

РАДИОЙОДАБЛАЦИЯ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ИСТОРИЧЕСКИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Ю. Шуринов, В.В. Крылов, Е.В. Бородавина

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России; Россия, 249031, Калужская обл., Обнинск, ул. Королева, 4

Контакты: Шуринов Андрей Юрьевич, shurinov@mrrc.obninsk.ru

Реферат

Рак щитовидной железы является наиболее распространенной онкологической патологией среди органов эндокринной системы с сохраняющейся тенденцией к росту заболеваемости. Радиойодтерапия является вторым этапом комбинированного лечения, проводится только в качестве адъювантного лечения после тиреоидэктомии, является безальтернативным методом радиотаргетной терапии отдаленных метастазов дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ). Метод радиойодтерапии основан на уникальном природном сродстве атомов йода к фолликулярному эпителию щитовидной железы и клеткам ДРЩЖ. Определение показаний к радиойодтерапии основывается на стратификации риска рецидива, персистенции и степени распространенности заболевания. В течение последних 15 лет ведущие мировые профессиональные сообщества неоднократно пересматривали подходы к стратификации риска. Значимыми нововведениями стали учет мутационного профиля опухоли и тераностический подход.

Радиойодтерапия может быть представлена в виде трех режимов: аблации остаточной тиреоидной ткани, лечения остаточной опухоли и лечения отдаленных метастазов. Эти режимы отличаются вводимой лечебной активностью ^{131}I , что логично выглядит с точки зрения необходимой персонализации лечения. При этом в научных кругах не утихают споры об отсутствии значимых различий используемых лечебных активностях ^{131}I , назначаемых для радиойодаблации вне персонализированного подхода.

Ключевые слова: дифференцированный рак щитовидной железы, радиойодаблация, радиойодтерапия, выбор лечебной активности ^{131}I

Для цитирования: Шуринов А.Ю., Крылов В.В., Бородавина Е.В. Радиойодаблация при раке щитовидной железы. Исторические и современные аспекты. Обзор литературы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(4):9-19.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-9-19

Радиойодтерапия (РЙТ) основана на избирательном накоплении радиоактивного йода ^{131}I в клетках щитовидной железы (ЩЖ) или опухолевой ткани дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) и повреждающем воздействии на них β -частиц, возникающих при распаде ^{131}I . При этом γ -составляющая используется в качестве индикатора локализации изотопа в организме посредством планарной сцинтиграфии всего тела (СВТ), либо однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) [1].

РЙТ в настоящее время подразделяют на ряд режимов, отличающихся только вводимой лечебной активностью ^{131}I . Каждый из этих режимов имеет свои клинические цели [2]:

1) Радиойодаблация (РЙА) — направлена на разрушение остаточной тиреоидной ткани, что необходимо для последующей адекватной интерпретации уровня сывороточного тиреоглобулина (ТГ) в процессе динамического наблюдения, повышения информативности контрольных исследований с радиойодом. Термин «радиойодаблация» является составным radioiodine+ablation (ablation, англ. — разрушение).

2) Адъювантная радиойодтерапия — дополнительное лечение после первичного хирургического этапа, проводится с целью снижения риска рецидива заболевания, увеличения общей и безрецидивной выживаемости у пациентов группы промежуточного риска.

3) Радиойодтерапия отдаленных метастатических очагов, либо радиойодтерапия при структурной и/или биохимической персистенции заболевания имеет целью уничтожение метастазов или сдерживание прогрессирования опухолевого процесса.

Впервые радионуклид ^{131}I в медицине был использован в 1940 г. Herz S., а положительный эффект лечения злокачественной опухоли щитовидной железы впервые описан в 1946 г. [3]. Радиофармпрепарат (РФП), используемый для РЙТ, представляет собой изотонический раствор Na^{131}I , pH около 6–7, либо в виде капсул с лиофилизатом Na^{131}I . Период полураспада ^{131}I ($T_{1/2}$) составляет 8,06 сут, средняя энергия β -излучения 0,606 МэВ, γ -излучения — 0,364 МэВ, максимальная длина пробега β -частиц в ткани щитовидной

железы 2 мм, средняя — 0,5 мм [4]. По данным Закутинского Д.И. с соавт. [5], резорбция ^{131}I из желудочно-кишечного тракта составляет практически 100 %, тиреоидная ткань в зависимости от своего функционального состояния способна накопить до 80 % от перорально введенной активности. Йод в виде различных соединений способен проникать через кишечник в кровяное русло, где с током крови доставляется в тиреоидную ткань [6].

Электронно-микроскопические исследования показали, что уже через 30–40 с от момента перорального введения отмечается накопление ^{131}I по периферии фолликула в непосредственной близости от апикальной части тиреоцита. Йодиды переносятся в фолликулярные клетки против градиента концентрации путем активного транспорта с помощью белка — натрий-йодного симпортера (НЙС), переносящего два иона Na^+ и один ион I^- . Ген НЙС был впервые клонирован Smanik P.A. et al в 1996 г. [7]. Экспрессия гена НЙС подчиняется регуляции, снижаясь избыточным экзогенным поступлением йодидов, что объясняет так называемый эффект Вольфа—Чайкова [8], и повышаясь стимулированным уровнем тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ). Следует отметить, что слюнные железы, слизистая оболочка желудка, ткань молочных желез и поджелудочной железы также способны незначительно накапливать йод, но в указанных анатомических структурах отсутствуют механизмы, отвечающие за органификацию данного химического элемента [9].

Рак щитовидной железы (РЩЖ) ранее считался достаточно редким заболеванием. Однако в настоящее время его доля в структуре онкологической патологии растет. По данным экспертов Международного агентства по изучению рака (IARC) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на 2008 г. частота новых случаев заболеваемости РЩЖ на 100 тыс. населения составляла в

развитых странах у мужчин 2,9, у женщин — 9,1, а в развивающихся странах — 0,1 и 3,4 соответственно [10]. На территории РФ за 2018 г. в структуре общей онкологической заболеваемости РЩЖ составил ~3,3 %. Динамика показателей заболеваемости остается неутешительной и характеризуется среднегодовым темпом прироста 3,68 % в год [11].

Гистологическая классификация, разработанная группой экспертов ВОЗ [12], описывает следующие основные морфологические типы злокачественных опухолей щитовидной железы: папиллярный рак, фолликулярный рак, медуллярный рак, недифференцированный (анapластический) рак. По данным различных авторов, фолликулярная карцинома составляет около 15 % всех злокачественных опухолей щитовидной железы, папиллярный рак — 75–80 %, медуллярный рак — 2–5 %, недифференцированная форма рака встречается редко — 1–2 % и как правило у лиц пожилого возраста [13–16]. В настоящий момент морфологическая классификация РЩЖ включает 20 различных подтипов [17].

РЙТ эффективна при папиллярном, фолликулярном, Гюртле-клеточном морфологических вариантах, неэффективна при медуллярном и низкодифференцированном варианте, поскольку в последних случаях йод не будет накапливаться клетками опухоли, лишённых гена НЙС [18].

Общепринятыми этапами комбинированного лечения ДРЩЖ являются хирургическое лечение, радиойодтерапия, гормонотерапия [19–24]:

1) Хирургическое лечение — тиреоидэктомия с удалением пораженных метастазами регионарных лимфатических узлов.

2) Радиойодтерапия — радиойодоблация; адъювантная радиойодтерапия при местно-распространённых опухолях; радиойодтерапия при отдалённых метастатических очагах (табл. 1).

Таблица 1

Клинические задачи радиойодтерапии Clinical targets of radioiodine therapy

Цель	Режим	Радиойодоблация	Адъювантная терапия местнораспространенных форм	Лечение отдаленных метастатических очагов, структурной и/или биохимической персистенции
Начальные стадии (T_1 , T_2)		+	+	+
Повышение информативности динамического наблюдения		+	+	+
Увеличение болезнью-специфической выживаемости		—	+	+
Снижение риска персистенции		—	+	+
Увеличение выживаемости без прогрессирования		—	+	+
Терапевтический эффект		—	+	+
Паллиативный эффект		—	—	+

3) Назначение супрессивной терапии левотироксином с целью достижения целевого уровня $\text{TТГ} \leq 0,1\text{--}0,5$ мкМе/мл продолжительностью до 5 лет с последующим переходом к заместительному режиму в случаях местнораспространённых форм, либо пожизненно при наличии отдалённых метастазов вне зависимости от йодопоглотительного функционального состояния. В настоящее время подходы к супрессивной гормонотерапии претерпели изменения в виде градаций по уровню подавления тиреотропного гормона.

РЙТ играет ключевую роль в комбинированном лечении ДРЩЖ, является безальтернативным методом для пациентов с отдалёнными метастазами и потенциально высоким риском рецидива опухоли. Эффективность лечения зависит от величины поглощенной дозы в очагах накопления. Абляция остаточной тиреоидной ткани достигается при поглощенной очаговой дозе около 300 Гр, значительно снижает вероятность развития рецидива заболевания и повторных оперативных вмешательств, сопровождающихся повышенным риском осложнений в виде травматизации возвратных нервов и парашитовидных желез [25, 26]. Помимо создания условий для дальнейшего наблюдения за пациентом по уровню ТГ, радиойодабляция позволяет на ранних этапах выявить отдалённые метастазы еще до их рентгенологического обнаружения [25–27]. Успешное разрушение отдалённых метастазов ДРЩЖ отмечается в диапазоне поглощенных доз от 80 до 140 Гр. Повторное введение терапевтических активностей ^{131}I с интервалом 3–6 мес выполняется при выявлении очагов патологической гиперфиксации радиойода и продолжается до их полного исчезновения. Клинические задачи радиойодтерапии представлены в табл. 1 [2].

Несмотря на изменения в TNM-классификациях рака щитовидной железы, предложенные AJCC (American Joint Committee on Cancer в 2008 и 2018 гг., в том числе и группировке по стадиям, когда возраст рестадирования был увеличен с 45 до 55 лет [28], подходы к определению показаний к проведению радиойодтерапии практически не изменились. Критериями отбора пациентов с 2005 г. на основании стратификации рисков рецидива и персистенции заболевания, показаниями к проведению радиойодтерапии — на основании «Европейского консенсуса» по лечению данной патологии — были определены [29]:

- 1) Абсолютные показания: пациенты группы высокого риска (любое T_3 или T_4 , или при любой T с N_1 , и/или M_1), персистенции и рецидива заболевания — наличие или подозрение на отдалённые метастазы, неполное удаление опухоли, или полное удаление, но наличие прорастания опухоли капсулы железы (T_3 или T_4) или поражение лимфатических узлов шеи (T любое при $\text{N}_{1a,b}$).
- 2) Относительные показания: объём операции менее, чем тиреоидэктомия (околототальная,

субтотальная) — невыполненная регионарная лимфодиссекция, размер опухоли более 1 см и $\text{T}_2\text{N}_0\text{M}_0$.

- 3) Нет показаний (низкий риск рецидива или смерти от ДРЩЖ): полноценное (радикальное) хирургическое лечение при благоприятном гистологическом варианте однофокусной опухоли не более 1 см, N_0M_0 ($\text{T}_{1a}\text{N}_0\text{M}_0$) при отсутствии экстратиреоидной инвазии, при отсутствии отдалённых метастазов.

Для сравнения, по мнению экспертов Европейской ассоциации ядерной медицины Luster M., Clarke S. E. et al, изложенному в руководстве Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer, EANM 2008, критериями отбора пациентов для проведения радиойодтерапии являлись [26]:

- наличие метастатических очагов;
- опухолевая инвазия капсулы щитовидной железы;
- облучение щитовидной железы в анамнезе;
- неблагоприятные гистологические варианты опухоли: колонно-клеточный, высоко-клеточный, диффузно-склерозирующий варианты, исключение составляли унифокальные варианты микрокарцином, при размере первичного очага не более 1 см — $\text{T}_{1a}\text{N}_0\text{M}_0$.

В РФ в 2008 г. на основании вышеперечисленного были впервые приняты национальные клинические рекомендации по лечению больных РЩЖ в рамках XI Российского онкологического конгресса и IV Всероссийского тиреоидологического конгресса по лечению больных РЩЖ, в котором обосновано проведение РЙТ у большинства больных РЩЖ, когда показанием являются все клинические случаи после удаления ЩЖ и поражённых регионарных лимфатических узлов, кроме унифокусных микрокарцином $\text{pT}_1\text{N}_0\text{M}_0$ [30].

В 2020 г. на сайте Министерства здравоохранения РФ были опубликованы обновленные клинические рекомендации по дифференцированному раку щитовидной железы [31], представляющие собой адаптированную версию Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up. ESMO 2109, где на основании принципов, изложенных ATA (American Thyroid Association,) [22], а ранее Shaha A.R. [32] и Cooper D.S. [33], также были стратифицированы следующие группы рисков рецидива и персистенции ДРЩЖ:

1. Группа низкого риска — РЙТ не показана, но возможно проведение радиойодабляции при папиллярном РЩЖ со всеми перечисленными ниже признаками:

- без локорегионарных или отдалённых метастазов;
- удалена макроскопически вся опухолевая ткань;
- отсутствие экстратиреоидной инвазии;
- отсутствие сосудистой инвазии;
- неагрессивный гистологический вариант;

- отсутствие метастатических очагов по данным 1-й СВТ с радиоiodом;
- N₀ или pN₁ при поражении не более 5 лимфатических узлов;
- микрометастазы (размером менее 0,2 см в наибольшем измерении);
- интратиреоидный фолликулярный ДРЩЖ с капсулярной инвазией или без нее и минимальной сосудистой инвазией (менее 4 очагов);
- интратиреоидный папиллярный рак размером менее 4 см при отсутствии мутации BRAF V600E;
- интратиреоидная папиллярная микрокарцинома, унифокальная или мультифокальная, независимо от наличия мутации BRAF V600E.

2. Группа промежуточного риска — показания к РИТ определяются индивидуально, проведение радиойодоблации возможно всем пациентам:

- агрессивный гистологический вариант;
- интратиреоидный папиллярный рак размером менее 4 см при наличии мутации BRAF V600E;
- N₁ или pN₁ при поражении более 5 лимфатических узлов, макрометастазы (размером менее 3 см в наибольшем измерении);
- микроскопическая экстраиреоидная инвазия;
- папиллярный рак с сосудистой инвазией;
- мультифокальная папиллярная микрокарцинома с микроскопической экстраиреоидной инвазией и мутацией BRAF V600E;
- наличие метастатических очагов на шее, накапливающих радиоактивный йод по данным 1-й СВТ или ОФЭКТ с ¹³¹I.

3. Группа высокого риска — абсолютные показания к РИТ:

- остаточная опухоль;
- опухоль при сочетании индуцирующих агрессивное течение злокачественного процесса мутаций (TERT ± BRAF);
- pN₁ с любым метастатическим лимфатическим узлом размером более 3 см в наибольшем изменении;
- макроскопическая экстраиреоидная инвазия;
- широко инвазивный фолликулярный рак (более 4 очагов);
- доказанные отдаленные метастазы;
- высокая концентрация ТГ крови, характерная для отдаленных метастазов.

В табл. 2 приведены современные и, на наш взгляд, наиболее объективные показания к РИТ после первично-выполненной тиреоидэктомии, опубликованные на сайте Общенациональной противораковой сети США [24].

При этом проведение радиойодоблации, по нашему мнению, следует считать возможным не только в группе высокого, но и в группах среднего и низкого рисков.

В настоящее время ведущими мировыми специалистами в рамках данной проблемы формируется и тераностический подход, заключающийся в определении показаний к радиойодтерапии на основе определения мутационного статуса опухоли и наличия очагов гиперфиксации радиойода по данным претерапевтического исследования с радиоiodом (СВТ или ОФЭКТ с ¹²³I/¹³¹I, ПЭТ/КТ со ¹²⁴I) [34].

Таблица 2

Показания к радиойодтерапии (NCCN 2021)
Indication for radioiodine therapy (NCCN 2021)

Группа риска рецидива и персистенции заболевания	Клинико-патологические факторы
Группа низкого риска	Радиойодтерапия не показана если: <ul style="list-style-type: none"> • размер большей первичной опухоли менее 2 см • интратиреоидная локализация • нет сосудистой инвазии • нет данных за поражение регионарных лимфатических узлов • антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ) не определяются • уровень нестимулированного ТГ через 6–12 нед после тиреоидэктомии менее 1 нг/мл
Группа промежуточного риска	Радиойодтерапия избирательно рекомендована при: <ul style="list-style-type: none"> • размере первичной опухоли 2–4 см, • минимальной сосудистой инвазии, • поражении шейных лимфатических узлов, • уровне нестимулированного тиреоглобулина через 6–12 нед после тиреоидэктомии менее 5–10 нг/мл • позитивных краях резекции опухоли (R1)
Группа высокого риска	Проведение радиойодтерапии показано при: <ul style="list-style-type: none"> • экстраиреоидном распространении опухоли, • размере первичной опухоли более 4 см, • уровне нестимулированного ТГ через 6–12 нед после тиреоидэктомии более 5–10 нг/мл, • конгломерате или более чем 5 метастатических лимфатических узлах шеи, • отдаленных метастазах

Крайне важную роль в эффективности любого режима радиойодтерапии играют качество первичного хирургического вмешательства: завершённость тиреоидэктомии, уровень стимуляции ТТГ, плановое ограничение поступления йодидов в организм пациента. Согласно имеющимся рекомендациям, стимулированный уровень ТТГ к моменту проведения РЙА должен быть не менее 30 мкМЕ/мл [19], и это достигается несколькими путями: либо неназначением препаратов левотироксина в сроки 3–4 нед после хирургического удаления щитовидной железы, либо плановой отменой трийодтиронина за 12–14 сут, либо экзоген-

ной стимуляцией парэнтеральным введением препарата тироджина (Thyrogen, Genzyme corp., США) за 48 и 24 ч до процедуры.

Однако в 2016 г. были опубликованы результаты ретроспективного исследования [35], в котором были рандомизированы 1876 пациентов с ДРЩЖ и различными степенями распространённости опухолевого процесса (иск. M₁). Эффективность РЙА (рис. 1) при уровнях ТТГ ≤ 30 и ≥ 30 мкМЕ/мл была сопоставимой, а безрецидивная и общая выживаемость (рис. 2) статистически не отличалась ($p = 0,16$ и $p = 0,56$).

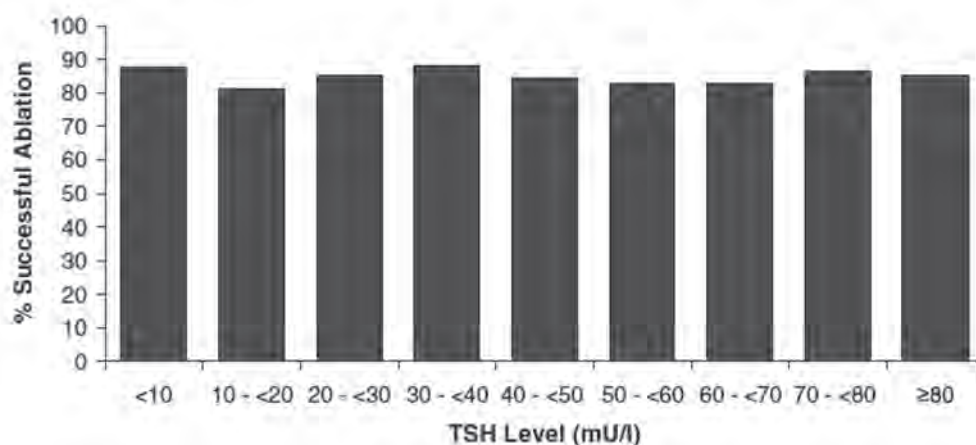


Рис. 1. Эффективность РЙА при различных уровнях ТТГ [35]

Fig. 1. Efficiency of RIA at different level of TSH [35]

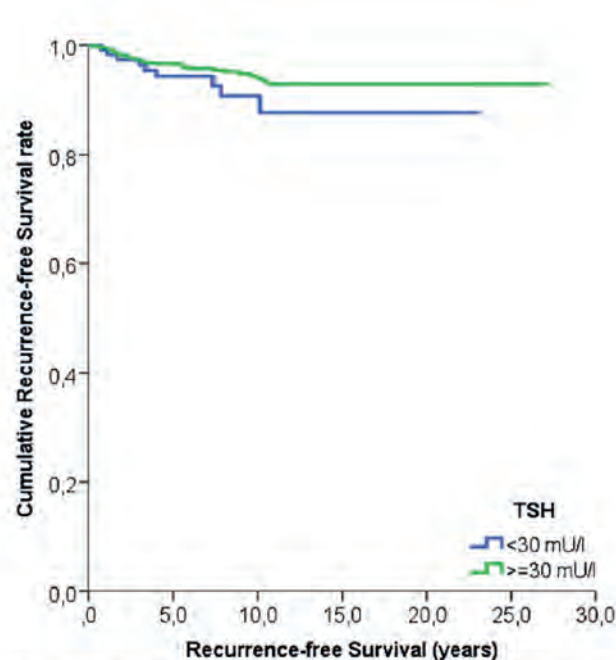


Fig. 3 Kaplan-Meier curve of recurrence-free survival in patients with a TSH <30 mU/l or ≥ 30 mU/l at the time of ^{131}I ablation. The difference between the curves is not significant ($p=0,16$)

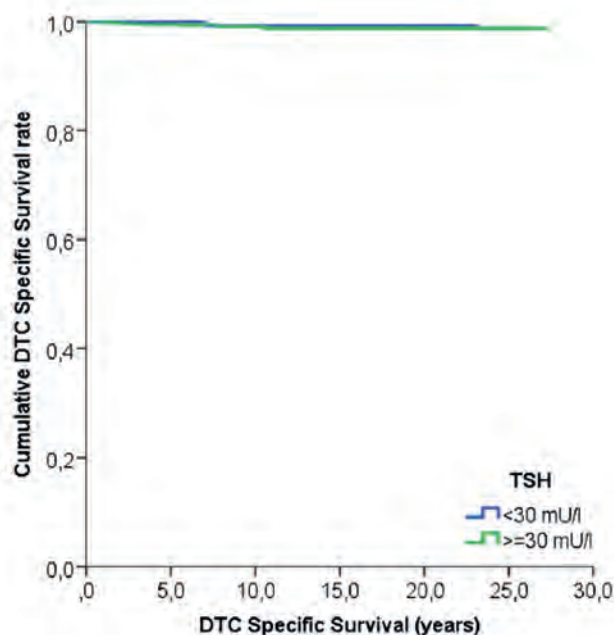


Fig. 4 Kaplan-Meier curve of differentiated thyroid cancer-specific survival in patients with a TSH <30 mU/l or ≥ 30 mU/l at the time of ^{131}I ablation. The difference between the curves is not significant ($p=0,53$)

Рис. 2. Безрецидивная и специфическая выживаемость [35]

Fig. 2. Disease-free and specific survival [35]

К сожалению, в опубликованных материалах авторы не указывают ни лечебную активность радиойода, ни рост-весовые характеристики пациентов исследуемых групп. Данное исследование в определенной степени является прорывным, поскольку опровергает устоявшуюся догму о необходимости обязательного достижения претерапевтического уровня ТТГ более 30 мкМЕ/мл перед РЙА.

В рамках подготовки к проведению РЙТ следует соблюдать низкоiodную диету за 2 нед до процедуры и выдерживать определенные сроки отмены некоторых йодсодержащих препаратов во избежание эффекта Вольфа—Чайкова. Регламент низкоiodной диеты и отмены йодсодержащих лекарственных средств многие десятилетия остается практически неизменным [36–38], сроки их отмены перед назначением радиойода приведены в табл. 3.

С точки зрения клинической радиобиологии важнейшим в процедуре радиойодабляции является достижение поглощенной дозы 300 Гр [25] в участке (участках) остаточной тиреоидной ткани. Однако и в настоящее время нет единого мнения о величине вводимой лечебной активности ^{131}I , необходимой для достижения требуемой дозы внутреннего облучения. Ряд зарубежных авторов считают эффективной радиойодабляцию уже после введения 30 мКи (1,1 ГБк) ^{131}I [39–45]. При введении данной активности ^{131}I эффективная абляция достигается в 27–83 % клинических наблюдений. Отмена гормонотерапии или искусственная стимуляция путем введения аналога человеческого ТТГ (Тироген/Тироджин) обеспечивают одинаковую эффективность абляции. Однако, по мнению Hanscheid H. et al [46], в соответствии с результатами проведенного проспективного международного контролируемого исследования, лучшие результаты при аблативной активности 30 мКи (1,1 ГБк) ^{131}I отмечаются именно при введении тироджина (тирогена).

Большинство европейских и североамериканских исследователей считают целесообразным проведение радиойодабляции более высокими терапевтическими активностями ^{131}I от 3 до 7,4 ГБк (от 81 до 200 мКи), в том числе при наличии регионарных метастатических очагов [22, 26, 47]. В практическом руководстве Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской ассоциации эндокринных хирургов (AAACE/AAES) M/S Guidelines of clinical practice: Management of Thyroid Carcinoma, 2001 для абляции рекомендуются следующие активности ^{131}I : 1,1–5,55 ГБк (от 30 до 150 мКи) [48, 49], такие же данные были опубликованы в аналогичном руководстве под эгидой Общества ядерной медицины (SNM) в 2007 г. [50]. В руководстве Американской тиреодологической ассоциации «ATA 2006, Thyroid Cancer Guidelines» предлагается введение 1,1–3,7–7,4 ГБк (30–100–200 мКи) ^{131}I ; однако следует отметить, что более 3,7 ГБк (100 мКи) рекомендуется назначать при наличии отдаленных метастатических очагов [19]. По результатам проведенного в Афинах еще 2006 г. Европейского консенсуса по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы (European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium), рекомендуемые аблативные активности ^{131}I оставались неизменными в диапазоне 1,1–3,7 ГБк (от 30 до 100 мКи). В 2008 г. под эгидой Европейской ассоциации ядерной медицины (EANM), с привлечением ведущих специалистов Германии, Англии, Италии, Австрии, Голландии и Швеции, было опубликовано руководство Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer [26], в котором рекомендуемые величины вводимого радиойода вновь варьируют от 1,1 до 3,7 ГБк (30–100 мКи), с рекомендациями использования меньших активностей при небольших (не более 2 мл) тиреоидных остатках.

Таблица 3

Сроки ограничения радиойодтерапии в зависимости от примененного йодсодержащего агента

Terms of restriction of radioiodine therapy depending on the iodine-containing agent used

Средний срок отмены	
Трийодтиронин	14 сут
Левотироксин	21–28 сут
Отхаркивающие средства, витамины, морепродукты, йодированная соль	1–2 нед, в зависимости от содержания йодида
Йодсодержащие препараты (амиодарон, кордарон)	1–6 мес
Растворы йода (например, хирургическая обработка кожи)	1–2 нед
Рентгенконтрастные вещества	3–4 нед
Жирорастворимые препараты для холецистографии	3 мес
Препараты на масляной основе для бронхографии	6–12 мес
Препараты на масляной основе для миелографии	2–10 лет

В лечении пациентов детского возраста рекомендовалось назначать ^{131}I в зависимости от массы тела и процента накопления радиойода в ложе щитовидной железы по данным преаблационной радиометрии с радиойодом: $< 5\% \rightarrow 50 \text{ МБк/кг}$, $5\text{--}10\% \rightarrow 25 \text{ МБк/кг}$, $10\text{--}20\% \rightarrow 15 \text{ МБк/кг}$ [51], однако авторы не раскрывают техническую информацию по содержанию процентного отношения — либо от СВТ, либо по данным ОФЭКТ/КТ, что является принципиальным при расчете поглощенных доз с позиции MIRD-формализма [52].

По прошествии нескольких десятилетий не прекращаются научные изыскания с целью оптимизации лечебных активностей радиойода для проведения эффективной радиойодабляции. В табл. 4 приведен ряд исследований, согласно которым создается впечатление об одинаковой эффективности процедуры радиойодабляции при введении значимо различающихся лечебных активностей ^{131}I , но ни в одном из них нет указаний на персонализированный подход, т.е. на учет степени распространенности опухолевого процесса и роста-весовых характеристик пациентов.

В 2004 г. Bal C. et al опубликовали данные собственного исследования, проводившегося с 1996 по 2001 гг., в котором выполнен анализ эффективности радиойодабляции у 565 пациентов с использованием лечебных активностей радиойода от 15 до 50 мКи, с шагом в 5 мКи. В результате эффективность радиойодабляции у пациентов $37,5 \pm 12,7$ лет, перенесших тиреоидэктомию по поводу ДРЩЖ, при введении 15–20–25–30–35–40–45–50 мКи ^{131}I составила 59,6–63,6–81,4–83,6–79,4–78,3–84,4–81,8 % соответственно. Эффективность радиойодабляции оказалась статистически ниже у пациентов, которым назначалось до 25 мКи радиойода ($p = 0,006$). При введении 25–50 мКи достигались адекватные

показатели абляции. В дальнейшем, с января 2001 по декабрь 2006 гг. авторами проводилось исследование эффективности абляции при введении 25, 50 и 100 мКи, которая составила 81,5–84,9–88,5 % соответственно. В результате авторы сообщают о нецелесообразности ведения более высоких активностей радиойода по сравнению с меньшими у пациентов группы низкого риска в виду сопоставимой эффективности [53, 54].

Эффективность радиойодабляции с применением 1,1 и 3,7 ГБк ^{131}I у 726 пациентов группы низкого риска на фоне отмены тиреоидных гормонов или экзогенной стимуляции была проанализирована в рандомизированном многоцентровом исследовании ESTIMABL 1, проведенном в период с 2007 по 2010 гг. Исследователями не было установлено увеличения частоты рецидивов заболевания в зависимости от подготовки к лечению и использованных лечебных активностей радиойода [55].

В исследовании, проводившемся во Франции с 2007 по 2017 гг. и получившим символическое название HiLo, было установлено, что частота рецидивов среди пациентов, у которых радиойодабляция проводилась с 1,1 ГБк, была не выше, чем у пациентов, получивших 3,7 ГБк, в том числе не выявлено зависимости от подготовки с отменой тиреоидных гормонов, либо введения тироджина, что коррелирует с данными крупных наблюдательных исследований. Для эффективной абляции остаточной тиреоидной ткани вводились активности ^{131}I от 1,1–2,8 ГБк (30–75 мКи) при $T_{1a,b}N_0M_0$ и $T_2N_0M_0$; эффективная РИТ местнораспространенных форм ДРЩЖ достигалась при введении 3,7–5,5 ГБк (100–150 мКи) ^{131}I [56].

С целью абляции остаточной тиреоидной ткани, по мнению других авторов, требовалось введение меньших терапевтических активностей —

Таблица 4

Соотношение пациентов с эффективной радиойодабляцией в зависимости от лечебной активности ^{131}I

Ratio of patients with effective remnant ablation depending on the therapeutic activity of ^{131}I

Исследователь	Соотношение пациентов с эффективной радиойодабляцией в зависимости от лечебной активности ^{131}I , % (абс.)		
	1,1 ГБк (30 мКи)	1,8 ГБк (50 мКи)	3,7 ГБк (100 мКи)
Creutzig, 1987	50 (5/10)	Не изучалось	60 (6/10)
Johansen, 1991	58 (21/36)	Не изучалось	52 (14/27)
Bal, 1996	63 (17/27)	78 (42/54)	74 (28/38)
Sirisalipoch, 2004	Не изучалось	65 (41/63)	89 (67/75)
Bal, 2004	83 (61/73)	82 (63/77)	Не изучалось
Kukulka, 2010	99 (67/68)	Не изучалось	88 (84/95)
Shlumberger, 2012	91 (301/330)	Не изучалось	80 (320/399)
Giovannella, 2013	53 (36/67)	Не изучалось	70 (48/69)

Таблица 5

Рекомендуемые терапевтические интервалы разовых лечебных активностей ¹³¹I
Recommended therapeutic intervals for one-time ¹³¹I therapeutic activities

	Рекомендуемые терапевтические интервалы разовых лечебных активностей ¹³¹ I, мКи				
	EANM, 2008	NCCN, 2010	ATA, 2015	ESMO, 2019	NCCN, 2021
Радиойодоблация остаточной тиреоидной ткани (группы низкого и промежуточного риска)	30–100	30–100	30–100	30–50	30–50
Радиойодтерапия (промежуточный риск, без отдаленных метастазов)	30–150	100–200	30–150	30–100	50–100
Радиойодтерапия (группы высокого риска, отдаленные метастазы)	150–200	150–200	100–300	100–200	100–200

около 1,1–1,8 ГБк (30–50 мКи) при небольших тиреоидных остатках, т.е. менее 2 мл, 1,8–3,7 ГБк (50–100 мКи) при повышенном риске рецидива заболевания и более 3,7 ГБк (100 мКи) в случаях отдаленного метастазирования [57–60].

Эволюцию рекомендуемых терапевтических активностей радиойода можно проследить в табл. 5, из которой становится понятно, что чем выше риск рецидива и персистенции заболевания, тем эмпирически требуется больше радиойода для достижения определенной клинической цели.

Неоднозначной является и оценка эффективности абляции. Критерием эффективной радиойодоблации, по мнению большинства зарубежных авторов [61–67], является отсутствие очагов накопления радиойода в проекции ложа щитовидной железы и патологического включения ¹³¹I при проведении диагностической сцинтиграфии всего тела с радиойодом через 6–12 мес.

Обязательным условием биохимической оценки как эффективной абляции, так и ремиссии заболевания в случаях местнораспространенного ДРЩЖ является мониторинг уровней ТГ и антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) [69].

Заключение

В настоящее время с целью радиойодоблации у взрослых пациентов принято использовать активности ¹³¹I от 1,1 ГБк (30 мКи) до 3,7 ГБк (100 мКи) без учета массы тела. При лечении детей проводят расчет активности на массу тела. Рекомендуют вводить от 50 до 100 МБк/кг [70].

В проанализированных источниках не описываются методики индивидуального определения лечебных активностей радиойода у взрослых пациентов, что послужило основанием для проведения проспективного рандомизированного исследования на базе МРНЦ им. А.Ф. Цыба по оценке эффективности радиойодоблации в зависимости от удельной лечебной активности радиойода и уровня стимуляции ТТГ. Данное исследование в настоящее время продолжается.

Список литературы / References

- Каприн АД, Мардынский ЮС. Терапевтическая радиология. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2018. с. 640–64. [Kaprin AD, Mardynskiy US. The Therapeutic Radiology. National guideline. Moscow. 2008;640–64 (In Russian)].
- Tuttle R, Ahuja S, Avram A et al. Controversies, Consensus, and Collaboration in the Use of ¹³¹I Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. Thyroid. 2019 Apr;29(4):461–70. DOI: 10.1089/thy.2018.0597.
- Leiter L, Seidlin S, Marinelli M, et al. Adenocarcinoma of the thyroid with hyperthyroidism and functional metastases; studies with thiouracil and radioiodine. J Clin Endocrinol Metab. 1946 Mar; 6:247–61. DOI: 10.1210/jcem-6-3-247.
- Шишкина ВВ, Чеботарёва ЭД, Семичев ДС. Лечебное применение открытых радионуклидов. 1988. Киев. С. 4–10. [Shishkina VV, Chebotareva ED, Semichev DS. Therapeutic Use of Radionuclides. 1988; 4–10 (In Russian)].
- Закутинский ДИ, Перфенов ЮД, Селиванова ЛН. Справочник по токсикологии радиоактивных изотопов. Москва, Медгиз. 1962. С. 44–7. [Zakutinsky DI, Perfenov YuD, Selivanova LN. Handbook of Toxicology of Radioactive Isotopes. Moscow, 1962. 44–7 (In Russian)].
- Балаболкин МИ, Клебанова ЕМ, Кремнинская ВМ. Фундаментальная и клиническая тиреойдология. 2007. М.: Медицина. С. 111–33. [Balabolkin MI, Klebanova EM, Kremninskaya VM. Fundamental and Clinical Thyroidology. Moscow, 2007. 111–33. (In Russian)].
- Smanik P, Liu Q, Furminger T, Ryu K, et al. Cloning of the human sodium iodide symporter. Biochem Biophys Res Commun. 1996 Sep 13;226(2):339–45. DOI: 10.1006/bbrc.1996.1358
- Wolff J, Chaikoff I, Nichols CJr. The accumulation of thyroxine-like and other iodine compounds in the fetal bovine thyroid. Endocrinology. 1949 Jun;44(6):510–9. DOI: 10.1210/endo-44-6-510.
- Spitzweg C, Joba W, Eisenmenger W, et al. Analysis of human sodium iodide symporter gene expression in extrathyroidal tissues and cloning of its complementary deoxyribonucleic acids from salivary gland, mammary gland, and gastric mucosa. J Clin Endocrinol Metab. 1998 May;83(5):1746–51. DOI: 10.1210/jcem.83.5.4839.
- Ferlay J, Shin H, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Int J Cancer. 2010 Dec 15;127(12):2893–917. DOI: 10.1002/ijc.25516.

11. Каприн АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ. Злокачественные новообразования в России в 2018 г. (заболеваемость и смертность). 2018. М.: ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019 г. С. 1-19. [Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow, 2019. 1-19 (In Russian)].
12. Hedinger C, Williams E, Sobin L. The WHO histological classification of thyroid tumors: a commentary on the second edition. *Cancer*. 1989 Mar 1;63(5):908-11. DOI: 10.1002/1097-0142(19890301)63:5<908:aid-cncr2820630520>3.0.co;2-i.
13. Young R, Mazzaferri E, Rahe A, et al. Pure follicular thyroid carcinoma: impact of therapy in 214 patients. *J Nucl Med*. 1980; 21:733. PMID: 7400828
14. Samaan N, Schultz P, Haynie T, et al. Pulmonary metastasis of differentiated thyroid carcinoma: treatment results in 101 patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985 Feb;60(2):376-80. DOI: 10.1210/jcem-60-2-376.
15. LiVolsi V. Papillary neoplasms of the thyroid. Pathologic and prognostic features. *Am J Clin Pathol*. 1992 Mar;97(3): 426-34. DOI: 10.1093/ajcp/97.3.426.
16. Schlumberger M. Diagnostic follow-up of well-differentiated thyroid carcinoma: historical perspective and current status. *J Endocrinol Invest*. 1999;22(11 Suppl):3-7. PMID: 10726999.
17. Sylvia L. The Current Histologic Classification of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019 Mar;48(1):1-22. DOI: 10.1016/j.ecl.2018.10.001.
18. Filetti S, Bidart J, Arturi F, et al. Sodium/iodide symporter: a key transport system in thyroid cancer cell metabolism. *Eur J Endocrinol*. 1999 Nov;141(5):443-57. DOI: 10.1530/eje.0.1410443.
19. Cooper D, Doherty G, Haugen B. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2006;16(2):109-42. DOI: 10.1089/thy.2006.16.109.
20. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. The European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J of Endocrinol*. 2006;154:787-803. DOI: 10.1530/eje.1.02158.
21. Tuttle R, Ball D, Byrd D, et al. National Comprehensive Cancer Network. Thyroid Carcinoma (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology for Thyroid Carcinoma). *J Natl Compr Canc Netw*. 2010 Nov;8(11):1228-74. DOI: 10.6004/jnccn.2010.0093.
22. Haugen B, Alexander E, Bible Keith C, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
23. Filetti S, Durante C, Hartl D, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019. Dec 1;30(12):1856-83. DOI: 10.1093/annonc/mdz400.
24. Haddad R, Bishoff L, Bernet V, et al. NCCN Guidelines version 1.2021 Thyroid carcinoma. Available at https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf
25. Maxon H. 3rd, Englaro E, Thomas S, et al. Radioiodine-131 therapy for well differentiated thyroid cancer — a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. *J Nucl Med*. 1992; 33(6):1132-6. PMID: 1597728.
26. Luster M, Clarke S, Dietlein M, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. (EANM 2008). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008 Oct;35(10):1941-59. DOI: 10.1007/s00259-008-0883-1.
27. Maier TM, Schober O, Gerß J, et al. Differentiated thyroid cancer patients more than 60 years old paradoxically show an increased life expectancy. *J Nucl Med*. 2015;56:190-5. DOI: 10.2967/jnumed.114.150284.
28. Shaha A, Migliacci J, Nixon I, et al. Stage migration with the new American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system (8th edition) for differentiated thyroid cancer. *Surgery*. 2019 Jan;165(1):6-11. DOI: 10.1016/j.surg.2018.04.078.
29. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H. European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol*. 2006 Jun;154(6):787-803. DOI: 10.1530/eje.1.02158.
30. Абросимов АЮ, Барсуков АН, Барчук АС и др. Диагностика и лечение дифференцированного рака щитовидной железы. Национальные рекомендации. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2008;19(1):3-7. [Abrosimov AU, Barsukov AN, Barchuk AS et al. Diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer. National guideline. Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. 2008;19(1):3-7 (In Russian)].
31. Клинические рекомендации. Дифференцированный рак щитовидной железы. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. <http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/329> [Clinical guidelines. Differentiated thyroid cancer. Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. (In Russian)]. Available: <http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/329>
32. Shaha A. Implications of prognostic factors and risk groups in the management of differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope*. 2004 Mar;114(3):393-402. DOI: 10.1097/00005537-200403000-00001.
33. Cooper D, Doherty G, Haugen B, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer (The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. 2005). *Thyroid*. 2006 Feb;16(2):109-42. DOI: 10.1089/thy.2006.16.109.
34. Gulec S, Ahuja S, Bernet V, et al. A Joint Statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the European Thyroid Association, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging on Current Diagnostic and Therapeutic Approaches in the Management of Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2021 Jul;31(7):1009-1019. DOI: 10.1089/thy.2020.0826.
35. Vrachimis A, Riemann B, Mäder U, et al. Endogenous TSH levels at the time of ¹³¹I ablation do not influence ablation success, recurrence-free survival or differentiated thyroid cancer-related mortality. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016 Feb;43(2):224-31. DOI: 10.1007/s00259-015-3223-2.
36. Maxon H, Thomas S, Boehringer A, et al. Low iodine diet in I-131 ablation of thyroid remnants. *Clin Nucl Med*. 1983 Mar;8(3):123-6. DOI: 10.1097/00003072-198303000-00006
37. Ambrosetti M, Colato C, Dardano A, et al. Radioiodine ablation: when and how. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2009. Oct;53(5):473-81. PMID: 19910900.
38. Sawka A, Ibrahim-Zada I, Galacgac P, et al. Dietary iodine restriction in preparation for radioactive iodine treatment or scanning in well-differentiated thyroid cancer: a systematic review. *Thyroid*. 2010 Oct;20(10):1129-38. DOI: 10.1089/thy.2010.0055.
39. Kuni C, Klingensmith W. Failure of low doses of ¹³¹I to ablate residual thyroid tissue following surgery for thyroid cancer. *Radiology*. 1980 Dec;137(3):773-4. DOI: 10.1148/radiology.137.3.7444061.
40. Snyder J, Gorman C, Scanlon P. Thyroid remnant ablation: questionable pursuit of an ill-defined goal. *J Nucl Med*. 1980;24: 659-65. PMID: 687567.
41. Siddiqui A, Edmondson J, Wellman H, et al. Feasibility of low doses of ¹³¹I for thyroid ablation in post-surgical patients

- with thyroid carcinoma. *Clin Nucl Med.* 1981;6(4):158-61. DOI: 10.1097/00003072-198104000-00005.
42. Van-Wyngaarden M, McDougall I. What is the role of 1100 MBq (< 30 mCi) radioiodine I-131 in the treatment of patients with differentiated thyroid cancer? *Nucl Med Commun.* 1996 Mar;17(3):199-207. DOI: 10.1097/00006231-199603000-00005.
 43. Vermiglio F, Violi M, Finocchiaro M, et al. Short-term effectiveness of low-dose radioiodine ablative treatment of thyroid remnants after thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 1999 Apr;9(4):387-91. DOI: 10.1089/thy.1999.9.387.
 44. Pacini F, Molinaro E, Castagna M, et al. Ablation of thyroid residues with 30 mCi ¹³¹I: a comparison in thyroid cancer patients prepared with recombinant human TSH or thyroid hormone withdrawal. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Sep;87(9):4063-8. DOI: 10.1210/jc.2001-011918.
 45. Barbaro D, Boni G, Meucci G, et al. Radioiodine treatment with 30 mCi after recombinant human TSH stimulation in thyroid cancer. Effectiveness for post-surgical remnants ablation and possible role of iodine content in L-thyroxine in the outcome of ablation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Sep;88(9):4110-5. DOI: 10.1210/jc.2003-030298.
 46. Hanscheid H, Lassmann M, Luster M, et al. Iodine Biokinetics and Dosimetry in Radioiodine Therapy of Thyroid Cancer: Procedures and Results of a Prospective International Controlled Study of Ablation After rhTSH or Hormone Withdrawal. *J Nucl Med.* 2006;47(4):648-54. PMID: 16595499.
 47. Fallahi B, Beiki D, Takavar A, et al. Low versus high radioiodine dose in postoperative ablation of residual thyroid tissue in patients with differentiated thyroid carcinoma: a large randomized clinical trial. *Nucl Med Commun.* 2012 Mar;33(3):275-82. DOI: 10.1097/MNM.0b013e32834e306a.
 48. Cobin R, Gharib H, Bergman D, et al. Thyroid Carcinoma Task Force. AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology. *Endocr Pract.* 2001 May-Jun;7(3):202-20. doi.org/10.4158/EP.7.3.202.
 49. Mallick U. Northern Cancer Network Guidelines for Management of Thyroid Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2000;12(6):373-91. PMID: 11202091.
 50. Van Nostrand D, Wartofsky L. Radioiodine in the treatment of thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007 Sep;36(3):807-22. DOI: 10.1016/j.ecl.2007.04.006.
 51. Franzius C, Dietlein M, Biermann M, et al. Procedure guideline for radioiodine therapy and (¹³¹) iodine whole-body scintigraphy in pediatric patients with differentiated thyroid cancer. *Nuklearmedizin.* 2007;46(5):224-31. DOI: 10.1160/nukmed-0288
 52. Bolch W, Bouchet L, Robertson J, et al. MIRD pamphlet No. 17: the dosimetry of non uniform activity distributions - radionuclide S values at the voxel level. Medical Internal Radiation Dose Committee. 1999 Jan;40(1):11S-36S. PMID: 9935083
 53. Bal C, Padhy A, Jana S, et al. Prospective randomized clinical trial to evaluate the optimal dose of ¹³¹I for remnant ablation in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer.* 1996 Jun 15;77(12):2574-80. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960615)77:12<2574::AID-CNCR22>3.0.CO;2-O
 54. Bal C, Kumar A, Pant G. Radioiodine dose for remnant ablation in differentiated thyroid carcinoma: a randomized clinical trial in 509 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Apr;89(4):1666-73. DOI: 10.1210/jc.2003-031152.
 55. Schlumberger M, Leboulleux S, Catargi B, et al. Outcome after ablation in patients with low-risk thyroid cancer (ESTIMABL1): 5-year follow-up results of a randomised, phase 3, equivalence trial. (2018). *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Aug;6(8):618-26. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30113-X.
 56. Dehbi H, Mallick U, Wadsley J, et al. Recurrence after low-dose radioiodine ablation and recombinant human thyroid-stimulating hormone for differentiated thyroid cancer (HiLo): long-term results of an open label, non-inferiority randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Jan;7(1):44-51. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30306-1.
 57. Creutzig H. High or low dose radioiodine ablation of thyroid remnants? *Eur J Nucl Med.* 1987;12(10):500-2. DOI: 10.1007/BF00620474.
 58. Shengguang Y, Ji-Eun C, Lijuan HL. I-131 for Remnant Ablation in Differentiated Thyroid Cancer After Thyroidectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Evidence *Med Sci Monit.* 2016 Jul 13;22:2439-50. DOI: 10.12659/msm.89653.
 59. Bal C, Padhy A. Radioiodine Remnant Ablation: A Critical Review (2015). *World J Nucl Med.* Sep-Dec 2015;14(3):144-55. DOI: 10.4103/1450-1147.163240.
 60. Hackshaw A, Harmer C, Mallick U, et al. ¹³¹I Activity for Remnant Ablation in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Jan;92(1):28-38. DOI: 10.1210/jc.2006-1345.
 61. Ceccarelli C, Battisti P, Gasperi M, et al. Radiation dose to the testes after ¹³¹I therapy for ablation of postsurgical thyroid remnants in patients with differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med.* 1999 Oct;40(10):1716-21. PMID: 10520714
 62. Comtois R, Theriault C, DelVecchio P. Assessment of the efficacy of iodine-131 for thyroid ablation. *J Nucl Med.* 1993;34:1927-30. PMID: 8229236.
 63. Schlumberger M, Berg G, Cohen O, et al. Follow-up of low-risk patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol.* 2004 Feb;150(2):105-12. DOI: 10.1530/eje.0.1500105.
 64. Sacks W, Fung C, Chang J, et al. The Effectiveness of Radioactive Iodine for Treatment of Low-Risk Thyroid Cancer: A Systematic Analysis of the Peer-Reviewed Literature from 1966 to April 2008. *Thyroid.* 2010 Nov;20(11):1235-45. DOI: 10.1089/thy.2009.0455.
 65. Dietlein M, Eschner W, Grünwald F, et al. Procedure guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Nuklearmedizin.* 2016;55:77-89. DOI: 10.1055/s-0037-1616478.
 66. Gastanga M, Cantara S, Pacini F. Reappraisal of the indication for radioiodine thyroid ablation in differentiated thyroid cancer patients. *J Endocrinol Invest.* 2016 Oct;39(10):1087-94. DOI: 10.1007/s40618-016-0503-z
 67. Deandreis D, Rubino C, Tala H, et al. Comparison of empiric versus whole-body-blood clearance dosimetry-based approach to radioactive iodine treatment in patients with metastases from differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med.* 2017;58:717-22. DOI: 10.2967/jnumed.116.179606.
 68. Verburg F, Schmidt M, Kreissl M, et al. Procedural guideline for Iodine-131 whole-body scintigraphy in differentiated thyroid carcinoma (version 5). *Nuklearmedizin.* 2019 Jun;58(3):228-41. DOI: 10.1055/a-0891-1839.
 69. Giovanella L, Treglia G, Sadeghi R, et al. Unstimulated highly sensitive thyroglobulin in follow-up of differentiated thyroid cancer patients: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Feb;99(2):440-7. DOI: 10.1210/jc.2013-3156.
 70. Francis G, Waguespack S, Bauer A, et al. American Thyroid Association Guidelines Task Force Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2015 Jul;25(7):716-59. DOI: 10.1089/thy.2014.0460.

Вклад авторов

А.Ю. Шуринов: подбор публикаций по теме статьи, анализ информации, написание текста рукописи.

В.В. Крылов: разработка дизайна статьи, коррекция и редактирование текста статьи

Е.В. Бородавина: подбор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Шуринов Андрей Юрьевич — н.с. отделения радиохирургического лечения открытыми радионуклидами, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал НМИЦ радиологии Минздрава России.

Сведения об остальных авторах статьи

Крылов Валерий Васильевич — д.м.н., руководитель отделения радиохирургического лечения открытыми радионуклидами, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал НМИЦ радиологии Минздрава России,

Бородавина Екатерина Владимировна — н.с. отделения радиохирургического лечения открытыми радионуклидами, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал НМИЦ радиологии Минздрава России.

NUCLEAR MEDICINE

Radioiodine Ablation for Thyroid Cancer. Historical and Modern Aspects. Literature Review

A.Yu. Shurinov, V.V. Krylov, E.V. Borodavina

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center;

4 Koroliova str., Obninsk, Kaluga region, Russia 249031; e-mail: shurinov@mrrc.obninsk.ru

Abstract

Thyroid cancer is the most common oncological pathology of the endocrine system organs with a continuing trend towards an increase in the incidence. Radioiodine therapy (RIT) is the second stage of combined treatment, it is carried out only as an adjuvant treatment, it is an uncontested method of radio-targeted therapy for distant metastases of differentiated thyroid cancer (DTC). The method of radioiodine therapy is based on the unique natural affinity of iodine atoms for the follicular epithelium of the thyroid gland and DTC cells. Determination of indications for RIT is based on stratification of recurrence risk, persistence, and disease prevalence. Over the past 15 years, the world's leading professional communities have repeatedly revised approaches to risk stratification. Consideration of the mutational profile of the tumor and the theranostic approach have become significant innovations.

Radioiodine therapy can be presented in the form of three modes: ablation of residual thyroid tissue, treatment of residual tumor and treatment of distant metastases. These regimens differ in the administered therapeutic activity of ^{131}I , which looks logical from the point of view of the necessary personalization of the treatment. At the same time, in scientific circles, disputes about the absence of significant differences in the used therapeutic activities of ^{131}I prescribed for radioiodine ablation outside the personalized approach do not subside.

Key words: *differentiated thyroid cancer, radioiodine remnant ablation, radioiodine therapy, determination of the therapeutic activity of ^{131}I*

For citation: Shurinov AYu, Kylov VV, Borodavina EV. Remnant radioiodine ablation for thyroid cancer. Historical and modern aspects. Literature Review. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(4):9-19 (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-9-19

Information about the authors:

Shurinov A.U. <https://orcid.org/0000-0003-4934-2012>

Krylov V.V. <https://orcid.org/0000-0001-6655-5592>

Borodavina E.V. <https://orcid.org/0000-0002-3306-5906>