитіл ібритумомаба і тіуксетана. Ібритумомаб є CD20-антитілом і селективно захоплюється на поверхні В-клітин. Тіуксетан пов'язує антитіло з радіотерапевтичним компонентом — β -випромінювачем ^{90}Y з максимальним пробігом частинок в тканині до 5,3 мм. Таким чином, таку терапію можна проводити амбулаторно і використовувати в лікуванні недостатньо кровозабезпечуваних неходжкінських лімфом великих розмірів.

Для системного лікування пухлин з APUD-системи — нейробластом, злоякісних феохромоцитом, карциноїдів та медулярного тиреоїдного раку можна використовувати ^{131}I -MIBG в чистому вигляді або в поєднанні з іншими препаратами. Важливо заздалегідь встановити факт накопичення трейсера в пухлинних клітинах [20].

Останнім часом знову з'явилася можливість використання ^{224}Ra -хлориду для лікування анкілозуючого спондиліту.

Для радіосинвіортезу при запальних дегенеративних захворюваннях, а також при рецидивуючих артритих зі скупченням синовіальної рідини як допоміжне лікування залежно від величини суглоба використовують ^{90}Y або ^{186}Re у вигляді внутрішньосуглобних ін'єкцій.

Таким чином велика кількість робіт на міжнародних конференціях представлена саме темами щодо діагностичних і лікувальних заходів з використанням рецепторів соматостатину. Цей метод характеризується високою чутливістю і специфічністю, що виправдовує його використання. Метод застосовують також перед початком лікування аналогами соматостатину для виявлення відповідних рецепторів *in vivo* [21, 22]. На жаль, вкрай висока вартість цих радіофармпрепаратів і обмеженість діагностичної апаратури (ОФЕКТ та ПЕТ) в Україні дещо впливають на вітчизняні дослідження діагностики та лікування нейроендокринних пухлин.

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, N 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 тиреодология : рук-во / М.И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремнинская — М. : Медицина, 2007. — 815 с.
8. *Заплатников К.* Роль радиоизотопной диагностики и терапии в современной клинической медицине / К. Заплатников, К. Мендель, С. Грайхель // Клин. 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 березня 2012, Харків. — 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. *Bomanji J. B.* ¹¹¹In-DTPA-octreotide (Octreoscan), ¹³¹I-MIBG and other agents for radionuclide therapy of NETs / J. B. Bomanji, N. D. Papanthasiou // 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. Bümmling, 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.

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