

УДК 616.441-006.6:616-073.916

ЮЛІЯ ПЕТРІВНА СЕВЕРИН<sup>1</sup>, ОЛЕГ ВОЛОДИМИРОВИЧ ЩЕРБІНА<sup>1</sup>,  
НАТАЛІЯ ЯКІВНА ЧУРІКОВА<sup>2</sup>, ОКСАНА ГРИГОРІВНА ГОРБОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

<sup>2</sup> Київський міський клінічний онкологічний центр

## РАДІОНУКЛІДНА ДІАГНОСТИКА МЕТАСТАЗІВ ВИСОКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЛЕГЕНІ

**Мета роботи.** Визначення специфічності і чутливості сцинтиграфії <sup>131</sup>I при ДРЩЗ.

**Матеріали та методи.** Сцинтиграфію з <sup>131</sup>I виконували у 21 хворого на ВДРЩЗ з можливою наявністю метастатичного ураження легень. Проведення процедури – стандартне.

**Результати.** У більшості пацієнтів метастази в легені визначаються одночасно з рентгенографією органів грудної клітки та сцинтиграфією з <sup>131</sup>I. Було виявлено, що у 3-х хворих (14%), у яких при первинному обстеженні визначалися вогнища патологічного накопичення <sup>131</sup>I у ділянці проєкції легенів, після 2-х курсів радіоїодотерапії накопичення препарату не відзначалося, але визначалися патологічні ділянки при КТ-і МРТ-дослідженнях. Це може свідчити про розвиток радіоїодонегативної патології, що і обумовило помилково негативні результати дослідження. У двох хворих при повторному дослідженні, при другому курсі радіоїодотерапії виявлено низькоінтенсивний нерівномірний розподіл радіофармпрепарату, але після проведення додаткового КТ-дослідження визначені і підтверджені анамнезом хронічні захворювання системи дихання. Це дає підстави підозрювати хибнопозитивні результати. Єдиним показанням для призначення ПЕТ/КТ з 18-ФДГ є підозра на рецидив захворювання при йодонегативному скані і високому рівні онкомаркера – тиреоглобуліну (вище 10 нг/мл).

**Висновки.** При підозрі на метастази в легені ДРЩЗ треба дотримуватися таких принципів діагностики: рентгенографія органів грудної клітки має бути скринінговим методом обстеження; сцинтиграфія з <sup>131</sup>I має проводитися всім хворим на ВДРЩЗ з підозрою на метастази у легені; МСКТ органів грудної клітки в даний час є «золотим стандартом» діагностики метастазів у легені ВДРЩЗ; визначення в сироватці крові спільно з тиреоглобуліном антитіл до тиреоглобуліну вимагає повторних діагностичних досліджень; виконання ПЕТ/КТ з 18-ФДГ мають базуватися на основі аналізу результатів усіх зазначених вище методів обстеження.

**Ключові слова:** рак щитоподібної залози, метастази в легені, сцинтиграфія, радіоїододіагностика.

Вплив радіоактивного опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи на виникнення раку щитоподібної залози (РЩЗ) був доведений та вивчався у різних аспектах у попередні роки. Проте незважаючи на 30-річні прогнози, ця патологія продовжує поступово поширюватись [1, 4, 10]. Отримані результати збігаються за даними літератури з іншими неопроміненими когортами пацієнтів з тиреоїдним раком (США, Велика Британія, Корея) відносно більш високого ризику виявлення РЩЗ серед більш юних пацієнтів із групи «дітей Чорнобиля» [4, 5, 10].

Щороку темп приросту раку щитоподібної залози складає 5–7 %, тому вже сьогодні цей вид онкопатології, зокрема у жінок на п'ятому місці за розповсюдженням і прогнозом, а саме виходу на третє місце до 2020 року [1, 4, 10].

Більшість хворих на РЩЗ мають сприятливий перебіг, загальне 10-річне виживання складає 85 % [5, 6, 8].

У 10–15 % хворих на високодиференційований рак щитоподібної залози (ВДРЩЗ) зустрічаються віддалені метастази, лімфо- та гематогенного походження, що знижує загальне 10-річне виживання в цій групі до 40 %. При цьому метастазування у легені, яке є, головним чином, гематогенним, є найчастішою місцевістю папілярних карцином і складає 70 % від усіх віддалених вогнищ [3, 6, 8].

Метастази раку щитоподібної залози локалізуються як у паренхімі, так і в різних групах регіонарних лімфатичних вузлів легені (трахеобронхіальні, бронхопальмональні, паратрахеальні). Останні слід розглядати як результат лімфогенного метастазування за рахунок тісних анатомічних зв'язків лімфатичних систем щитоподібної залози та легенів.

Пачес А. І. зі співавт. пропонує таку класифікацію метастазів раку щитоподібної залози у легені:

- Рентгенонегативні, які виявляються при сцинтиграфії (мікроскопічні):
  - псевдоміліарні (не більші за 2 мм)
  - дрібновузлові (3–10 мм)
  - великовузлові (понад 10 мм)
  - одиничні, макронодулярні

Для папілярних карцином більш характерні три перші групи [3].

Тривалий термін ремісії (10 років та більше) не є гарантією від можливого прояву метастазів у легені (див. рис. VI кол. вкл.).

Метастазування раку щитоподібної залози у легені має свої особливості, які утруднюють діагностування. Найчастіше це множинні вогнища середніх та маленьких розмірів, які рентгенологічно можуть нагадувати картину міліарного дисемінованого туберкульозу. Іншою характерною особливістю легеневих метастазів ВДРЩЗ є те, що вони ростуть повільно, тривалий час не супроводжуються дихальними розладами, кровохарканням, рідко супроводжуються випотом у плевральну порожнину і, як правило, є рентгенологічною знахідкою [5–8].

Нині добре вивчені фактори, які впливають на прогноз у разі тиреоїдних метастазів у легені. З них можна виділити три найбільш характерних: вік, гістологічний варіант і накопичення метастазами  $^{131}\text{I}$ .

За даними T. N. Showalter et al., вік під час встановлення діагнозу є єдиним значимим і незалежним фактором прогнозу — пацієнти молодше 40 років завжди мають кращий прогноз виживання (100 %), ніж більш старші пацієнти (36 %).

З інших факторів прогнозу виявлено, що більш сприятливий перебіг спостерігається при метастазах у легені, які накопичують  $^{131}\text{I}$  і є дрібновогнищевими [6–9].

Затепер існує декілька методів діагностики метастазів у легені диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЩЗ):

- рентгенографія органів грудної клітки,
- комп'ютерна томографія органів грудної клітки,
- сцинтиграфія всього тіла з  $^{131}\text{I}$ , ОФЕКТ/КТ,
- ПЕТ/КТ з 18-ФДГ,
- визначення онкомаркера ТГ та АТТГ.

Утім, незважаючи на великий арсенал методів дослідження, діагностика метастазів у легені залишається складною і потребує мультидисциплінарного підходу.

Мета дослідження — визначення специфічності та чутливості сцинтиграфії  $^{131}\text{I}$  при ДРЩЗ. Виявлення імовірності виникнення хибнонегативних та хибнопозитивних результатів.

## МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

У відділенні радіоізотопної діагностики Київського онкоцентру у 2015–2018 рр. по теперішній час сцинтиграфію з  $^{131}\text{I}$  виконали у 21 хворого на ВДРЩЗ з можливою наявністю метастатичного ураження легенів. Дослідження проводили на гамма-камерах «Е-САМ» (Siemens) та МВ 9200 (ГАММА). Емпірична діагностична активність  $^{131}\text{I}$  становила 200–370 МБк. Під час проведення радіодотерапії проводили контрольну сцинтиграфію на 5-ту добу після прийому лікувальної активності  $^{131}\text{I}$ . Проведення процедури — стандартне.

Усі хворі мали гістологічно підтверджений діагноз високодиференційованого раку щитоподібної

залози: 16 — папілярний рак, 5 — фолікулярний рак. Серед обстежених — 17 жінок та 4 чоловіки; 16 хворих були старше 45 років. Усі пацієнти отримували радіодотерапію.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Важливу роль у виявленні метастазів у легені ДРЩЗ відіграє сцинтиграфія з  $^{131}\text{I}$ . У більшості пацієнтів метастази в легені виявляють одночасно з рентгенографією органів грудної клітки та сцинтиграфією з  $^{131}\text{I}$  (див. рис. VII кол. вкл.).

Однак, за даними літератури, близько 20–40 % випадків легеневих метастазів, які виявляються за допомогою радіододіагностики, є рентген-негативними [7, 8] (див. рис. VIII кол. вкл.).

Було виявлено, що у 3 хворих (14 %), які при первинному обстеженні мали вогнища патологічного накопичення  $^{131}\text{I}$  в ділянці проєкції легенів, після 2 курсів радіодотерапії накопичення препарату не відмічалось, але були визначені патологічні вогнища при КТ- та МРТ-дослідженнях. Це може свідчити про розвиток радіодонегативної патології, що і обумовлює хибнонегативні результати дослідження.

У двох хворих при повторному дослідженні, на другому курсі радіодотерапії, виявлено низькоінтенсивний нерівномірний розподіл радіофармпрепарату, але після проведення додаткового КТ-дослідження виявлені та підтверджені анамнезом — хронічні захворювання дихальної системи. Це дає підставу для підозри хибнопозитивних результатів (див. рис. XIV кол. вкл.).

Ще 4 жінки молодого віку мали накопичення радіофармпрепарату у ділянці проєкції молочних залоз, що викликало труднощі з диференційною діагностикою та потребувало більш ретельного збору анамнезу та консультації суміжних спеціалістів (див. рис. XV кол. вкл.).

Роль ПЕТ/КТ з 18-ФДГ у хворих на ДРЩЗ все частіше обговорюється в літературі. Враховуючи обмежену доступність методу, високу вартість та особливості метаболізму 18-ФДГ ДРЩЗ, необхідно зважати на переваги та недоліки цього методу. Так, важливо знати, що чутливість режиму моноПЕТ з 18-ФДГ у пацієнтів з йодопозитивним сканом, за даними літератури, не перевищує 19 %. Тому призначення ПЕТ/КТ з 18-ФДГ хворим, які накопичують йод, є необґрунтованим та призводить до зайвих витрат. Однак при втраті здатності пухлини накопичувати радіоактивний йод, чутливість режиму моноПЕТ з 18-ФДГ підвищується та може досягати 80 %. Отже єдиним показанням до призначення ПЕТ/КТ з 18-ФДГ є підозра на рецидив захворювання при йодонегативному скані та високому рівні онкомаркера — тиреоглобуліну (понад 10 нг/мл). Та навіть у цьому випадку, незважаючи на оптимістичні дані літератури, виявляється, що ¼ всіх йодонегативних та тиреоглобулінпозитивних пацієнтів також є ПЕТ-негативними [2].

Недостатня кількість циклотронів у медичних установах, також їх високовартісна експлуатація стимулюють учених до розробки РФП на підставі більш доступних генераторних радіонуклідів.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, згідно з даними літератури та результатами власного дослідження, можна зробити висновки, що при підозрі на метастази у легені ДРЦЗ необхідно застосовувати такі принципи діагностики:

1) рентгенографія органів грудної клітки має вважатися скринінговим методом обстеження;

2) сцинтиграфія з  $^{131}\text{I}$ , незважаючи на помірну чутливість, є високоспецифічним методом дослідження і має проводитись усім хворим на ВДРЦЗ з підозрою на метастази в легені;

3) МСКТ органів грудної клітки визнана «золотим стандартом» діагностики метастазів ВДРЦЗ у легені;

4) визначення в сироватці крові сумісно з тиреоглобуліном антитіл до тиреоглобуліну для підвищення точності діагностичних досліджень;

5) ПЕТ/КТ з  $^{18}\text{-F}$  не має використовуватись у рутинній практиці для виявлення метастазів у легені ВДРЦЗ; показання до призначення даного дослідження мають базуватись на основі аналізу результатів всіх зазначених вище методів обстеження.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Кравченко В. І. Динаміка захворюваності на патологію щитоподібної залози в Україні / В. І. Кравченко, С. В. Постол // *Международ. эндокринолог. журн.* — 2011. — № 3 — С. 35.
2. Ларенков А. А. Радионуклиды галлия в ядерной медицине: радиофармацевтические препараты на основе изотопа  $^{68}\text{Ga}$  / А. А. Ларенков, Г. Е. Кодина, А. Б. Брускин // *Мед. радиология и радиац. безопасность.* — 2011. — Т. 56, № 5. — С. 56–73.
3. Пачес А. И. Рак щитовидной железы / А. И. Пачес, Р. М. Пропп // *Центр внедрения достижений науки и техники.* — М.: Москва, 1995. — С. 369.
4. Черенько С. М. Узловой зоб и рак щитовидной железы: какие подходы к диагностике и лечению рекомендует Американская тиреоидная ассоциация в 2015 г. / С. М. Черенько // *Международ. эндокринолог. журн.* — 2016. — № 2 — С. 65–75.
5. Hong-Jun Song. Pulmonary metastases in differentiated thyroid cancer: efficacy of radioiodine therapy and prognostic factors / Hong-Jun Song, Zhong-Ling Qiu, Chen-Tian Shen, Wei-Jun Wei and Quan-Yong Luo // *European Journal of Endocrinology.* — 2015. — N 173. — P. 399–408.
6. Frederik A. Life expectancy is reduced in Differentiated Thyroid Cancer patients  $\geq 45$  years old with extensive local tumor invasion, lateral lymph node, or distant metastases at diagnosis and normal in all other DTC patients / A. Frederik, K. Andreas // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* — 2013. — Vol. 98, Issue 1. — P. 172–180.
7. Padma S. Bronchiectasis Masquerading as Lung Metastasis in a Patient with Papillary Carcinoma Thyroid Identified by  $^{131}\text{I}$  Whole Body Scintigraphy / S. Padma, P. Shanmuga Sundaram // *Journal of Nuclear Medicine & Radiation Therapy.* — 2015. — Vol. 26, N 9. — P. 467–472.
8. Wang Renfei. Analysis of radioiodine therapy and prognostic factors of differentiated thyroid cancer patients with pulmonary metastasis. An 8-year retrospective study / Renfei Wang, Yueqian Zhang, Jian Tan, Guizhi Zhang, Ruiguo Zhang, Wei Zheng and Yajing He // *Medicine (Baltimore).* — 2017. — Vol. 96, N 19. — P. 656–668.
9. Showalter T. N. Prognostic factors in patients with well-differentiated thyroid cancer presenting with pulmonary metastasis / T. N. Showalter, B. A. Siegel, J. F. Moley et al. // *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals.* — 2008. — Vol. 23, N 5. — P. 655–659.
10. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer / Bryan R. Haugen (Chair), Erik K. Alexander, Keith C. Bible et al. // *The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.* — Режим доступа: <http://online.liebertpub.com/doi/pdfplus/10.1089/thy.2015.0020>.

Стаття надійшла до редакції 11.06.2019.

Ю. П. СЕВЕРИН<sup>1</sup>, О. В. ЩЕРБИНА<sup>1</sup>, Н. Я. ЧУРИКОВА<sup>2</sup>, О. Г. ГОРБОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев*

<sup>2</sup> *Киевский городской клинический онкологический центр*

## РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТАСТАЗОВ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЛЕГКИЕ

**Цель работы.** Определение специфичности и чувствительности сцинтиграфии  $^{131}\text{I}$  при дифференцированном раке щитовидной железы (ДРЦЗ).

**Материалы и методы.** Сцинтиграфию с  $^{131}\text{I}$  выполнили у 21 больного ВДРЦЗ с возможным наличием метастатического поражения легких. Проведение процедуры — стандартное.

**Результаты.** У большинства пациентов метастазы в легкие определяются одновременно с рентгенографией органов грудной клетки и сцинтиграфией с  $^{131}\text{I}$ . Было выявлено, что у 3 больных (14 %), у которых при первичном обследовании определялись очаги патологического накопления  $^{131}\text{I}$  в области проекции легких, после 2-х курсов радиойодтерапии накопления препарата не отмечалось, но определялись патологические участки при КТ- и МРТ-исследованиях. Это может свидетельствовать о развитии радиойоднегативной патологии, чем обусловлены ложноотрицательные результаты исследования. У двух больных при повторном исследовании, при втором курсе радиойодтерапии, выявлено низкоинтенсивное неравномерное рас-

пределение радиофармпрепарата, но после проведения дополнительного КТ-исследования определяются и подтверждены анамнезом хронические заболевания системы дыхания. Это дает основания для подозрения о ложноположительных результатах. Единственным показанием для назначения ПЭТ/КТ с 18-ФДГ является подозрение на рецидив заболевания при йоднегативном скане и высоком уровне онкомаркера — тиреоглобулина (выше 10 нг/мл).

**Выводы.** При подозрении на метастазы в легкие ДРЩЖ должны соблюдаться следующие принципы диагностики: рентгенография органов грудной клетки должна быть скрининговым методом обследования; скintiграфия с <sup>131</sup>I должна проводиться всем больным ВДРЩЖ с подозрением на метастазы в легкие; МСКТ органов грудной клетки в настоящее время является «золотым стандартом» диагностики метастазов ВДРЩЖ в легкие; определение в сыворотке крови совместно с тиреоглобулином антител к тиреоглобулину требует повторных диагностических исследований; ПЭТ/КТ с 18-ФДГ должна основываться на анализе результатов всех вышеперечисленных методов обследования.

**Ключевые слова:** рак щитовидной железы, метастазы в легкие, скintiграфия, радиоидиоддиагностика.

YU. SEVERIN<sup>1</sup>, O. SHCHERBYNA<sup>1</sup>, N. CHURYKOVA<sup>2</sup>, O. GORBOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

<sup>2</sup> Kyiv City Clinical Oncological Center

### NUCLEAR DIAGNOSTIC METASTASES HIGHDIFFERENTIAL THYROID CANCER IN LUNGS

**Purpose.** Determination of specificity and sensitivity of scintiography <sup>131</sup>I with DTC.

**Materials and methods.** Scintiography with <sup>131</sup>I was used in 21 patients with HDTC with possible metastatic in lungs. The procedure is standard.

**Results.** In most patients, metastases in the lungs are detected simultaneously with chest X-ray and <sup>131</sup>-iodine scintiography. It was found that in 3 patients (14 %), who had primary hearths of the pathological accumulation of <sup>131</sup>-I in the area of lung projection, after 2 courses of radioiodine, accumulation of the drug is not noted, but pathological hearths were determined in CT and MRI studies. This may indicate the development of radioiodine pathology, which causes the false negative results of the study. Two patients with a re-examination, the second course of radioiodine therapy, revealed a low-intensity uneven distribution of the radiopharmaceutical, but after an additional CT study, identified and confirmed by anamnesis — chronic diseases of the respiratory system. This gives grounds for suspecting false positive results. The only indication for the appointment of a PET / CT with 18-FDG is a suspicion of a recurrence of the disease with iodine-negative scan and a high level of oncomarker — thyroglobulin (greater than 10 ng / ml).

**Conclusions.** In case of suspicion of metastases in the lungs of the DTC, the following principles of diagnosis should be followed: 1) X-ray of the chest organs should be as a screening method; 2) scintiography with <sup>131</sup>-I should be performed by all patients with HDTC, with suspicion of lung metastases; 3) MSCT of the chest organs are at present the “gold standard” for the diagnosis of metastases in the lungs of the HDTC; 4) the determination of serum in conjunction with thyroglobulin antibodies to thyroglobulin to improve the accuracy of diagnostic studies; 5) PET / CT with 18-FDG should be based on the analysis of the results of all the above-mentioned survey methods.

**Keywords:** cancer of the thyroid gland, lung metastases, scintiography, radioiodiagnosics.

#### Контактна інформація:

Северин Юлія Петрівна

канд. мед. наук, лікар з радіонуклідної діагностики, асистент кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології

та радіаційної безпеки НМАПО імені П. Л. Шупика

вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна

тел. +038 (044) 483-06-05

E-mail: yulseveryn75@gmail.com