**Исследование щитовидной железы в ядерной медицине**

Дик Квеккебум, Эрик Креннинг

Дик Квеккебум защитил диссертацию, посвященную аденомам гипофиза в 1989 году, затем, с 1990 по 1994 год, работал научным сотрудником на кафедре ядерной медицины в Роттердаме, исследуя сцинтиграфию соматостатиновых рецепторов в диагностике нейроэндокринных опухолей. С 1998 года работает врачом-радиологом в клинике ядерной медицины университета Роттердама. Основным направлением исследований является сцинтиграфия рецепторов различных пептидов. Д. Квеккебум является координатором исследований по использованию меченного аналога соматостатина 177Lu-октреотата в лечении нейроэндокринных опухолей. Опубликовал много работ в международных журналах и монографиях, большинство из которых посвящено эндокринологии и сцинтиграфии пептидных рецепторов.

Эрик Креннинг закончил свое медицинское образование в 1972 году, а в 1983 году защитил диссертацию в университете Роттердама. В настоящее время является заведующим кафедрой ядерной медицины в университетском госпитале Роттердама (с 1985 года), профессор ядерной медицины (с 1990), с 1999 года — член лондонского королевского колледжа врачей. Э. Кренинг активно занимается преподавательской деятельностью, читает лекции по внутренним болезням, ядерной медицине и эндокринологии. С 1975 года занимается научной работой, основным направлением которой является тиреоидология и исследование радиоактивно-меченных пептидов в диагностике и лечении различных заболеваний. Э. Кренинг — соавтор более чем 250 научных статей, публиковавшихся начиная с 1975 года, а также глав в более чем 150 руководствах в области тиреоидологии.

**Введение**

Сканирование щитовидной железы с использованием изотопов йода — одно и самых старых исследований в ядерной медицине. Многие другие радиоизотопные исследования, которые предлагались после сцинтиграфии щитовидной железы с 131I, описанной В. Cassen и др. [[1](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#1)] в 1951 году, например, сцинтиграфия печени, селезенки и костного мозга, к настоящему времени устарели, тогда как сканирование щитовидной железы до сих пор является одним из самых частых рутинных обследований, которые проводятся в радиоизотопных отделениях. Наиболее важная причина этого заключается в том, что результаты сканирования с 123I или 131I существенным образом отражаются на лечении заболеваний щитовидной железы. Так, если бы не существовал такой метод лечения, как терапия 131I, сканирование с этим изотопом было бы давно вытеснено из клинической практики другими методами. Более новые и многообещающие методики, которые появились в последнее время, также потенциально совмещают в себе возможности визуализации и лечения при помощи одного и того же радиофармпрепарата. С развитием этого направления, в частности с прогрессом в области использования радиоактивно-меченных пептидов, связывают перспективы лечения рака щитовидной железы.

**Сцинтиграфия при доброкачественных заболеваниях щитовидной железы**

Наиболее частыми показаниями в порядке убывания значимости являются: тиреотоксикоз, многоузловой эутиреоидный зоб и гипотиреоз. Во всех этих случаях для сцинтиграфии могут быть использованы 123I, 131I или 99mTc-пертехнетат. В том случае, если пациенту в дальнейшем планируется проведение терапии 131I по поводу токсического зоба, для сцинтиграфии должны использоваться именно изотопы йода, по захвату которых в дальнейшем рассчитывается необходимая терапевтическая активность 131I. Технеций с этой целью использоваться не может, поскольку имеет очень короткий период полувыведения из щитовидной железы и относительно низкое соотношение между накоплением изотопа в железе и фоновым накоплением. При выборе изотопа йода, нужно исходить из того, что 123I предпочтительнее 131I, во-первых, поскольку пациент подвергается меньшему облучению, а во-вторых, в связи с тем, что если после сцинтиграфии планируется назначение терапии 131I , остаточное бета-излучение от диагностической дозы 131I может обусловить снижение захвата 131I, назначаемого с лечебной целью (так называемый "stunning"). При обследовании пациентов с тиреотоксикозом, могут быть выявлены следующие 4 наиболее частых варианта сцинтиграмм:

Диффузное усиление захвата изотопа, характерное для болезни Грейвса и казуистически редко встречающегося ТТГ зависимого тиреотоксикоза при тиреотропиноме гипофиза.

Локальное усиление захвата изотопа "горячими" узлами.

Чередование областей повышения и снижения захвата при многоузловом зобе (\*при мультифокальной и диссеминированной форме функциональной автономии щитовидной железы).

4. Общее снижение захвата изотопа при подостром и лимфицитарном тиреоидитах (часто неоднородное) и при артифициальном тиреотоксикозе (рис. 1) [\*аналогичная сцинтиграфическая картина будет наблюдаться при любом другом деструктивном тиреотоксикоза, в частности, при послеродовом и молчащем тиреоидитах, а также амиодарониндуцированном тиреотоксикозе 2 типа].

При приобретенном гипотиреозе захват изотопов йода или 99mTc-пертехнетата снижен. В случае врожденного гипотиреоза, в зависимости от его варианта, могут выявляться полное отсутствие захвата изотопа при агенезии железы, а также снижение захвата изотопа нормальной, увеличенной или эктопированной железой. Эктопированная ткань щитовидной железы может обнаруживаться на всем протяжении тиреоглоссального протока: от корня языка до средостенья. Для выявления дефектов органификации йода при врожденном гипотиреозе может быть проведен тест с перхлоратом. В этом тесте перхлорат вводится пациенту через 2 часа после радиоактивного йода. Перхлорат при этом блокирует дальнейший захват йода щитовидной железой и йод, который был захвачен до этого, при наличии дефекта органификации, покидает щитовидную железу. Это приводит к снижению уровня радиоактивности от щитовидной железы и её одновременному увеличению от крови.

**Сцинтиграфия при злокачественных опухолях щитовидной железы**

При обсуждении этого вопроса целесообразно выделить методы, которые используются при подозрении на злокачественную опухоль щитовидной железы и методы визуализации метастазов опухолей.

Результаты сцинтиграфии с радиоактивным йодом могут оказать определенную помощь при обследовании пациентов с узловым зобом, поскольку обнаружение повышенного захвата изотопа узлом по сравнению с окружающей тканью делает крайне маловероятным то, что этот узел является злокачественной опухолью. Тем не менее, собственно для диагностики рака щитовидной железы современные методы ядерной медицины имеют ограниченное значение, поскольку постановка этого диагноза обязательно подразумевает тонкоигольную биопсию с последующим цитологическим исследованием и/или гистологическое исследование удаленного во время операции материала. Кроме того, все имеющиеся на сегодняшний день методы ядерной медицины имеют низкую специфичность в плане выявления злокачественных опухолей: только 20% "холодных" узлов по данным сцинтиграфии с изотопами йода или технеция — злокачественны [[2](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#2)]; медуллярный рак при сцинтиграфии соматостатиновых рецепторов (ССР) может не визуализироваться [[3](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#3)]; как злокачественные, так и доброкачественные образования могут накапливать 18-фтор-дезоксиглюкозу (18FDG) [[4](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#4)]; другие исследования, такие как сцинтиграфия с 201таллием (201Tl), 99mTc-(V)-димеркапто-янтарной кислотой (DMSA) и 99mTc-метокси-изобутил-изонитрилом (MIBI) все имеют низкую специфичность [[5](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#5), [6](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#6)]. Таким образом, можно заключить, что ядерная медицина не имеет особого значения для выявления злокачественных новообразований щитовидной железы.

По другому обстоит дело, когда речь идет о наблюдении пациентов, прооперированных по поводу рака щитовидной железы. После удаления щитовидной железы по поводу высокодифференцированного рака (ВДР) пациенту получают аблативную терапию 131I, а дальнейшее наблюдение подразумевает динамическое определение уровня тиреоглобулина (ТГ) и сцинтиграфии с изотопами йода. Для такой тактики есть следующие основания:

При обнаружении изолированных метастазов, они могут быть удалены хирургически;

Если выявляются множественные метастазы, после сцинтиграфии могут быть назначены высокие дозы 131I.

У пациентов, у которых в крови определяется ТГ, а сцинтиграфия с 131I не обнаруживает метастазов, последние могут быть выявлены при помощи ряда других радионуклидов. Для обнаружения метастазов ВДР (папиллярный, фолликулярный), которые не захватывают йод, может использоваться сцинтиграфия всего тела с 201Tl. Помимо того, что в захвате 201Tl участвует АТФ-зависимый натрий-йодидный симпортер, дополнительное значение придается васкуляризации и клеточности метастазов опухоли, а также длительности фиксации в них изотопа [[7](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#7), [8](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#8)]. Чувствительность этого метода в плане выявления метастазов ВДР составляет 60 — 90% и не зависит от использования эндогенной или экзогенной стимуляции ТТГ [[9](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#9) — [12](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#12)]. Не только рак щитовидной железы, но и ряд других опухолей способны накапливать 201Tl.

Другим препаратом, который может использоваться для выявления метастазов ВДР является 99mTc-MIBI. Точный механизм его захвата опухолью неизвестен, но он зависит от внутриклеточной плотности митохондрий. Этот метод также имеет высокую диагностическую чувствительность [[13](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#13), [14](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#14)].

99mTc-(V)-DMSA содержит ион фосфата и может аккумулировать даже в кальцифицированных опухолях, например в медуллярном раке щитовидной железы (МРЩЖ). В диагностике МРЩЖ метод обладает высокой чувствительностью [[15](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#15)]. Ложно-положительные результаты чаще встречаются у пациентов с минимальным повышением опухолевых маркеров в крови.

В последние годы появилось много публикаций о роли позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с 18-фтор-дезоксиглюкозой (18FDG) в обследовании пациентов с рецидивом рака щитовидной железы. Поскольку в большинстве опухолей значительно повышен обмен веществ и содержание транспортеров глюкозы, их удается визуализировать при помощи 18FDG, которая захватывается подобно глюкозе. В связи с тем, что повышенным обменом характеризуются многие опухоли, а также, например, инфекционные очаги, 18FDG-ПЭТ обладает низкой специфичностью в плане выявления метастазов рака щитовидной железы, но чувствительность этого метода высока. Ряд авторов сделали вывод о том, что чувствительность 18FDG-ПЭТ при ВДР и МРЩЖ достигает 80 — 95% [[16](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#16) — [19](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#19)].

Весьма перспективным и важным для обследования пациентов с раком щитовидной железы, будет иметь создание аппаратуры, комбинирующей возможности компьютерной томографии (КТ) и ПЭТ, которая будет одновременно иметь высокую разрешающую способность и выдавать информацию функционального и анатомического характера. Как и другие описанные исследования, 18FDG-ПЭТ имеет наибольшее значение у пациентов с повышенным уровнем ТГ и с опухолями, лишенными способности захватывать 131I. Стимуляция эндогенным или экзогенным рекомбинантным ТТГ позволяет при этой методике достичь лучших результатов [[20](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#20), [21](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#21)].

Сцинтиграфия соматостатиновых рецепторов (ССР) может использоваться в диагностике как ВДР, так и МРЩЖ. Рецепторы к соматостатину экспрессируются во многих нейроэндокринных опухолях и могут быть визуализированы при помощи меченного радиоактивной меткой аналога соматостатина [111In-DTPA0]-октреотида. У пациентов с МТЩЖ чувствительность ССР по визуализации опухоли и её метастазов составляет 50 — 70% [[3](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#3), [22](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#22)].

В обследованной нами группе из 17 пациентов с МРЩЖ [[3](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#3)] отношение уровня кальцитонина к карциноэмбриональному антигену (СЕА) оказалось значимо выше у пациентов, у которых опухоль визуализировалась при помощи ССР. Это может свидетельствовать о том, что рецепторы соматостатина определяются in vivo в более дифференцированных формах МРЩЖ. Таким образом, ССР чаще оказывается позитивной при относительно более крупных опухолях и при высоком уровне опухолевых маркеров [[22](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#22)] и, видимо, менее информативно при микроскопических образованиях [[22](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#22), 2[3](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#3)].

Поскольку папиллярный, фолликулярный, анапластический и гюртлеклеточный раки не относятся к группе классических нейроэндокринных опухолей, у большинства пациентов можно обнаружить лишь слабый захват меченного октреотида при ССР [[24](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#24), [25](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#25)] .

Можно видеть большее накопление опухолью [177Lu-DOTA0,Tyr3]-октреотата (слева вверху), по сравнению с [111In-DTPA0]-октреотидом (справа вверху), что обусловлено большей афинностью 2-го типа соматостатиновых рецепторов к [177Lu-DOTA0,Tyr3]-октреотату. Пациент 8 раз получал терапию [177Lu-DOTA0,Tyr3]-октреотатом (стрелки внизу) с кумулятивной активностью 750 мКи (27,8 МБк), что, в конечном счете, привело к разрушению опухоли и снижению уровня тиреоглобулина (график).

В этих случаях нет необходимости перед ССР проводить стимуляцию ТТГ [[26](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#26)]. Интересен тот факт, что в тех случаях, когда высокодифференцированный рак лишен способности накапливать радиоактивный йод, опухоль в ряде случаев может аккумулировать меченный октреотид [[24](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#24)]. Для некоторых пациентов это открывает новые терапевтические возможности: оперативное лечение, если число метастазов не велико и/или терапия с использованием несущих радионуклиды белков, связывающихся с рецепторами опухоли (\*возможно, не самый удачный перевод термина "Peptide Receptor Radionuclide Therapy", сокращенно PRRT; в общем виде речь идет о лечении при помощи молекул, которые, с одной стороны являются белками, связывающимися с рецепторами опухоли, а с другой — несут радионуклид, который оказывает деструктивное влияние на опухолевые клетки, связавшие эту молекулу). ССР может служить двум целям: во-первых, визуализировать не видимые при помощи других методов метастазы, а во-вторых, позволяет выделить группу пациентов, у которых можно ожидать эффект от PRRT. Эту концепцию позволили выдвинуть многообещающие результаты лечения нейроэндокринных опухолей при помощи несущего источник бета-частиц аналога соматостатина [[27](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#27) — [30](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#30)] (рис. 3).

Для PRRT были использованы бета-излучатели [90Y-DOTA0,Tyr3]-октреотат и [177Lu-DOTA0,Tyr3]-октреотат, которые в 3 — 4 раза интенсивней захватываются нейроэндокринными опухолями по сравнению с [111In-DTPA0]-октреотида [[31](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#31)]. PRRT с этими препаратами оказывает противоопухолевый эффект примерно у 2/3 пациентов с нейроэндокринными опухолями. Необходимо иметь в виду, что захват этих препаратов клетками медуллярного рака достаточно низок, если его сравнивать с таковым для других нейроэндокринных опухолей, таких как карциноид и эндокринные панкреатические опухоли. По нашему опыту, у большинства пациентов с ВДР захват опухолью [177Lu-DOTA0,Tyr3]-октреотата не превышает таковой для [111In-DTPA0]-октреотида. Наиболее вероятно, это связано с тем, что в этих опухолях экспрессируются не рецепторы соматостатина 2-го типа, а другие подтипы этих рецепторов, что согласуется с данными экспериментальных исследований in vitro, которые показали, что в линии клеток рака щитовидной железы преимущественно определяется мРНК рецепторов соматостатина 3 и 5 типа, и лишь небольшие количества мРНК рецептора 2-го типа [[32](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#32)]. [90Y-DOTA0,Tyr3]-октреотат имеет большую афинность к 5-му типу рецепторов соматостатина, по сравнению с [177Lu-DOTA0,Tyr3]-октреотатом, но эффективность последнего в PRRT при МРЩЖ ещё нужно показать. Можно предположить, что в ближайшем будущем для ССР и PRRT будут предложены новые аналоги соматостатина, которые наряду с высокой афинностью к рецепторам 2-го типа, будут иметь высокую афинность к рецепторам 3-го и 5-го типов. Это откроет новую эру в диагностике и лечении дифференцированного рака щитовидной железы.

Определяется нормальный захват препарата в печени и желудке (нижняя часть сцинтиграммы) и аккумуляция препарата в области предполагаемого, но пока не доказанного метастаза опухоли (стрелка).

Рецепторы к холецистокинину-В (CCK-B), которые связывают как ССК, так и гастрин, были обнаружены на клетках МРЩЖ [[33](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#33)]. На этом факте видимо базируется хорошо известный тест с пентагастрином, при введении которого происходит стимуляция С-клеток и повышение уровня кальцитонина. В исследовании, в которое были включены 7 пациентов с доказанным МРЩЖ, при сцинтиграфии с аналогом ССК, меченным 111In, опухоли были визуализированы в 2 случаях [[34](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#34)]. Захват препарата был, тем не менее, мал (рис. 4).

T.M. Behr и M.P. Béhé, при использовании сцинтиграфии с различными белковыми аналогами, удалось продемонстрировать локализацию метастазов опухоли у всех 23 обследованных пациентов с МРЩЖ, которые обнаруживались другими методами, а также у 20 из 22 пациентов с оккультно протекающим МРЩЖ [[35](http://thyronet.rusmedserv.com/th_spec/thyr-1-03-1.html#35)]. В дальнейшем, они проводили лечение с аналогом гастрина, меченным 90Y и получили многообещающие результаты. Такие побочные эффекты этой терапии, как миелодиспластический синдром и нефротоксичность остаются предметом для исследования.

**Заключение**

Сцинтиграфия щитовидной железы и терапия радиоактивным йодом остаются ключевыми методами диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы. У пациентов с метастазами рака щитовидной железы, которые не накапливают йод, в настоящее время могут использоваться другие визуализирующие методы. Среди них - 18FDG-ПЭТ обладает высокой чувствительностью и хорошим качеством визуализации. Комбинированное использование ПЭТ и компьютерной томографии в перспективе должно значительно увеличить информативность 18FDG-ПЭТ. Сцинтиграфия рецепторов пептидов и радионуклидная терапия с аналогами соматостатина, а в ближайшем будущем с другими пептидами, такими, например, как аналоги соматостатина, может приобрести большое значение в лечении больных с ВДР и МРЩЖ. Если захват опухолью радионуклида достаточно высок, после диагностического сканирования может быть назначена PRRT, либо каким-то одним радиоактивным препаратом, либо их комбинацией.

**Список литературы**

Cassen B., Curtis L., Reed C., Libby R. Instrumentation for 131I use in medical studies. // Nucleonics — 1951 — Vol. 9. — P. 46-50.

Psarra R.A., Papadopoulos S.N., Livada D., et al. The single thyroid nodule. // Br J Surg — 1974 — Vol. 59. — P. 545 - 548.

Kwekkeboom D.J., Reubi J.C., Lamberts S., et al. In vivo somatostatin receptor imaging in medullary thyroid carcinoma. // J Clin Endocrinol Metab — 1993 — Vol. 76 — P. 1413-1417.

Joensuu H., Ahonen A., Klemi P.J. 18F-fluorodeoxyglucose imaging in preoperative diagnosis of thyroid malignancy. // Eur J Nucl Med — 1988 — Vol. 13. — P. 502-506.

El-desouki M. Tl-201 thyroid imaging in differentiating benign from malignant thyroid nodules. // Clin Nucl Med — 1991 — Vol. 16. — P. 225-230.

Foldes I., Levay A., Stotz G. Comparative scanning of thyroid nodules with technetium-99m pertechnetate and technetium-99m methoxyisobutilisonitrile. // Eur J Nucl Med — 1993 — Vol. 20. — P. 330-333.

Muranake A. Accumulation of radioisotopes with tumor affinity, II. Comparison of the tumor accumulation of Ga-67 citrate and thallium-201 chloride in vitro. // Acta Med Okayama — 1981 — P. 35. — P. 85-101.

Sessler M.J., Geek P., Maul F.D., et al. New aspects of cellular Tl-201 uptake T+Na+-2Cl-cotransport is the central mechanism of ion uptake. // J Nucl Med — 1986 — Vol. 25. — P. 24-27.

Hoefnagel C.A., Delprat C.C., Marcuse H.R., de Vijlder J. Role of thallium-201 total-body scintigraphy in follow-up of thyroid carcinoma. // J Nucl Med 1986 — Vol. 27. — P. 1854-1857.

Ramanna L., Waxman A., Braunstein G. Thallium-201 scintigraphy in differentiated thyroid cancer: comparison with radioiodine scintigraphy and serum thyroglobulin determinations. // J Nucl Med — 1991 — Vol. 32 — P. 441-445.

Iida Y., Hidaka A., Hatabu H., et al. Follow-up study of postoperative patients with thyroid cancer by thallium-201 scintigraphy and serum thyroglobulin measurement. // J Nucl Med — 1991 — Vol. 32. — P. 2098-2100.

Dadparvar S., Krishna L., Brady L., et al. The role of iodine-131 and thallium-201 imaging and serum thyroglobulin in the management of differentiated thyroid carcinoma. // Cancer - 1993 — Vol. 71. — P. 3767-3773.

O'Driscoll C.M., Baker F., Casey M.J., Duffy G.J. Localization of recurrent medullary thyroid carcinoma with technetium-99m-methoxyisobutylnitrile scintigraphy: a case report. // J Nucl Med — 1991 — Vol. 32. — P. 2281-2283.

Briele B., Hotze A.L., Kropp J., et al. Comparison of 99mTc-MIBI and Tl-201-chloride in the follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma. // J Nucl Med — 1992 — Vol. 33. — P. 844.

Mojiminiyi O.A., Udelsman R., Soper N.D., et al. Pentavalent Tc-99m DMSA scintigraphy. Prospective evaluation of its role in the management of patients with medullary carcinoma of the thyroid. // Clin Nucl Med. — 1991 — Vol. 16 — P. 259-262.

Frilling A., Tecklenborg K., Gorges R., et al. Preoperative diagnostic value of [(18)F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with radioiodine-negative recurrent well-differentiated thyroid carcinoma. // Ann Surg — 2001 — Vol. 234. — P. 804-811.

Diehl M., Risse J.H., Brandt-Mainz K., et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in medullary thyroid cancer: results of a multicentre study. // Eur J Nucl Med — 2001 — Vol. 28. — P. 1671-1676.

Helal B.O., Merlet P., Toubert M.E., et al. Clinical impact of (18)F-FDG PET in thyroid carcinoma patients with elevated thyroglobulin levels and negative (131)I scanning results after therapy. // J Nucl Med — 2001 — Vol. 42. — P. 1464 - 1469.

Shiga T., Tsukamoto E., Nakada K., et al. Comparison of (18)F-FDG, (131)I-Na, and (201)Tl in diagnosis of recurrent or metastatic thyroid carcinoma. // J Nucl Med — 2001 — Vol. 42. — P. 414-419.

Petrich T., Borner A.R., Otto D., et al. Influence of rhTSH on [(18)F]fluorodeoxyglucose uptake by differentiated thyroid carcinoma. // Eur J Nucl Med — 2002 — Vol. 29. — P. 641-647.

Van Tol K.M., Jager P.L., Piers D.A., et al. Better yield of 18Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography in patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma during thyrotropin stimulation. // Thyroid — 2002 — Vol. 12. — P. 381-387.

Tisell L.E., Ahlman H., Wangberg B., et al. Somatostatin receptor scintigraphy in medullary thyroid carcinoma. // Br J Surg — 1997 — Vol. 84. — P. 543-547.

Adams S., Baum R.P., Hertel A., et al. Comparison of metabolic and receptor imaging in recurrent medullary thyroid carcinoma with histopathological findings. // Eur J Nucl Med — 1998 — Vol. 25. — P. 1277 — 1283.

Postema P., De Herder W., Reubi J.C., et al. Somatostatin receptor scintigraphy in nonmedullary thyroid cancer. // Digestion — 1996 — Vol. 1 (Suppl.). — P. 36-37.

Gulec S.A., Serafini A.N., Sridhar K.S., et al. Somatostatin receptor expression in Hurthle cell cancer of the thyroid. // J Nucl Med — 1998 — Vol. 39. — P. 243-245.

Haslinghuis L.M., Krenning E.P., de Herder W.W., et al. Somatostatin receptor scintigraphy in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer. // J Endocrinol Invest — 2001 — Vol. 24. — P. 415-422.

Waldherr C., Pless M., Maecke H.R., et al. The clinical value of [90YDOTA]- D-Phe1-Tyr3-octreotide (90Y-DOTATOC) in the treatment of neuroendocrine tumours: a clinical phase II study. // Ann Oncol — 2001 — Vol. 12. — P. 941- 945.

Paganelli G., Zoboli S., Cremonesi M., et al. Receptormediated radiotherapy with 90Y-DOTA-D-Phe1- Tyr3-octreotide. // Eur J Nucl Med — 2001 — Vol. 28. — P. 426-434.

Valkema R., Jamar F., Bakker W.H., et al. Safety and efficacy of [Y-90-DOTA,Tyr(3)]- octreotide (Y-90-SMT487;OctreoTher) peptide receptor radionuclide therapy (PRRT). Preliminary results of a phase-1 study. // Eur J Nucl Med — 2001 — Vol. 28. — P. 1025.

Kwekkeboom D.J., Kam B.L., Bakker W.H., et al. Treatment with 177Lu-DOTA-Tyr3-octreotate in patients with somatostatin receptor positive tumors. // J Nucl Med — 2002 — Vol. 43. — 34P.

Kwekkeboom D.J., Bakker W.H., Kooij P.P., et al. [177Lu- DOTA0Tyr3]octreotate: comparison with [111In-DTPA0]octreotide in patients. // Eur J Nucl Med — 2001 — Vol. 28. — P. 1319-1325.

Ain K.B., Taylor K.D., Tofiq S., Venkataraman G. Somatostatin receptor subtype expression in human thyroid and thyroid carcinoma cell lines. // J Clin Endocrinol Metab — 1997 — Vol. 82. — P. 1857-1862.

Reubi J.C., Waser B. Unexpected high incidence of cholecystokinin-B/gastrin receptors in human medullary thyroid carcinomas. // Int J Cancer - 1996 — Vol. 67 — P. 644-647.

Kwekkeboom D.J., Bakker W.H., Kooij P., et al. Cholecystokinin receptor imaging using an octapeptide DTPA-CCK analogue in patients with medullary thyroid carcinoma. // Eur J Nucl Med — 2000 — Vol. 27. — P. 1312-1317.

Behr TM, Bйhй MP. Cholecystokinin-B/Gastrin receptor-targeting peptides for staging and therapy of medullary thyroid cancer and other cholecystokinin- B receptor-expressing malignancies. // Sem Nucl Med - 2002 — Vol. 32. — P. 97-109.