

DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-1-83-95>

Методические рекомендации по проведению радиойодтерапии при дифференцированном раке щитовидной железы и посттерапевтическому контролю

А.Ю. Шуринов¹, Е.В. Бородавина¹, В.В. Крылов¹, М.А. Сигов¹, А.А. Родичев¹, С.А. Иванов^{1, 2}, А.Д. Каприн²⁻⁴

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, ул. Королева, 4;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, ул. Королева, 4;

⁴Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3

Контакты: Андрей Юрьевич Шуринов shurinov@mail.ru,
Екатерина Владимировна Бородавина smysymrik2007@yandex.ru

Радиойодтерапия играет ключевую роль в комбинированном лечении дифференцированного рака щитовидной железы и является безальтернативным методом при отдаленных метастазах и потенциально высоком риске развития рецидива опухоли. В клинической практике она применяется более 80 лет. Впервые феномен накопления ¹³⁰I/¹³¹I в метастатическом очаге дифференцированного рака щитовидной железы описали в 1942 г. А. Keston и соавт., в 1946 г. было налажено производство ¹³¹I, и этот препарат стал доступным. В нашей стране радиойодтерапия начала широко применяться для лечения дифференцированного рака щитовидной железы в 1982 г.

В статье представлены методические рекомендации по проведению радиойодтерапии, современный алгоритм обследования пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы, а также рассмотрены основные принципы лабораторной, инструментальной диагностики и подходы к лечению данного заболевания.

Ключевые слова: щитовидная железа, дифференцированный рак щитовидной железы, радиойодтерапия, радиойодабляция, радиойодрефрактерность, динамическое наблюдение, посттерапевтическая скintiграфия всего тела, ответ на лечение

Для цитирования: Шуринов А.Ю., Бородавина Е.В., Крылов В.В. и др. Методические рекомендации по проведению радиойодтерапии при дифференцированном раке щитовидной железы и посттерапевтическому контролю. Опухоли головы и шеи 2024;14(1):83–95. DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-1-83-95>

Guidelines for radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer and post-therapeutic follow-up

A. Yu. Shurinov¹, E. V. Borodavina¹, V. V. Krylov¹, M. A. Sigov¹, A. A. Rodichev¹, S. A. Ivanov^{1, 2}, A. D. Kaprin²⁻⁴

¹A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249036, Russia;

²Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

³National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249036, Russia;

⁴P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute — a branch of the National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia

Contacts: Andrey Yuryevich Shurinov shurinov@mail.ru,
Ekaterina Vladimirovna Borodavkina smysymrik2007@yandex.ru

The radioiodine therapy is a one of the basic elements at combined treatment of differentiated thyroid cancer and is an alternative method for patients with distant metastases and a potentially high risk of tumor recurrence. It has been used in clinical practice for more than 80 years. The first report on the phenomenon of accumulation of ¹³⁰I/¹³¹I in a metastatic focus of differentiated thyroid cancer was published by A. Keston et al. in 1942, and in 1946, the production of ¹³¹I was

established, and the drug became available. In our country, radioiodine therapy has been widely used for the treatment of differentiated thyroid cancer since 1982.

This article presents methodological recommendations for radioiodine therapy of patients with differentiated thyroid cancer, provides a modern examination algorithm, discusses the basic principles of laboratory, instrumental diagnostics and treatment approaches treatment of this disease.

Keywords: thyroid gland, differentiated thyroid cancer, radioiodine therapy, radioiodine remnant ablation, radioiodine-refractory, follow-up menagements, post-therapeutic scintigraphy of the whole body, response to treatment

For citation: A.Yu. Shurinov, E.V. Borodavina, V.V. Krylov et al. Guidelines for radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer and post-therapeutic follow-up. *Opukholi golovy i shei* = Head and Neck Tumors 2024;14(1):83–95. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2024-14-1-83-95>

Введение

Рак щитовидной железы (РЩЖ) является наиболее часто встречающейся опухолью эндокринной системы. В настоящее время его доля в структуре онкологической патологии неуклонно растет в связи с улучшением качества диагностики и проведением эффективных скрининговых программ. В России в 2022 г. заболеваемость РЩЖ составила 132,6 случая на 100 тыс. населения.

Радиойодтерапия (РЙТ) в сочетании с другими методами лечения (хирургическое вмешательство, гормонотерапия) широко применяется для комбинированного лечения РЩЖ и позволяет в большинстве случаев достичь длительной стабилизации, а иногда и полного клинического выздоровления даже у пациентов с отдаленным метастазированием.

В 2022 г. опубликован проект обновленных клинических рекомендаций по диагностике и лечению дифференцированного РЩЖ (ДРЩЖ) у взрослых пациентов [1], однако процедуре РЙТ, подготовке к ней, а также наблюдению за пациентами после ее проведения в нем уделено крайне мало внимания.

Принципы радиойодтерапии

Радиофармпрепарат (РФП), используемый при РЙТ, представляет собой изотонический раствор Na^{131}I (рН — около 6–7) или капсулы с лиофилизатом Na^{131}I . Период полураспада ^{131}I ($T_{1/2}$) составляет 8,06 сут, средняя мощность β -излучения — 0,606 МэВ, γ -излучения — 0,364 МэВ, максимальная длина пробега β -частиц в ткани щитовидной железы (ЩЖ) — 2 мм, средняя — 0,5 мм [2].

Принцип РЙТ основан на избирательном накоплении радиоактивного йода в фолликулярных клетках ЩЖ или опухолевой ткани ДРЩЖ и воздействии на них β -излучением радионуклида ^{131}I ; γ -излучение данного радионуклида используется в качестве индикатора локализации изотопа в организме, т. е. в рамках молекулярной визуализации. При определении показаний к проведению РЙТ важно четкое понимание врачом-специалистом морфологического варианта РЩЖ. Для ДРЩЖ характерно наличие А- (папиллярный и фолликулярный рак) и В-клеток (Портле-клеточный рак), имеющих в своей цитоплазматической

мембране натрий-йодный симпортер. Эти клетки отличаются высокой avidностью (имеют высокий потенциал поглощения) к изотопам йода, однако степень экспрессии данного белка снижается в ходе опухолевой прогрессии: т. е. чем выше потенциал злокачественности, тем ниже avidность к радиоактивному йоду. В клетках медулярного (С-клетки) и анапластического РЩЖ нет натрий-йодного симпортера [3, 4]. Avidность клеток к радиоактивному йоду в зависимости от морфологического варианта РЩЖ представлены в табл. 1.

Показания к радиойодтерапии

Степень распространенности и стадия опухолевого процесса определяются согласно классификации Международного противоракового союза (Union for International Cancer Control, UICC) 8-й редакции (2017).

Послеоперационная РЙТ проводится в нескольких режимах, имеющих различные клинические цели [5], в числе которых:

- радиойодабляция (РЙА) — направлена на разрушение остаточной тиреоидной ткани, что необходимо для последующей адекватной интерпретации уровня сывороточного тиреоглобулина (ТГ) в процессе динамического наблюдения и повышения информативности контрольных исследований с радиоактивным йодом в группе низкого риска;
- адьювантная РЙТ — проводится с целью снижения риска развития рецидива заболевания, увеличения общей и безрецидивной выживаемости у пациентов групп умеренного и высокого рисков;
- РЙТ — выполняется для лечения местного рецидива заболевания, биохимической персистенции, отдаленных метастатических очагов. Наиболее эффективна при мелких легочных (≤ 10 мм) и одиночных костных метастазах, не выявляемых при рутинной рентгенографии. При крупноузловых метастазах в легкие и множественных метастазах в кости данная терапия менее эффективна.

Результаты лечения зависят от величины поглощенной дозы в очагах накопления РФП. Абляция остаточной тиреоидной ткани достигается при поглощенной дозе около 300 Гр. Успешное разрушение отдаленных метастазов ДРЩЖ отмечается при поглощенных дозах

Таблица 1. Морфологические варианты рака щитовидной железы и avidность к радиоактивному йоду

Table 1. Morphological types of thyroid cancer and radioiodine avidity

Морфологический вариант Morphological type	Мутации и транслокации генов Gene mutations and translocations	Метастазирование Metastases	Авидность к радиоактивному йоду Radioiodine avidity
Папиллярный рак Papillary carcinoma	$BRAF^{V600E}$, слияние генов RET/PTC $BRAF^{V600E}$, RET/PTC fusion	Лимфатические узлы шеи Lymph nodes of the neck	+++
Фолликулярный вариант папиллярного рака Follicular type of papillary carcinoma	$BRAF^{K601E}$, RAS, PAX8/PPARg	Лимфатические узлы шеи Lymph nodes of the neck	++++
Агрессивные варианты папиллярного рака* Aggressive types of papillary cancer*	$BRAF^{V600E}$, 1q amp, мутации промотора TERT $BRAF^{V600E}$, 1q amp, TERT promoter	Лимфатические узлы шеи, легкие Lymph nodes of the neck, lungs	++
Фолликулярный рак Follicular carcinoma	RAS, PAX8/PPARg, PTEN, TSHR, мутации промотора TERT RAS, PAX8/PPARg, PTEN, TSHR, TERT promoter	Легкие, кости Lungs, bones	++++
Гюртле-клеточный рак Hurthle cells carcinoma	RAS, PAX8/PPARg, PTEN, TSHR, потеря хромосомы, мутации митохондриальной ДНК, мутации промотора TERT RAS, PAX8/PPARg, PTEN, TSHR, chromosomal loss, mitochondrial DNA mutations, TERT promoter	Легкие, кости Lungs, bones	++
Низкодифференцированный рак Poorly differentiated cancer	RAS, мутации промотора TERT, TP53, PIK3CA, PTEN, CTNNB1, AKT1, EIF1AX, ALK fus RAS, TERT promoter, TP53, PIK3CA, PTEN, CTNNB1, AKT1, EIF1AX, ALK fus	Лимфатические узлы шеи, легкие, кости Lymph nodes of the neck, lungs, bones	+/-
Медулярный рак Medullary carcinoma	RET, TP53	Лимфатические узлы шеи, печень, легкие, кости Lymph nodes of the neck, liver, lungs, bones	—
Анапластический рак Anaplastic carcinoma	TP53, мутации промотора TERT, PI3K/AKT/mTOR, мутации в генах, кодирующих субъединицы SWI/SNF, RAS, EIF1AX, BRAF TP53, TERT promoter, PI3K/AKT/mTOR, SWI/SNF subunits, RAS, EIF1AX, BRAF	Лимфатические узлы шеи, легкие, кости Lymph nodes of the neck, lungs	—

*Колоноклеточный, высококлеточный, солидный, из клеток типа «сапожных гвоздей» (hobnail variant), диффузно-склерозирующий варианты.

Примечание. «—» — отсутствует; «+» — низкая; «++» — умеренная, «+++» — высокая; «++++» — максимально высокая.

*Columnar cell, tall cell, solid, hobnail cell, diffuse sclerosing types.

Note. “—” — absent; “+” — low; “++” — moderate; “+++” — high; “++++” — the highest possible.

80–140 Гр и выше. При выявлении очагов гиперфиксации радиоактивного йода проводится повторное введение $Na^{131}I$ с интервалом 3–6 мес до их полного исчезновения или до момента установления факта радиойодрефрактерности.

Показания к проведению РЙА и РЙТ согласно стратификации риска рецидива и персистенции ДРЩЖ представлены в табл. 2.

Пациенты с показаниями к РЙА и РЙТ относятся ко II группе клинического учета.

Противопоказания к радиойодтерапии

Противопоказаниями к терапии ^{131}I являются:

- неудовлетворительное общее состояние пациента (оценка по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) >2 баллов, индекс Карновского <60 %);
- предполагаемая продолжительность жизни менее 6 мес;
- выраженная миелосупрессия (лейкоциты $<2,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $<90 \times 10^9/\text{л}$);

Таблица 2. Показания к радиоiodотерапии (РЙТ) в зависимости от группы риска и персистенции заболевания [1, 6, 7]

Table 2. Indications for radioiodine therapy (RIT) depending on risk group and disease persistence [1, 6, 7]

Группа Group	Характеристика Characteristic
Низкого риска Low risk	Радиоiodтерапия не показана*: • при размере первичной опухоли <2 см; • интратиреоидной локализации опухоли; • отсутствии сосудистой инвазии; • отсутствии данных, свидетельствующих о поражении регионарных лимфатических узлов; • отсутствии антител к тиреоглобулину; • уровне нестимулированного тиреоглобулина через 6–12 нед после тиреоидэктомии <1 нг/мл; • наличии радиоiodположительных очагов в проекции ложа щитовидной железы (в данном случае применяется тераностический подход)**. Возможно проведение радиоiodабляции Radioiodine therapy is not indicated if*: • primary tumor size <2 cm; • tumor is intrathyroidal; • vascular invasion is absent; • there is no data indicating the presence of lesions in the regional lymph nodes; • antibodies against thyroglobulin are absent; • non-stimulated thyroglobulin level 6–12 weeks after thyroidectomy <1 ng/mL; • there are radioiodine-positive lesions in the projection of the thyroid bed (in this case, theranostic approach is used**). Radioiodine ablation is possible
Промежу- точного риска Intermediate risk	Относительные показания к РЙТ (ее целесообразно применять при наличии не менее двух факторов). Радиоiodтерапия избирательно рекомендована*: • при размере первичной опухоли 2–4 см; • минимальной сосудистой инвазии; • поражении шейных лимфатических узлов***; • уровне нестимулированного тиреоглобулина через 6–12 нед после тиреоидэктомии <5–10 нг/мл; • позитивных краях резекции опухоли (R1); • наличии радиоiodпозитивных очагов в проекции шеи (в данном случае применяется тераностический подход**) Relative indications for RIT (it is appropriate if at least two factors are present). Radioiodine therapy is selectively indicated if*: • primary tumor size 2–4 cm; • minimal vascular invasion is present; • lymph nodes of the neck are affected***; • non-stimulated thyroglobulin level 6–12 weeks after thyroidectomy is <5–10 ng/mL; • positive resection margin (R1) is detected; • there are radioiodine-positive lesions in the neck projection (in this case, theranostic approach is used**)
Высокого риска High risk	Абсолютные показания к проведению РЙТ: • при экстраиреоидном распространении опухоли; • размере первичной опухоли >4 см; • уровне нестимулированного тиреоглобулина через 6–12 нед после тиреоидэктомии >5–10 нг/мл; • конгломерате или более чем 5 метастатических лимфатических узлах шеи; • отдаленных метастазах; • наличии радиоiodположительных метастатических очагов в проекции шеи и тела (in this case theranostic approach is used***) Absolute indications for RIT: • extreme tumor advancement is observed; • primary tumor size >4 cm; • non-stimulated thyroglobulin level 6–12 weeks after thyroidectomy >5–10 ng/mL; • there is a conglomerate or more than 5 metastatic lymph nodes in the neck; • distant metastases are present; • there are radioiodine-positive lesions in the neck and body projection (in this case, theranostic approach is used***)

*Доказательства отсутствия отдаленных метастазов: проведение остеосцинтиграфии, рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки, сцинтиграфия всего тела с $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ (5 МКи). **Тераностический подход заключается в назначении радиофармпрепаратов (РФП) при положительном накоплении диагностического РФП или в лечебно-диагностическом назначении РФП. ***Радиоiodтерапия не является альтернативой хирургическому удалению регионарных метастатических лимфатических узлов при возможности радикального хирургического вмешательства.

*Proof of absence of distant metastases: bone scintigraphy, X-ray computed tomography of the thoracic organs, whole-body scintigraphy with $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ (5 μCi).

**Theranostic approach includes radiopharmaceuticals (RP) in cases of positive accumulation of diagnostic RP or in treatment-diagnostic RP prescription.

***Radioiodine therapy is not an alternative to surgical resection of regional metastatic lymph nodes if radical surgical intervention is possible.

- снижение уровня гемоглобина (<90 г/л);
- наличие признаков стеноза верхних дыхательных путей, требующее хирургической коррекции;
- повышение уровня панкреатической амилазы с клиническими, лабораторными и инструментальными признаками острого панкреатита или обострения хронического панкреатита;
- острая патология и обострение хронической патологии, требующие хирургического лечения в профильном стационаре;
- почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин);
- двусторонняя обструкция мочевыводящих путей;
- печеночная недостаточность (повышение печеночных ферментов: >5 значений верхней границы нормы);
- наличие еще одной злокачественной опухоли, требующей миелосупрессивной терапии;
- недержание кала;
- метастатическое поражение головного мозга без предшествующего лечения (хирургического, дистанционной лучевой терапии);
- беременность;
- лактация;
- недееспособность пациента (психические заболевания, требующие постороннего ухода) [8].

Подготовка пациентов к проведению радиойодтерапии на догоспитальном этапе

Применение ^{131}I возможно только в адъювантном режиме, после удаления ЩЖ и регионарных метастатических лимфатических узлов.

Согласно имеющимся рекомендациям стимулированный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) к моменту проведения РИА или РИТ должен быть ≥ 30 мМЕ/мл. Это достигается через 3–4 нед после хирургического этапа лечения в случае неназначения гормонотерапии левотироксином натрия. Если пациент получал гормонотерапию, то введение радиоактивного йода проводится через 3–4 нед после отмены левотироксина или через 2 нед после отмены трийодтиронина [9]. Для экзогенной стимуляции применяются рекомбинантный человеческий тиротропин-альфа (тироджин). Его вводят внутримышечно в дозе 0,9 мг дважды: за 48 ч и за 24 ч до проведения РИТ на фоне 4-дневной отмены гормонотерапии. Следует отметить, что при недостигнутом уровне супрессии ТТГ отмена левотироксина в течение 2 нед является достаточной для достижения лабораторного гипотиреоза. Важным моментом в процессе подготовки пациента к лечению служит диета с низким содержанием пищевого йода, способного конкурентно взаимодействовать с натрий-йодным симпортером, в течение 14 дней. Рекомендации по соблюдению низкоiodной диеты перед диагностической сцинтиграфией с радиоактивным йодом и при подготовке к РИТ представлены в табл. 3.

Также для повышения эффективности лечения необходима отмена йодсодержащих лекарственных средств. Сроки их отмены перед проведением РИТ приведены в табл. 4.

Обязательные догоспитальные исследования на этапе подготовки к РИТ:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- анализ крови на вирус иммунодефицита человека, гепатиты В и С;
- реакция пассивной гемагглютинации (RW-реакции Вассермана);
- коагулограмма (международное нормализованное отношение и протромбиновый индекс);
- биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, щелочная фосфатаза, билирубин, холестерин, железо, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, глюкоза, амилаза, кальций общий, фосфор);
- электрокардиограмма;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) ложа ЩЖ и путей лимфооттока;
- рентгенография органов грудной клетки, при наличии отдаленных метастазов — компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки без контрастного усиления [1].

При наличии хронических заболеваний проводится консультация профильного специалиста.

Предварительное диагностическое сканирование целесообразно только в случае индивидуального дозиметрического планирования РИТ, определяющего безопасную максимальную разовую активность. При предварительной диагностической сцинтиграфии всего тела (СВТ) лучше использовать изотоп ^{123}I , обладающий мягким γ -излучением (160 кэВ) при отсутствии β -излучения, что предотвращает так называемый эффект блокирования, который наблюдается примерно в 30 % случаев при использовании ^{131}I активностью 2–5 мКи (74–185 МБк) [12].

Дополнительные догоспитальные исследования на этапе подготовки к РИТ:

- позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, совмещенная с КТ (при наличии подозрения или доказанном инструментальными методами исследования метастатическом поражении легких), для определения дальнейшей тактики ведения пациента; остеосцинтиграфия или однофотонная эмиссионная КТ (ОФКТ-КТ) скелета при подозрении на метастатическое поражение скелета;
- магнитно-резонансная томография головного мозга (при наличии симптоматики со стороны центральной нервной системы или при выполнении диагностического поиска у пациентов с повышенным уровнем онкомаркеров, но отсутствии структурных признаков метастазирования) [1].

Таблица 3. Рекомендации по соблюдению низкоiodной диеты [10, 11]

Table 3. Guidelines on low-iodine diet [10, 11]

Группа продук- тов* Product group*	Рекомендованные Recommended	Нерекомендованные Not recommended
Кондитерские и макаронные изделия Sweets and pasta	Мука, овсянка, пшеница, макароны, лапша, блины, спагетти, домашний хлеб Flour, oats, wheat, pasta, noodles, pancakes, spaghetti, home-baked bread	Крупы, рис, мюсли, попкорн, промышленные печенье, хлебцы, крекеры Grains, rice, cereals, popcorn, commercial cookies, crisps, crackers
Мясо, птица, яйцо Meat, poultry, eggs	Говядина, баранина, курица, индейка, свинина, телятина, яйца (не более 2 яиц в нед) Beef, lamb, chicken, turkey, pork, veal, eggs (maximum 2 eggs a week)	Все морепродукты (рыба, креветки, устрицы, моллюски и т.д.), обработанное, вяленое, копченое или панированное мясо All seafood (fish, prawns, oysters, mollusks, et al), processed, dried, smoked, or breaded meats
Приправы и специи Seasonings and spices	Бессолевого маргарин, растительное масло, майонез, сахар Salt-free margarine, vegetable oil, mayonnaise, sugar	Йодированная соль, соленья, мясные соусы, сливочные соусы, соевые соусы, агар-агар, соленые орехи, уксус или альгинатные добавки, красные красители Iodized salt, pickles, meat sauces, cream sauces, soy sauces, agar-agar, salted nuts, vinegar or alginate additives, red dyes
Фрукты, соки Fruit, juices	Все свежие фрукты и натуральные соки (домаш- него приготовления) All fresh fruits and natural juices (home-made)	Фруктовые коктейли, консервированные фрукты, сухофрукты Fruit cocktails, pickled fruit, fried fruit
Напитки Drinks	Вода, чай, кофе, вино, алкогольные напитки Water, tea, coffee, wine, alcoholic drinks	Молоко и все его производные (йогурт, мороже- ное, сыр), соевые напитки Milk and its derivatives (yogurt, ice cream, cheese), soy drinks
Дессерты Desserts	Домашнее печенье, домашние пироги с фрукта- ми, домашние торты-желе, мед Home-made cookies, home-made cakes with fruit, home-made jolly cakes, honey	Шоколад, пудинги, желатин, мороженое, конфе- ты, десерты промышленного производства, продукты с красными красителями, патока Chocolate, pudding, gelatin, ice cream, candy, commercial desserts, products with red dye, molasses
Овощи Vegetables	Спаржа, свекла, брокколи, капуста, сельдерей, морковь, цветная капуста, кукуруза, огурец, салат-латук, грибы, лук, горох, картофель без кожуры, шпинат, сладкий картофель (пече- ный), помидоры (свежие), цуккини Asparagus, beets, broccoli, cabbage, celery, carrot, cauliflower, corn, cucumber, lettuce, mushroom, onion, peas, peeled potatoes, spinach, sweet potato (baked), tomatoes (fresh), zucchini	Все консервированные овощи, картофель с кожу- рой, картофель фри, засахаренный сладкий картофель, фасоль All pickled vegetables, potatoes with skin, fries, candies sweet potato, beans
Комбинирован- ные блюда Combination dishes	Домашние блюда, приготовленные из разрешен- ных ингредиентов Home-made dishes prepared from the recommended ingredients	Пицца, лазанья, макароны с сыром, промышлен- ные продукты и продукты с консервантами Pizza, lasagna, mac-and-cheese, commercial products and products with preservatives

*Все блюда должны быть приготовлены с использованием нейодированной соли.

*All dishes should be prepared using non-iodized salt.

Врач-радиолог анализирует результаты исследова-
ний и определяет показания и противопоказания
к РИТ. Затем составляется план лечения (сроки про-
ведения, необходимая лечебная активность) и опреде-
ляется необходимость дообследования.

Характеристика радиофармпрепарата и выбор его лечебной активности

Радиофармацевтический лекарственный пре-
парат Na^{131}I должен соответствовать требованиям

ФСП 42-0136-3271-02. Он поставляется в виде сте-
рильного водного раствора объемом 4–5 мл, хранит-
ся в специальной герметичной стеклянной таре, по-
мещенной в защитный контейнер типа УКТ1–20.
Активность изотопа в стандартной фасовке состав-
ляет в среднем 54 мКи и указана в паспорте РФП
на конкретную дату применения, поскольку он под-
вержен физическому распаду. Удельная активность
раствора составляет в среднем 398 МБк/мл. Хранение
 Na^{131}I осуществляется в соответствии с «Основными

Таблица 4. Препараты и рекомендуемые сроки их отмены перед радиоiodотерапией [10, 11]

Table 4. Drugs and recommended time of their cancellation prior to radioiodine therapy [10, 11]

Препарат Drug	Срок отмены Cancellation time
Гормоны щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин) Thyroid hormones (thyroxin, triiodothyronine)	2 нед для трийодтиронина, 4 нед для тирокина 2 weeks for triiodothyronine, 4 weeks for thyroxin
Отхаркивающие средства, витамины, морепродукты, йодированная соль Expectorants, vitamins, seafood, iodized salt	1–2 нед, в зависимости от содержания йодида 1–2 weeks depending on iodide content
Йодсодержащие препараты (амиодарон, кордарон) Iodine-containing drugs (amiodarone, cordarone)	1–6 мес 1–6 months
Растворы йода (например, при хирургической обработке кожи) Iodine solutions (for example, surgical skin treatment)	1–2 нед 1–2 weeks
Рентгенконтрастные вещества: X-ray contrast agents: водорастворимые препараты (внутривенное или внутривенное введение) water-soluble compounds (intravenous or intrathecal administration) жирорастворимые препараты для холецистографии fat-soluble drugs for cholecystography препараты на масляной основе oil-based drugs для бронхографии for bronchography для миелографии for myelography	3–4 нед 3–4 weeks 3 мес 3 months 6–12 мес 6–12 months 2–10 лет 2–10 years

санитарными правилами обеспечения радиационной безопасности» (ОСПОРБ-99/2010) [13].

Лечебная активность ^{131}I выбирается согласно группам стратификации риска рецидива и персистенции заболевания (табл. 5).

Повторные курсы РИТ при отдаленных метастазах и неопределенном опухолевом статусе проводятся в интервалах от 3 до 6 мес.

Основные принципы РИТ у детей и подростков соответствуют таковым для взрослых. Показания к этой терапии:

- установленные или подозреваемые отдаленные метастазы;
- экстратиреоидное распространение опухоли (выход первичного очага за пределы капсулы ЩЖ);
- васкулярная и периневральная инвазия;
- региональные метастазы;

– сохранение уровня стимулированного ТГ >10 нг/мл после тиреоидэктомии в случаях, не перечисленных выше.

Недопустимо использовать РИТ с целью лечения региональных метастазов в лимфатические узлы, в том числе VII уровня, которые нужно удалять только хирургическим путем.

Применение радиоiodтерапии у детей

Подготовка к РИТ (РЙА) пациентов до 18 лет стандартная: отмена левотироксина натрия. Более короткие сроки отмены гормонотерапии у этих больных (2–3 нед) обусловлены метаболизмом детского организма, что в 99 % случаев позволяет достичь требуемого условия эндогенной стимуляции (ТТГ >30 мМЕ/л). Использование рекомбинантного тиреотропина не улучшает результаты РИТ (РЙА), но значительно повышает стоимость процедуры и может быть оправданно при последующем контроле завершенности лечения (при диагностической СВТ и определении стимулированного ТГ).

Главным отличием применения РИТ в детском возрасте является вводимая терапевтическая активность радиоактивного йода. В отличие от лечения взрослых пациентов, когда стандартные активности изотопа четко ранжированы в зависимости от распространенности опухоли и клинической ситуации, сегодня существуют разные мнения о методе расчета необходимой и оптимальной активностей для детей. Предлагаются расчеты активности радиоактивного йода в зависимости от массы тела больного, площади поверхности тела или от 1/6 до 2/3 взрослой дозы ^{131}I , распространенности процесса. Чаще разовая активность радиоактивного йода при РЙА составляет 0,5–1 мКи/кг, при РИТ в случае широкоинвазивных, местно-распространенных вариантов опухоли, при сомнениях в радикальности хирургического лечения – 1–1,5 мКи/кг, при лечении отдаленных метастазов – 1–2 мКи/кг.

Общепризнано, что эффективность РИТ при легочных метастазах ДРЩЖ в молодом возрасте значительно превосходит таковую у взрослых больных. В то же время следует отметить ряд важных практических моментов. Так, по нашим наблюдениям, проведение посттерапевтической СВТ или ОФЭКТ-КТ при экспозиционной дозе γ -излучения 20 мкЗв/ч, обозначенной в «Нормах радиационной безопасности 99/2009» (НРБ-99/2009), разрешающей окончание специального режима пребывания, у детей может исказить результаты исследования. Сцинтиграфия всего тела или ОФЭКТ-КТ у педиатрических пациентов должны проводиться при экспозиционной дозе γ -излучения на расстоянии 1,5 м ≤ 3 –5 мкЗв/ч, в противном случае физиологическая засветка со стороны органов желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы может маскировать патологические очаги гиперфиксации РФП.

Таблица 5. Риск-адаптированный подход к выбору оптимальной лечебной активности ^{131}I (по данным American Thyroid Association (ATA), 2015, Европейского общества медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology, ESMO), 2019, Общества ядерной медицины и молекулярной визуализации (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, SNMMI) 2021 и Национальной всеобщей онкологической сети США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN), 2023) [7, 14, 15]

Table 5. Risk-adapted approach to selection of optimal ^{131}I treatment activity (according to 2015 data of the American Thyroid Association (ATA), 2019 data of the European Society for Medical Oncology (ESMO), 2021 data of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) and the National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2023) [7, 14, 15]

Группа пациентов* Patient group*	Режим назначения и рекомендуемая лечебная активность ^{131}I ^{131}I administration regimen and recommended treatment activity	Примечание Comment
Низкого и промежуточного рисков — уровень тиреотропного гормона <2 нг/мл в срок более 6–8 нед после радикального хирургического лечения (R0) Low and intermediate risk: thyroid- stimulating hormone level <2 ng/mL after 6–8 weeks after radical surgical treatment (R0)	Радиойодабляция — 1,11–1,85 ГБк (30–50 мКи) Radioiodine ablation: 1.11–1.85 GBq	При наличии >2 очагов остаточной тиреоидной ткани рекомендуется введение в дозе 1 мКи/кг «идеальной» массы тела If >2 foci of residual thyroid tissue are present, administration at dose 1 μCi /kg of ideal body weight is recommended
Промежуточного и высокого риска — уровень тиреотропного гормона >2 нг/мл в срок более 6–8 нед после радикального хирургического лечения (R0 и R1) Intermediate and high risk: thyroid- stimulating hormone level >2 ng/mL after 6–8 weeks after radical surgical treatment (R0 and R1)	Радиойодтерапия остаточной болезни — 1,85–3,7 ГБк (50–100 мКи). Радиойодте- рапия локорегионарного рецидива заболевания (<1 см), в том числе с непол- ным биохимическим ответом и персистен- цией заболевания (TENIS-синдром) — 3,7–5,6 ГБк (100–150 мКи) ^{131}I Radioiodine therapy of residual disease: 1.85–3.7 GBq (50–100 μCi). Radioiodine therapy of locoregional recurrence (<1 cm) including with incomplete biochemical response and disease persistence (TENIS syndrome): 3.7–5.6 GBq (100–150 μCi) ^{131}I	Проводится только при уровне тиреоглобулина >10 нг/мл и подтверж- денном накоплении радиоактивного йода в проекции патологических очагов. Интервал между курсами радиойодтерапии 3–6 мес Performed only if thyroglobulin level >10 ng/mL and there is confirmation of radioiodine accumulation in the projection of pathological lesions. Interval between radioiodine therapy courses is 3–6 months
Высокого риска — отдаленные метастазы и йодположительный локрегионарный рецидив по дан- ным посттерапевтической однофо- тонной эмиссионной компьютер- ной томографии с ^{131}I , совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией High risk: distant metastases and iodine- positive locoregional recurrence confirmed by post-therapy single-photon emission computed tomography/X-ray computed tomography with ^{131}I	Радиойодтерапия локорегионарного рецидива заболевания (>1 см) и отдален- ных метастазов — 5,6–7,4 ГБк (150–200 мКи, не более 274 мКи (7,4 ГБк) во избежание превышения суммарной очаговой дозы на красный костный мозг >2 Гр) Radioiodine therapy of locoregional recurrence (>1 cm) and distant metastases: 5.6–7.4 GBq (150–200 μCi), not to exceed 274 μCi (7.4 GBq) to avoid exceeding the total dose for red blood marrow (>2 Gy)	Проводится только при подтвержден- ном накоплении радиоактивного йода в проекции патологических очагов. Интервал между курсами радиойодте- рапии 3–6 мес Performed only if there is confirmation of radioiodine accumulation in the projection of pathological lesions. Interval between radioiodine therapy courses is 3–6 months

Интервалы между курсами РИТ отдаленных метастазов также остаются предметом спора. В Медицинском радиологическом научном центре им. А.Ф. Цыба — филиале Национального медицинского исследовательского центра радиологии в начале лечения они составляют 4–6 мес, а затем увеличиваются при достижении значимых суммарных активностей радиоактивного йода и/или развитии нежелательных явлений. В зарубежных рекомендациях по проведению РИТ у детей интервалы между курсами РИТ увеличены до 1 года и более. С нашей точки зрения, это не вполне оправданно, поскольку при слишком больших промежутках между курсами не учитывается феномен ускользания

накопленного эффекта РИТ, позволяющего предотвратить опухолевую прогрессию, что, в свою очередь, способствует развитию радиойодрефрактерности.

Контроль и оценка эффекта РИТ при метастатическом РЩЖ у детей не должны приводить к избыточной лучевой нагрузке: целесообразно использовать гибридный метод исследования (ОФЭКТ-КТ) после терапевтических курсов РИТ без промежуточных контрольных рентгеновских КТ.

При планировании РИТ у детей с метастатическим РЩЖ необходимо использовать новые возможности определения специфических генетических мутаций, таких как $BRAF^{V600E}$, TERT и NTRK. Раннее выявление

потенциально радиоiod-рефрактерных случаев позволит избежать проведения неоправданных курсов РИТ *ex juvantibus* до установления факта рефрактерности.

Индивидуальное дозиметрическое планирование абляции остаточной тиреоидной ткани

Пациентам с остаточной тиреоидной тканью объемом >1 мл с целью достижения максимального эффекта от РИА рекомендуется проводить индивидуальное дозиметрическое планирование. Его также можно выполнять при РИТ нерезектабельных йодположительных рецидивных опухолей ложа ЩЖ и/или метастатических лимфатических узлов шеи при уточненном по данным инструментальных методов исследования объеме мишени.

Классический метод прямой радиометрии. На фоне гипотиреоза после перорального введения 600–1200 кБк ^{131}I проводятся радиометрия (временные интервалы 2, 4, 24 и 48 ч) и скintiграфия шеи. Для уточнения объема резидуальной тиреоидной ткани обязательно выполняется контрольное УЗИ ложа ЩЖ как метод сравнения [16].

Метод прямой радиометрии проводится с помощью специализированного программного обеспечения Q-metrix (GE Healthcare, США). На фоне гипотиреоза после перорального введения 600–1200 кБк ^{131}I проводится последовательно СВТ (ОФЭКТ-КТ) (временные интервалы 2, 4, 24 и 48 ч) с последующим оконтуриванием очага (очагов) (см. рисунок) и автоматическим

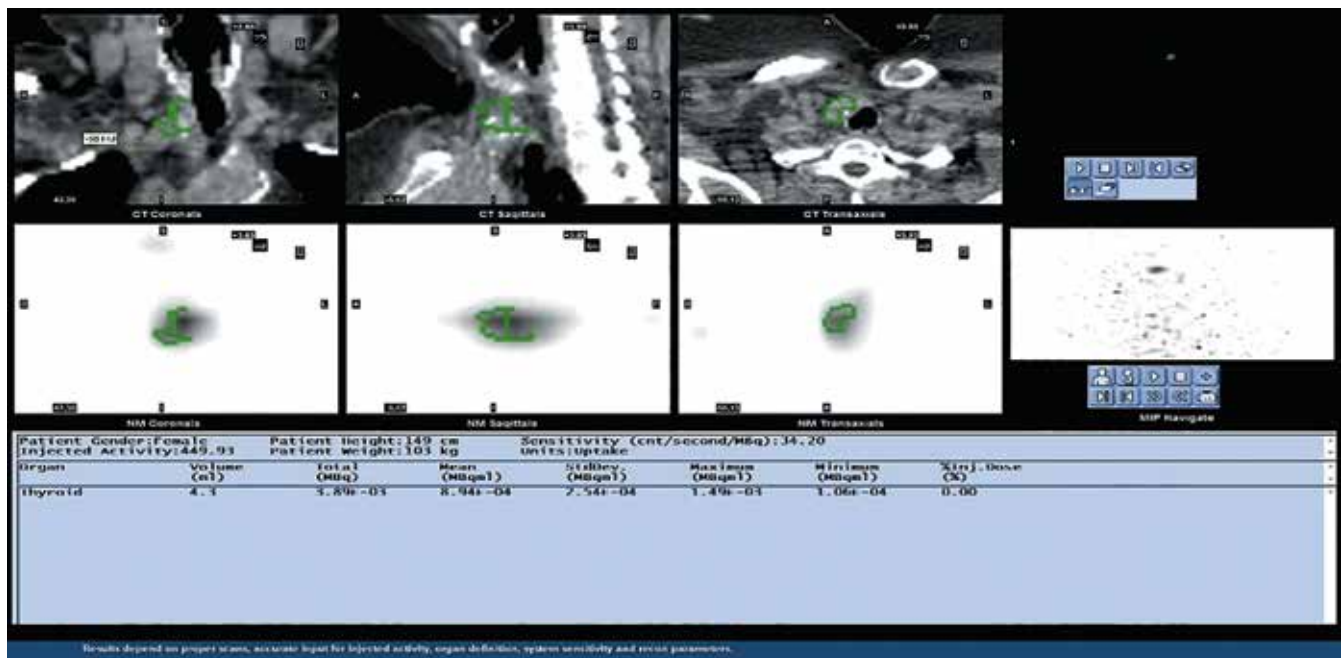
расчетом планируемой поглощенной дозы радиоактивного йода. Для уточнения объема резидуальной тиреоидной ткани обязательно выполняется контрольное УЗИ ложа ЩЖ как метод сравнения.

Процедура радиоiodтерапии

В России, согласно НРБ-99/2009, РИТ проводится только в специализированных отделениях, оснащенных радиационным оборудованием, комплексами очистки воздуха и канализационных стоков. Терапия с использованием радиоактивного йода должна проводиться при поддержке медицинских физиков и обученного штата медицинских сестер. Работу с препаратом нужно выполнять в соответствии с ОСПОРБ-99/2010.

Непосредственно перед началом РИТ (за 1–2 ч) назначаются антацидное лекарственное средство (альмагель, фосфалюгель и т.п.) в связи с гипотиреозом и обусловленной им гипомоторикой желудочно-кишечного тракта и прокинетики (например, метоклопрамид), нормализующие моторику желудка и двенадцатиперстной кишки.

Радиоактивный йод в виде водного раствора натрия йодида (Na^{131}I) или в капсуле принимается внутрь в специальном помещении: комплексе оборудования радиологического отделения (КОБРО), после чего пациент переходит на «закрытый режим» — переводится в специализированную палату, из которой воздух и канализационные стоки поступают для дезактивации в специальный сектор. На 2-е сутки от момента введения радиоактивного йода назначается левотироксин натрия (L-тироксин, эутирокс, баготирокс, синтроид и т.п.)



Оконтуривание очага резидуальной тиреоидной ткани
Outlining of a focus of residual thyroid tissue

в средней дозе 2–2,5 мкг/кг (детям — до 3 мкг/кг). Целевой уровень супрессии ТТГ у пациентов с экстратиреоидной инвазией и/или наличием отдаленного метастазирования должен составлять $\leq 0,1$ мМЕ/мл в течение 5 лет. Контроль за вводимой активностью РФП, соблюдением НРБ-99/2009 осуществляет инженерная служба. Ежедневно однократно проводится радиометрия тела на расстоянии 1 м от тела пациента.

Нежелательные явления и осложнения радиойодтерапии

Нежелательные явления в зависимости от введенной лечебной активности ^{131}I представлены в табл. 6.

Острый лучевой тиреоидит и/или сиалоаденит возникает у 3–5 % пациентов. Для профилактики развития данного нежелательного явления нужно проводить индивидуальное дозиметрическое планирование лечебной активности радиоактивного йода при наличии остаточной тиреоидной ткани и использовать стимуляторы секреции слюнных желез (лимонный сок, жевательную резинку) в 1-е и 2-е сутки после начала терапии. Для лечения лучевого тиреоидита и/или сиалоаденита перорально назначают нестероидные противовоспалительные препараты или внутримышечно вводят глюкокортикостероиды (дексаметазон в дозе до 8–16 мг/сут). При тошноте применяют ондасетрон

Таблица 6. Основные нежелательные явления, связанные с проведением радиойодтерапии, в зависимости от активности радиоактивного йода, число случаев, % [17–22]

Table 6. Main adverse events associated with radioiodine therapy depending on the activity of radioactive iodine, number of cases, % [17–22]

Нежелательное явление Adverse event	Форма нежелательного явления в зависимости от скорости развития Type of adverse event depending on speed of development	30–50 мКи 30–50 μCi	≈ 100 мКи $\approx 100 \mu\text{Ci}$	>100 мКи >100 μCi
Тошнота Nausea	Острая Acute	4	—	—
Боль в области шеи Neck pain	Острая Acute	7	17	—
Острый сиалоаденит при объеме остаточной тиреоидной ткани >1 мл Acute sialadenitis if residual thyroid tissue volume >1 mL	Острая Acute	5	15	—
Дисфункция слезных желез Lacrimal gland dysfunction	Острая Acute	8–20	10–24	—
Дисфункция слюнных желез Salivary gland dysfunction	Острая Acute	6–13	5–16	—
Дистевзия Dysgeusia	Острая Acute	0	6	—
Дизосмия Dysosmia	Острая Acute	0	2	—
Нарушение фертильности у мужчин Lowered fertility in men	Подострая Subacute	—	—	—
Нарушение фертильности у женщин Lowered fertility in women	Поздняя Late	—	—	Снижение рождаемости в возрасте 35–39 лет Decreased fertility at 35–39 years of age
Хронический сиалоаденит Chronic sialadenitis	Поздняя Late	—	—	2–67
Обструкция носослезных протоков Nasolacrimal duct obstruction	Поздняя Late	—	—	3,4
Развитие вторичных опухолей Development of secondary tumors	Поздняя Late	—	—	Риск развития солидных опухолей и лейкемии Risk of solid tumors and leukemia

в дозе 4–8 мг однократно (детям назначают в дозе 0,1 мг/кг) или метоклопрамид в дозе до 20–60 мг/сут.

Исследования и динамическое наблюдение после проведения радиойодтерапии

Проведение посттерапевтической сцинтиграфии всего тела или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией. После введения терапевтической дозы ^{131}I пациента помещают в специализированный бокс. Сразу после выхода из него, смены одежды и гигиенических процедур больному выполняют посттерапевтическое исследование на остаточной терапевтической активности радиоактивного йода (дополнительно РФП не вводят): СВТ в планарном режиме или СВТ в комбинации с ОФЭКТ-КТ [23]. Однофотонная эмиссионная КТ, совмещенная с рентгеновской КТ, выполняется как уточняющее исследование, позволяющее оценить характер и уровень накопления РФП в организме пациента и увидеть его анатомическое отображение с помощью рентгенологической картины.

Динамическое наблюдение. Пациентам с ДРЩЖ, прошедшим радикальное лечение (II группа диспансерного учета), показано пожизненное наблюдение: каждые 6 мес контроль ТТГ, ТГ и антител к ТГ (АТ-ТГ), УЗИ шеи, 1 раз в год — рентгенография органов грудной клетки в 2 проекциях, остеосцинтиграфии или ОФЭКТ-КТ (по показаниям — при подозрении на метастатическое поражение скелета). Диагностическую СВТ с радиоактивным йодом ($^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$) через 6 мес после РЙА проводят:

- пациентам средней или высокой группы риска развития рецидива и персистенции заболевания после ранее проведенной РЙА;
- при экстрагитреоидном накоплении радиоактивного йода по данным сцинтиграфии или ОФЭКТ-КТ в момент РЙА;
- при наличии остаточной ткани ЩЖ, снижающей достоверность СВТ или ОФЭКТ-КТ, в момент РЙТ;
- при повышенном уровне АТ-ТГ (>100 МЕ/мл) в момент РЙА, ограничивающем адекватную интерпретацию значения ТГ в качестве маркера ДРЩЖ [24].

Контрольные СВТ и ОФЭКТ-КТ проводятся на фоне 3-недельной отмены левотироксина с 3–5 мКи $\text{Na}^{131}\text{I}/\text{Na}^{123}\text{I}$ и дополняются УЗИ ложа ЩЖ и путей лимфооттока, а также обязательным контролем уровня эндогенно стимулированных ТТГ, ТГ и АТ-ТГ.

При выявлении по результатам контрольной СВТ или ОФЭКТ/КТ очага (очагов) гиперфиксации изотопа в проекции ложа ЩЖ $>1\%$ от счета всего тела или в проекции легких, скелета на фоне патологического уровня ТГ/АТ-ТГ показано продолжение РЙТ [1, 24].

Оценка ответа на лечение. Выделяют полный биохимический и структурный, неполный биохимичес-

кий, неполный структурный и неопределенный ответы на РЙТ.

При полном биохимическом и структурном ответах наблюдаются отсутствие признаков заболевания по данным инструментальных и лабораторных исследований (УЗИ, КТ, МРТ, СВТ с $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$ или ОФЭКТ-КТ с $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$), уровень базального (нестимулированного) ТГ ≤ 1 нг/мл, уровень стимулированного ТГ $< 0,2$ нг/мл, АТ-ТГ ≤ 100 Ед/л.

Для неполного биохимического ответа характерны отсутствие признаков заболевания по данным инструментальных исследований (УЗИ, КТ, МРТ, СВТ с $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$ или ОФЭКТ-КТ с $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$) и признаки персистенции заболевания по данным лабораторных исследований (уровни базального ТГ > 1 нг/мл, стимулированного ТГ > 10 нг/мл или уровень АТ-ТГ > 100 Ед/л).

При неполном структурном ответе отмечаются признаки заболевания по данным УЗИ, КТ, МРТ, СВТ с $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$ или ОФЭКТ-КТ с $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$, персистирующие или вновь выявленные локорегионарные или отдаленные метастазы.

Для неопределенного ответа (при неопределенном опухолевом статусе) характерны неспецифические биохимические (базальный уровень ТГ — $0,2\text{--}1$ нг/мл, уровень стимулированного ТГ — $1\text{--}10$ нг/мл) или структурные данные, которые не позволяют точно определить, доброкачественная опухоль или злокачественная. При таком ответе опухоли наблюдаются стабильный или снижающийся уровень АТ-ТГ без явных структурных признаков заболевания и/или отсутствие патологических очагов накопления РФП по данным ОФЭКТ-КТ с ^{131}I и позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой [25].

Заключение

Задачами РЙТ при ДРЩЖ являются лечение ранее выявленных отдаленных метастатических очагов, воздействие на опухолевую ткань при нерадикальном хирургическом лечении, а также девитализация остаточной ткани ЩЖ после операции. Правильное и своевременное проведение РЙТ позволяет снизить риск развития местных рецидивов заболевания, использовать уровень ТГ как прогностически значимый опухолевый маркер, диагностировать ранее не выявленные метастатические очаги. Данные методические рекомендации представляют собой современный и наиболее эффективный алгоритм подготовки к РЙТ, ее непосредственного проведения, а также динамического наблюдения за пациентами после лечения. Они содержат материал по практической организации работы врача-радиолога стационарного отделения радиологии и предназначены для врачей-радиологов, онкологов, эндокринологов, участвующих в лечении больных ДРЩЖ.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Чойнзонов Е.Л., Решетов И.В., Иванов С.А. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению дифференцированного рака щитовидной железы у взрослых пациентов. *Эндокринная хирургия* 2022;16(2):5–29. DOI: 10.14341/serg12792
2. Choinzonov E.L., Reshetov I.V., Ivanov S.A. et al. Draft clinical guidelines for the diagnosis and treatment of differentiated thyroid cancer in adult patients. *Endokrinnaya khirurgiya = Endocrine Surgery* 2022;16(2):5–29. (In Russ.). DOI: 10.14341/serg12792
3. Шишкина В.В., Чеботарева Э.Д., Семичев Д.С. Лечебное применение открытых радионуклидов. Киев, 1988. С. 4–10. Shishkina V.V., Chebotareva E.D., Semichev D.S. Therapeutic use of open radionuclides. Kiev, 1988. Pp. 4–10. (In Russ.).
4. Filetti S., Bidart J., Arturi F. et al. Sodium/iodide symporter: a key transport system in thyroid cancer cell metabolism. *Eur J Endocrinol* 1999;141(5):443–57. DOI: 10.1530/eje.0.1410443
5. Боголюбова А.В., Абросимов А.Ю., Селиванова Л.С., Белоусов П.В. Гистологическая и молекулярно-генетическая характеристика клинически агрессивных вариантов папиллярного рака щитовидной железы. *Архив патологии* 2019;81(1):46–51. DOI: 10.17116/patol20198101146
6. Bogolyubova A.V., Abrosimov A.Yu., Selivanova L.S., Belousov P.V. Histological and molecular genetic characteristics of clinically aggressive variants of papillary thyroid cancer. *Arkhiv patologii = Pathology Archive* 2019;81(1):46–51. (In Russ.). DOI: 10.17116/patol20198101146
7. 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;29(4):461–70. DOI: 10.1089/thy.2018.0597
8. Shaha A. Implications of prognostic factors and risk groups in the management of differentiated thyroid cancer. *Laryngoscope* 2004;114(3):393–402. DOI: 10.1097/00005537-200403000-00001
9. 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;26(1):1–133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
10. Каприн А.Д., Мардынский Ю.С. Терапевтическая радиология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. Kaprin A.D., Mardynskiy Yu.S. The Therapeutic radiology. Moscow: GEOTAR Media, 2018. (In Russ.).
11. 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
12. 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;20(10):1129–38. DOI: 10.1089/thy.2010.0055
13. Maxon H., Thomas S., Boehringer A. et al. Low iodine diet in I-131 ablation of thyroid remnants. *Clin Nucl Med* 1983;8(3):123–6. DOI: 10.1097/00003072-198303000-00006
14. Shankar L.K., Yamamoto A.J., Alavi A., Mandel S.J. Comparison of ¹²³I scintigraphy at 5 and 24 hours in patients with differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 2002;43(1):72–6.
15. Санитарные правила и нормативы (СанПиН) 2.6.1.2368-08. «Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при проведении лучевой терапии с помощью открытых радионуклидных источников» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 16.06.2008 № 36). Sanitary rules and regulations (SanPiN) 2.6.1.2368-08. “Hygienic requirements for ensuring radiation safety during radiation therapy using open radionuclide sources” (approved by Resolution No. 36 of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation dated 16 June 2008). (In Russ.).
16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Thyroid Carcinoma. Version 2.2022.
17. Filetti S., Durante C., Hartl D. et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019;30(12):1856–83. DOI: 10.1093/annonc/mdz400
18. Dewaraja Y.K., Ljungberg M., Green A.J. et al. MIRD pamphlet No. 24: Guidelines for quantitative ¹³¹I SPECT in dosimetry applications. *J Nucl Med* 2013;54(12):2182–8. DOI: 10.2967/jnumed.113.122390
19. Van Nostrand D. Sialoadenitis secondary to ¹³¹I therapy for well-differentiated thyroid cancer. *Oral Dis* 2011;17(2):154–61. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2010.01726.x
20. Burns J., Morgenstern K., Cahill K. et al. Nasolacrimal duct obstruction secondary to ¹³¹I therapy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2004;20(2):126–9. DOI: 10.1097/01.iop.0000117340.41849.81
21. Wu J.X., Young S., Ro K. et al. Reproductive outcomes and nononcologic complications after radioactive iodine ablation for well-differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2015;25(1):133–8. DOI: 10.1089/thy.2014.0343
22. Pacini F., Gasperi M., Fugazzola L. et al. Testicular function in patients with differentiated thyroid carcinoma treated with radioiodine. *J Nucl Med* 1994;35(9):1418–22.
23. Wichers M., Benz E., Palmedo H. et al. Testicular function after radioiodine therapy for thyroid cancer. *Eur J Nucl Med* 2000;27(5):503–7. DOI: 10.1007/s002590050535
24. Handelsman D.J., Conway A.J., Donnelly P.E., Turtle J.R. Azoospermia after iodine-131 treatment for thyroid carcinoma. *Br Med J* 1980;281(6254):1527. DOI: 10.1136/bmj.281.6254.1527
25. Климанов В.А. Ядерная медицина. Радионуклидная диагностика: учебное пособие для вузов. 2-е изд., испр. и доп. М.: Юрай, 2022. Klimanov V.A. Nuclear medicine. Radionuclide diagnostics: a textbook for universities. 2nd edn., ispr. and add. Moscow: Yurai, 2022. (In Russ.).
26. Шуринов А.Ю., Бородавина Е.В. Динамический контроль после радиойодоблации при дифференцированном раке щитовидной железы — взгляд радиолога. *Опухоли головы и шеи* 2023;13(1):91–101. DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-1-91-101
27. Shurinov A.Yu., Borodavina E.V. Follow-up after radioiodine remnant ablation in differentiated thyroid cancer: the view of nuclear medicine physician. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2023;13(1):91–101. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-1468-2023-13-1-91-101
28. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C. et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26(1):1–133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020

Вклад авторов

А.Ю. Шуринов, Е.В. Бородавина: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор и обработка данных, написание текста статьи;

М.А. Сигов, А.А. Родичев: написание текста статьи;

С.А. Иванов, А.Д. Каприн, В.В. Крылов: редактирование.

Authors' contribution

A.Yu. Shurinov, E.V. Borodavina: development of research design, review of publications on the topic of the article, data collection and processing, article writing;

M.A. Sigov, A.A. Rodichev: article writing;

S.A. Ivanov, A.D. Kaprin, V.V. Krylov: editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

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

А.Ю. Шуринов / A.Yu. Shurinov: <https://orcid.org/0000-0003-4934-2012>

М.А. Сигов / M.A. Sigov: <https://orcid.org/0000-0003-0985-1234>

А.А. Родичев / A.A. Rodichev: <https://orcid.org/0000-0002-2623-3975>

С.А. Иванов / S.A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>

А.Д. Каприн / A.D. Kaprin: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 16.04.2024. **Принята к публикации:** 30.04.2024.

Article submitted: 16.04.2024. **Accepted for publication:** 30.04.2024.