

ОБЗОРЫ

УДК 616.441-006.04

DOI 10.34014/2227-1848-2025-1-6-19

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П.В. Сычев¹, Ю.Д. Удалов^{1, 2}, Е.В. Маякова¹,
Ю.А. Кайдаш¹, И.А. Барышников¹

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии»
Федерального медико-биологического агентства, г. Димитровград, Россия;

² ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Россия

В последние два десятилетия отмечен рост заболеваемости раком щитовидной железы почти на 28 % при одновременном снижении смертности более чем на 23 %. Это связано с повышением выявляемости патологии на ранних стадиях, при которых наиболее благоприятный прогноз имеет место после хирургического лечения в комплексе с терапией радиоактивным йодом.

Применение радиоiodа показано как для абляции остатков ткани щитовидной железы после субтотального или околототального удаления органа по поводу многофокусного инвазивного рака, так и для лечения регионарных и отдаленных метастазов дифференцированного рака щитовидной железы. Применение радиоактивного йода обосновано его избирательным накоплением клетками щитовидной железы и высокодифференцированных опухолей; возможностью достижения высокой поглощенной дозы в очаге накопления при минимальном повреждающем воздействии на окружающие ткани; отсутствием осложнений, обратимостью побочных реакций при введении лечебных активностей.

В статье проведен обзор отечественной и зарубежной литературы по вопросам современных и перспективных направлений лечения больных раком щитовидной железы методом радионуклидной терапии.

В качестве источников информации использовались данные электронных библиотек Pubmed, eLIBRARY и др.

Ключевые слова: радионуклидная терапия, рак щитовидной железы, радиоiodтерапия, I-131.

Введение. В 2021 г. в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак щитовидной железы (РЩЖ) составил 2,16 % случаев; средний возраст пациентов – 54 года; стандартизированная заболеваемость – 6,14 случая на 100 тыс. населения (среди мужчин – 2,42; среди женщин – 9,39); смертность от данной патологии – 0,32 случая на 100 тыс. населения (среди мужчин – 0,28; среди женщин – 0,34) [1, 2].

В настоящее время определенная группа пациентов по-прежнему имеет плохой прогноз в отношении продолжительности жизни [3]. После того как радиоiodтерапия (РЙТ) становится неэффективной и рак прогрессирует, специалисты сталкиваются с трудностями в выборе дальнейшей тактики ведения таких больных.

В последние годы в связи с повышением качества диагностики и проведением эффек-

тивных скрининговых программ увеличилось число выявленных случаев дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ). При установленном на ранней стадии диагнозе 5-летняя выживаемость достигает 90 %, однако при распространенных процессах она значительно ниже [4, 5].

Современные стандарты комбинированного лечения ДРЩЖ основаны на сочетании хирургии, РЙТ и супрессивной терапии левотироксином, что позволяет обеспечить общую 10-летнюю выживаемость на уровне 85 % [6].

При наличии IV, V и VI категорий цитологического заключения по современной международной цитологической классификации Bethesda Thyroid Classification [7, 8] в целях повышения выживаемости пациентов рекомендован хирургический метод лечения [9, 10], который в настоящее время является основным. При медулярном РЩЖ и любом размере первичного новообразования показан минимальный объем оперативного вмешательства – тиреоидэктомия (ТЭ) с центральной лимфодиссекцией VI уровня. При недифференцированном (анapластическом) РЩЖ хирургическое лечение возможно только на ранних этапах развития анапластической карциномы. Однако чаще всего пациенты обращаются к врачу с уже распространенным процессом. При фолликулярном и папиллярном раке щитовидной железы и размере опухоли до 2 см (на стадии T1) без данных о наличии отдаленных и (или) регионарных метастазов в большинстве наблюдений достаточным объемом оперативного вмешательства является гемитиреоидэктомия. В остальных ситуациях рекомендуется ТЭ [11].

При опухоли более 4 см или с выраженной экстрагиреоидной инвазией (клинически T4), клинически выраженными метастазами (cN1) или отдаленными метастазами (M1) в целях повышения выживаемости пациентов в качестве первичного лечения рекомендуется тиреоидэктомия с максимальной хирургической абляцией опухолевой ткани в пределах возможных противопоказаний [12].

Центральная лимфодиссекция VI уровня выполняется при наличии клинических данных об измененных лимфатических узлах.

При доказанных метастазах в лимфатических узлах II–VII уровней необходимой является лечебная центральная лимфодиссекция.

Отметим, что при поражении лимфоузлов шеи новообразования щитовидной железы имеют тенденцию к рецидивированию (в среднем в 35 % случаев), обычно в течение десяти лет после первичного лечения. У 70 % больных рецидив носит локальный характер [13].

Цель исследования. Обзор и анализ научной литературы по вопросам современных и перспективных направлений лечения больных раком щитовидной железы методом радионуклидной терапии.

Материалы и методы. Изучены научные публикации в базах данных eLIBRARY.RU, PubMed и др. Проанализированы обзоры клинических исследований.

Результаты и обсуждение. Одним из способов борьбы с высокодифференцированным раком щитовидной железы (ВДРЩЖ) является РЙТ.

Радиойодтерапия – это метод лечения, основанный на использовании радиоактивного йода-131, который избирательно захватывается щитовидной железой и за счет β -излучения, обладающего коротким пробегом частиц, вызывает деструкцию клеток при минимальном воздействии на окружающие здоровые ткани [14].

Лечебный эффект достигается благодаря потоку β -частиц (или быстрых электронов), обладающих повышенной способностью проникать в биологические ткани, расположенных вокруг зоны скопления йода, за счет высокой скорости вылета. Бета-частицы проникают на глубину 0,5–2 мм. Поскольку радиус их действия ограничен только этими значениями, радиоактивный йод работает исключительно в пределах щитовидной железы.

Гамма-частицы имеют большую проникаемость, что обеспечивает их прохождение через ткани и органы и позволяет зарегистрировать их при помощи гамма-камеры. Лечебный эффект от гамма-частиц отсутствует, зато излучение дает возможность обнаружить места скоплений йода. При сканировании человеческого тела с помощью гамма-камеры врач легко определяет зону накопления изотопа.

Согласно Европейскому консенсусу по диагностике и лечению дифференцированного РЩЖ из фолликулярного эпителия и Национальным клиническим рекомендациям РЙТ применяется для:

- разрушения остаточной тиреоидной и опухолевой ткани щитовидной железы после хирургического вмешательства;
- удаления субстрата, синтезирующего тиреоглобулин (онкомаркер), что позволяет корректно использовать его содержание в дальнейшем наблюдении за пациентом;
- обнаружения и последующей терапия метастазов дифференцированного рака щитовидной железы, в т.ч. не выявляемого при рентгенографии.
- повышения эффективности ранней диагностики рецидива [15].

Таким образом, радиойодтерапия позволяет разрушить остатки тиреоидной ткани и накапливающие радиоактивный йод очаги опухоли [16, 17]. Она оказывает положительное влияние на общую и безрецидивную выживаемость, достоверно уменьшает вероятность прогрессирования заболевания [18–21].

Отметим, что необходимость РЙТ обусловлена степенью риска рецидива РЩЖ после радикальной ТЭ. Так, в группе низкого риска она не показана, в группе высокого риска проводится всем пациентам, а в группе промежуточного риска показания определяются индивидуально [22].

Однако за рубежом показания к радиойодтерапии остаются одним из наиболее обсуждаемых вопросов. В своих обзорах и мета-анализе эффективности удаления тиреоидного остатка у больных дифференцированным РЩЖ А.М. Sawka et al. приходят к выводу о том, что РЙТ, выполненная после ТЭ, снижает риск рецидива заболевания, тем не менее у пациентов низкого риска ясности в вопросе о целесообразности назначения радиойодтерапии нет [23]. I.D. Нау предлагает рациональный выбор терапии I-131: агрессивную тактику следует применять у пациентов с высоким риском, а при низком – воздержаться от использования РЙТ [24]. С. Reiners, М. Dietlein, М. Luster рекомендуют абляцию I-131 во всех

случаях дифференцированного РЩЖ при размере первичной опухоли более 1 см в диаметре [25]. Радиойодтерапия при диаметре опухоли 0,5–1,0 см может быть полезна в особых случаях: опухоль располагалась близко к капсуле ЩЖ; в анамнезе имеются данные о радиоактивном облучении; имеют место семейный характер возникновения РЩЖ и неблагоприятные морфологические формы. Проведя исследование 251 пациента с папиллярным РЩЖ диаметром менее 2 см после ТЭ, М. Perrino, G. Vannucchi, С. Colombo выявили, что у больных с многофокальной опухолью и экстратиреоидным ростом наблюдается высокий риск рецидива заболевания и им необходима терапия I-131 [26]. У больных с унифокальными опухолями без экстратиреоидного роста радиойодтерапию можно не применять независимо от размера опухоли. N.O. Kūçük et al. в качестве оптимального варианта лечения папиллярной микрокарциномы предлагают всем больным выполнять ТЭ и РЙТ [27].

Применение радиойодтерапии возможно только через 3–4 нед. после тотального или околототального удаления щитовидной железы, регионарных метастазов дифференцированного рака щитовидной железы. Кроме того, активное накопление радиойода обеспечивается правильной подготовкой: для проведения терапии требуется высокая концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) (>30 мЕд/л), которая способствует увеличению способности клеток щитовидной железы к захвату и накоплению радиоактивного йода.

Применяются два метода стимуляции ТТГ: эндогенный и экзогенный.

Эндогенный основан на отмене препаратов йода и тиреоидных гормонов, например левотироксина, если пациент принимал таковые до лечения. При этом больной находится в состоянии гипотиреоза, что значительно ухудшает качество жизни пациента [28, 29]. Отменяют тиреоидные гормоны, как правило, за 4 нед. до назначенной процедуры [30].

Кроме того, перед началом терапии на 1–2 нед. назначается диета с низким содержанием йода в пищевых продуктах. Из рациона

необходимо исключить морепродукты, яичные желтки, молоко и молочные изделия, йодированную соль, все пищевые добавки, консерванты, красители, шоколад, бобовые [31].

Если необходимого уровня ТТГ невозможно достичь путем отмены лекарственных препаратов и диеты, применяется экзогенная стимуляция с помощью рекомбинантного человеческого ТТГ – тирогена [28, 32]. Данный метод позволяет без прекращения приема тироксина, длительной подготовки и пребывания в состоянии гипотиреоза проводить РЙТ.

Тироген – высокоочищенная рекомбинантная форма тиреотропного гормона – гликопротеина, произведенная посредством генноинженерной технологии и представляющая собой стерильный апиrogenный лиофилизированный порошок для приготовления раствора внутримышечного введения. Действующим веществом препарата является гетеродимерный гликопротеин – альфа-тиротропин. Его связывание с рецепторами к ТТГ на нормальных тироидных эпителиальных клетках или на хорошо дифференцированных раковых клетках стимулирует захват и органофиксацию йода, а также синтез и секрецию тироглобулина [33].

Тироген вводится в 1-е сут госпитализации внутримышечно по 0,9 мг, растворенных в 1 мл воды для инъекций, через 24 ч выполняется забор крови пациента для оценки уровня ТТГ. Если результат ниже 30 мМЕ/мл, то проводится 2-е внутримышечное введение препарата и повторный контроль концентрации ТТГ через 24 ч.

Диапазон активностей при проведении послеоперационной РЙТ колеблется от 30 до 100 мКи. Назначение дозы I-131 проводится на основании оценки накопления йода, распространенности опухолевого процесса, обнаружения регионарных и отдаленных метастазов, риска рецидива [34, 35].

В своих исследованиях К. Kaliszewski et al. приходят к выводу, что существенной разницы в частоте успеха абляции между группами пациентов с низкими и высокими дозами I-131, включающими пациентов с ДРЦЖ от среднего до высокого риска, не выявлено [36–42].

Отечественные авторы предлагают осуществлять расчет активности I-131 по следующей схеме: 1 мКи/кг веса для детей и 70 мКи/кг веса для взрослых без отдаленных метастазов [34, 43], при наличии же отдаленных метастазов она может быть выше.

При выявлении йод-накапливающих очагов опухоли показаны повторные сеансы терапии с активностью йода от 100 до 200 мКи (в редких случаях до 300 мКи) вплоть до полного отсутствия накопления йода в очагах и уровня тиреоглобулина менее 2 нг/л.

A.N. Van der Horst-Schrivers et al. в своем исследовании указывают на необходимость достижения международного консенсуса в отношении определения успеха абляции [44].

Необходимо отметить, что на прогноз заболевания неблагоприятное влияние оказывает резистентности к I-131, которая чаще всего развивается на фоне утраты дифференцировки клеток щитовидной железы. При этом в опухолевом очаге при радиоактивном сканировании, выполненном на фоне обедненной йодом диеты и адекватного уровня ТТГ либо на фоне стимуляции рекомбинантным человеческим ТТГ, накопление радиоактивного йода отсутствует.

Одним из признаков резистентности является нарушение функции симпортера Na/I (NIS) [45], который представляет собой гликопротеин плазматической мембраны, расположенный на латеральной поверхности фолликулярных эпителиальных клеток щитовидной железы. Он опосредует активный транспорт йодида в фолликулярные клетки щитовидной железы, способность которых к концентрированию йода и используется при лечении РЩЖ. Таким образом, посредством Na/I-симпортера I-131 прицельно проникает в клетки и испускает бета-частицы, разрушающие фолликулярную клетку [46]. Нарушение работы NIS вызывает резистентность к I-131. В основе же ослабленной передачи сигналов NIS лежат генетические изменения в путях RTK/BRAF/MAPK/ERK и PI3K-AKT-mTOR за счет приобретенных точечных мутаций, хромосомных перестроек или aberrантного метилирования генов [47].

Примером точечной мутации является точка мутации Raf-киназы В-типа (BRAF) V600E. Она представляет собой наиболее частую генетическую аберрацию при раке щитовидной железы, встречающуюся почти в 50 % ДРЩЖ. Мутация BRAF V600E обратно коррелирует с экспрессией NIS и прямо – с дифференцировкой, рецидивами и метастазами. Она была зарегистрирована в 29–69 % случаев папиллярного РЩЖ и связана с рецидивирующим и персистирующим течением заболевания с более высокой частотой метастазирования в лимфатические узлы и более высокой стадией TNM [48].

В настоящее время в Российской Федерации приняты следующие критерии резистентности к радиоiodтерапии ВДРЩЖ, которые совпадают с рекомендациями Американской и Европейской тиреоидологических ассоциаций:

- наличие больше одного очага, не подлежащего хирургическому удалению, визуализируемого на КТ/МРТ/позитронной эмиссионной томографии с F-дезоксиглюкозой, не накапливающего терапевтическую активность радиоактивного йода при условии адекватно выполненной радиоiodтерапии и постлечебной скинтиграфии всего тела, желательно с использованием однофотонной эмиссионной компьютерной томографии;

- доказанное прогрессирование опухолевого процесса через 12 и менее месяцев на фоне радиоiodтерапии активностями не менее 3,7 ГБк при условии полноценной абляции остатка щитовидной железы;

- отсутствие регрессии очагов опухоли при суммарной лечебной активности радиоактивного йода более 22 ГБк (600 мКи).

Консенсусом экспертов были выработаны показания для терапии йодрезистентного РЩЖ. Так, системная терапия показана пациентам при большом размере опухоли (более 3 см), нескольких очагах более 1 см или при увеличении размера. При размере опухоли менее 1 см, ее медленном росте (отсутствии прогрессирования в течение 12–14 мес.) системная терапия, как правило, не показана. Такие пациенты должны проходить обследование каждые 3–12 мес. Необходимость системной

терапии у пациентов в случае быстро прогрессирующей опухоли (увеличение размера более чем в два раза в течение 6–12 мес.) или при большом размере медленно растущего очага остается недоказанной [49].

Часть пациентов с радиоiodрефрактерным ВДРЩЖ имеют латентное течение опухолевого процесса и могут длительное время не иметь клинических симптомов прогрессирования опухолевых очагов по данным радиологических методов исследования. Таким пациентам показано динамическое наблюдение с соответствующей ТТГ-супрессивной терапией и контрольными обследованиями каждые 3–12 мес. [50].

При выявлении клинических симптомов прогрессирования заболевания или прогрессирования опухолевых очагов по данным радиологических методов исследования (увеличении размеров по шкале RECIST 1.1 более чем на 20 %) рекомендуется проведение одного из следующих вариантов системной терапии:

- таргетная терапия в качестве I линии лечения;

- лечение в рамках клинического исследования;

- химиотерапия (ХТ).

Традиционная системная химиотерапия имеет низкую частоту ответа при ДРЩЖ. Химиотерапия с включением доксорубина и цисплатина является малоэффективной, а кратковременный эффект зачастую сопровождается выраженной токсичностью [50]. Отношение токсичности к пользе у этих пациентов низкое [51].

Для лечения нерезектабельного местнораспространенного или метастатического папиллярного или фолликулярного рака щитовидной железы при развитии радиоiodрезистентности рекомендуется назначение сорафениба 800 мг/сут. или ленватиниба 24 мг/сут. Для лечения нерезектабельного местнораспространенного или метастатического медулярного рака щитовидной железы показано назначение вандетаниба 300 мг/сут. Длительность лечения определяется эффектом, терапию следует продолжать до прогрессирования

или неприемлемой токсичности. При анапластическом раке щитовидной железы в случае наличия BRAF-мутации в случае неэффективности режимов цитотоксической терапии по решению врачебной комиссии может быть рассмотрено назначение тирозинкиназных ингибиторов.

Таким образом, радиоiodтерапия играет ключевую роль в комбинированном лечении дифференцированного рака щитовидной железы, она показана пациентам с отдаленными метастазами и потенциально высоким риском рецидива опухоли [52].

Заключение. Проведенный анализ источников литературы выявил общие закономерности лечения рака щитовидной железы, но в настоящее время отсутствуют четкие реко-

мендации для проведения радиоiodтерапии. Эффективность сочетания хирургического лечения и радионуклидной терапии I-131 не вызывает сомнений. Но любой клинический случай должен рассматриваться индивидуально с учетом возможных рисков для пациента как во время процедуры, так и при дальнейшем динамическом наблюдении. Отсутствие единого мнения о выборе рациональной тактики ведения и лечения пациентов с раком щитовидной железы обуславливает необходимость продолжения поиска консенсуса по вопросам объема хирургических операций, диапазона выбираемых активностей I-131, тактики динамического наблюдения за пациентами с учетом клинических и диагностических результатов их обследования.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФМБА России регистрационный № НИОКТР 1022060300090-7-3.2.21.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Удалов Ю.Д., Маякова Е.В.

Литературный поиск, обработка материала: Сычев П.В., Кайдаш Ю.А., Барышников И.А.

Анализ и интерпретация данных: Сычев П.В.

Написание и редактирование текста: Сычев П.В.

Литература

1. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы: современные подходы к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 448.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 252.
3. Papp S., Asa S.L. When thyroid carcinoma goes bad: a morphological and molecular analysis. Head Neck Pathol. 2015; 9 (1): 16–23. DOI: 10.1007/s12105-015-0619-z.
4. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: руководство. СПб.: Питер; 2006. 368.
5. Schlumberger M., Leboulleux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. Nat Rev Endocrin. 2021; 17 (3):176–188. DOI: 10.1038/s41574-020-00448-z.
6. Pitoia F., Bueno F., Cross G. Long-term survival and low effective cumulative radioiodine doses to achieve remission in patients with 131Iodine-avid lung metastasis from differentiated thyroid cancer. Clin Nucl Med. 2014; 39 (9): 784–790. DOI:10.1097/RLU.0000000000000507.
7. Cibas E.S., Ali S.Z. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Thyroid. 2009; (19): 11: 1159–1165.
8. Cibas E.S., Ali S.Z. The 2017 Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid. 2017; 27: 1341–1346. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29091573> (дата обращения: 20.09.2024).
9. Kuta V., Forner D., Azzi J., Curry D., Noel C.W., Munroe K., Bullock M., McDonald T., Taylor S.M., Rigby M.H., Trites J., Johnson-Obaseki S., Corsten M.J. Treatment Choices in Managing Bethesda III and IV Thyroid Nodules: A Canadian Multi-institutional Study. OTO Open. 2021; 5 (2):

- 2473974X211015937. DOI: 10.1177/2473974X211015937. URL: <https://www.onkos.com.br/en/post/everything-about-the-bethesda-system/> (дата обращения: 20.09.2024).
10. Morrison S.A., Suh H., Hodin R.A. The surgical management of thyroid cancer. *Rambam Maimonides Med J.* 2014; 5 (2): e0008. DOI: 10.5041/RMMJ.10142.
 11. Медулярный рак щитовидной железы: клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2020. 47.
 12. Wyszomirska A. Iodine-131 for therapy of thyroid diseases. Physical and biological basis. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2012; 15 (2): 120–123.
 13. Евтушенко А.В., Горчица Я.Ю., Сизов П.А., Смирнов А.А. Современная тактика хирургического лечения рака щитовидной железы. *European science.* 2018; 4 (36). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-taktika-hirurgicheskogo-lecheniya-raka-schitovidnoy-zhelezy> (дата обращения: 20.02.2023).
 14. Sawka A.M., Ibrahim-Zada I., Galacgac P., Tsang R.W., Brierley J.D., Ezzat S., Goldstein D.P. Dietary iodine restriction in preparation for radioactive iodine treatment or scanning in well-differentiated thyroid cancer: a systematic review. *Thyroid.* 2010; 20 (10): 1129–1138. DOI: 10.1089/thy.2010.0055.
 15. Pacini F., Schlumberger M., Dralle H., Elisei R., Smit J.W., Wiersinga W.; European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol.* 2006; 154 (6): 787–803. DOI: 10.1530/eje.1.02158. Erratum in: *Eur J Endocrinol.* 2006; 155 (2): 385.
 16. Schmidbauer B., Menhart K., Hellwig D., Grosse J. Differentiated thyroid cancer – treatment: state of the art. *Int J Mol Sci.* 2017; 18 (6): 1292. DOI: 10.3390/ijms18061292.
 17. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E., Pacini F., Randolph G.W., Sawka A.M., Schlumberger M., Schuff K.G., Sherman S.I., Sosa J.A., Steward D.L., Tuttle R.M., Wartofsky L. 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.
 18. Buffet C., Ghander C., le Marois E., Leenhardt L. Indications for radioiodine administration in follicular-derived thyroid cancer. *Ann Endocrinol (Paris).* 2015; 76 (Suppl. 1): 1S2–1S7. DOI:10.1016/S0003-4266(16)30008-7.
 19. Castagna M.G., Cantara S., Pacini F. Reappraisal of the indication for radioiodine thyroid ablation in differentiated thyroid cancer patients. *J Endocrinol Invest.* 2016; 39 (10): 1087–1094. DOI: 10.1007/s40618-016-0503-z.
 20. Kuo S.F. The role of radioactive iodine therapy in young patients with papillary thyroid cancer. *Clin. Nucl. Med.* 2009; 15 (1): 4–6.
 21. Mihailovic J., Stefanovic L., Malesevic M. Differentiated thyroid carcinoma with distant metastases: probability of survival and its predicting factors. *Cancer Biother Radiopharm.* 2007; 22 (2): 250–255.
 22. Новикова А.А., Зуй В.С., Соловьев В.И., Семкина Е.Н. Эффективность радиойодтерапии при лечении рака щитовидной железы в Смоленской области (2016–2018 гг.). *Смоленский медицинский альманах.* 2019; 1: 214–216.
 23. Sawka A.M., Brierley J.D., Tsang R.W., Thabane L., Rotstein L., Gafni A., Straus S., Goldstein D.P. An updated systematic review and commentary examining the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008; 37 (2): 457–480. DOI: 10.1016/j.ecl.2008.02.007.
 24. Hay I.D. Selective use of radioactive iodine in the postoperative management of patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *J Surg Oncol.* 2006; 94 (8): 692–700. DOI: 10.1002/jso.20696.
 25. Reinert C., Dietlein M., Luster M. Radio-iodine therapy in differentiated thyroid cancer: indications and procedures. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008; 22 (6): 989–1007. DOI: 10.1016/j.beem.2008.09.013.
 26. Perrino M., Vannucchi G., Colombo C. Papillary thyroid cancers ≤ 2 cm: outcome predictors and impact of surgical and radiometabolic treatments. *Arch. Surg.* 2008; 135 (2): 45–52.
 27. Küçük N.O., Tari P., Tokmak E., Aras G. Treatment for microcarcinoma of the thyroid-clinical experience. *Clin Nucl Med.* 2007; 32 (4): 279–281. DOI: 10.1097/01.rlu.0000257272.90126.3d.

28. Coerts H.I., de Keizer B., Marlowe R.J., Verburg F.A. Recombinant or endogenous thyroid-stimulating hormone for radioactive iodine therapy in thyroid cancer: state of knowledge and current controversies. *Eur J Endocrinol.* 2023; 188 (2): lvad006. DOI: 10.1093/ajendo/lvad006.
29. Carpi A., Bianchi R., Zucchelli G.C., Del Corso L., Levanti C., Cocci L.F., Giannessi D., Mariani G. Effect of endogenous thyroid stimulating hormone levels on the secretion of thyroid hormones in man. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1979; 92 (1): 73–84. DOI: 10.1530/acta.0.0920073.
30. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С., Абросимов А.Ю., Поляков В.Г., Мудунов А.М., Подвязников С.О., Романов И.С., Поляков А.П., Слепцов И.В., Черников Р.А., Воробьев С.Л., Фадеев В.В. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению высокодифференцированного рака щитовидной железы у взрослых, 2017 год. *Эндокринная хирургия.* 2017; 11 (1): 6–27. DOI: 10.14341/serg201716-27.
31. Sawka A.M., Ibrahim-Zada I., Galacgac P., Tsang R.W., Brierley J.D., Ezzat S., Goldstein D.P. Dietary iodine restriction in preparation for radioactive iodine treatment or scanning in well-differentiated thyroid cancer: a systematic review. *Thyroid.* 2010; 20 (10): 1129–1138. DOI: 10.1089/thy.2010.0055.
32. Incerti C. Recombinant human thyroid-stimulating hormone (rhTSH): clinical development. *J Endocrinol Invest.* 1999; 22 (Suppl. 11): 8–16.
33. Duntas L.H., Tsakalakos N., Grab-Duntas B., Kalarritou M., Papadodima E. The use of recombinant human thyrotropin (Thyrogen) in the diagnosis and treatment of thyroid cancer. *Hormones (Athens).* 2003; 2 (3): 169–174. DOI: 10.14310/horm.2002.1197.
34. Шуринов А.Ю., Крылов В.В., Бородавина Е.В. Радиойодаблация при раке щитовидной железы. Исторические и современные аспекты. Обзор литературы. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия.* 2021; 4 (4): 9–19. DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-9-19.
35. Silberstein E.B. Comparison of outcomes after (123)I versus (131)I pre-ablation imaging before radioiodine ablation in differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med.* 2007; 48 (7): 1043–1046. DOI: 10.2967/jnumed.107.040311.
36. Kaliszewski K., Wojtczak B., Strutyńska-Karpińska M., Łukieńczyk T., Forkasiewicz Z., Domosławski P. Incidental and non-incidental thyroid microcarcinoma. *Oncol Lett.* 2016; 12 (1): 734–740. DOI: 10.3892/ol.2016.4640.
37. Winter J., Winter M., Krohn T., Heinzel A., Behrendt F.F., Tuttle R.M., Mottaghy F.M., Verburg F.A. Patients with high-risk differentiated thyroid cancer have a lower I-131 ablation success rate than low-risk ones in spite of a high ablation activity. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016; 85 (6): 926–931. DOI: 10.1111/cen.13123.
38. Zhang Y., Wang C., Zhang X., Li H., Li X., Lin Y. 30mCi radioactive iodine achieving comparative excellent response in intermediate/high Z risk nonmetastatic papillary thyroid cancer: a propensity score matching study. *Endocrine.* 2018; 62 (3): 655–662. DOI: 10.1007/s12020-018-1724-z.
39. Iizuka Y., Katagiri T., Ogura K., Mizowaki T. Comparison between the different doses of radioactive iodine ablation prescribed in patients with intermediate-to-high-risk differentiated thyroid cancer. *Ann Nucl Med.* 2019; 33 (7): 495–501. DOI: 10.1007/s12149-019-01357-6.
40. Pilli T., Brianzoni E., Capocchetti F., Castagna M.G., Fattori S., Poggiu A., Rossi G., Ferretti F., Guarino E., Burrioni L., Vattimo A., Cipri C., Pacini F. A comparison of 1850 (50 mCi) and 3700 MBq (100 mCi) 131-iodine administered doses for recombinant thyrotropin-stimulated postoperative thyroid remnant ablation in differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92 (9): 3542–3546. DOI: 10.1210/jc.2007-0225.
41. James D.L., Ryan É.J., Davey M.G., Quinn A.J., Heath D.P., Garry S.J., Boland M.R., Young O., Lowery A.J., Kerin M.J. Radioiodine Remnant Ablation for Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021; 147 (6): 544–552. DOI: 10.1001/jamaoto.2021.0288.
42. Caglar M., Bozkurt F.M., Akca C.K., Vargol S.E., Bayraktar M., Ugur O., Karaağaoğlu E. Comparison of 800 and 3700 MBq iodine-131 for the postoperative ablation of thyroid remnant in patients with low-risk differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Commun.* 2012; 33 (3): 268–274. DOI: 10.1097/MNM.0b013e32834ec5d6.
43. Власова О.П., Клепов А.Н., Матусевич Е.С., Кураченко Ю.А. Развитие технологии индивидуального дозиметрического планирования радиойодтерапии заболеваний щитовидной железы. *Альманах клинической медицины.* 2008; 17 (1): 303–306.

44. Van der Horst-Schrivers A.N., Sluiter W.J., Muller Kobold A.C., Wolffenbuttel B.H., Plukker J.T., Bisschop P.H., de Klerk J.M., Al. Younis I., Lips P., Smit J.W., Brouwers A.H., Links T.P. Recombinant TSH stimulated remnant ablation therapy in thyroid cancer: the success rate depends on the definition of ablation success – an observational study. *PLoS One*. 2015; 10 (3): e0120184. DOI: 10.1371/journal.pone.0120184.
45. Paladino S., Melillo R.M. Editorial: Novel Mechanism of Radioactive Iodine Refractivity in Thyroid Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2017; 109 (12). DOI: 10.1093/jnci/djx106.
46. Ravera S., Reyna-Neyra A., Ferrandino G., Amzel L.M., Carrasco N. The Sodium/Iodide Symporter (NIS): Molecular Physiology and Preclinical and Clinical Applications. *Annu Rev Physiol*. 2017; 79: 261–289. DOI: 10.1146/annurev-physiol-022516-034125.
47. Xing M. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. *Nat Rev Cancer*. 2013; 13 (3): 184–199. DOI: 10.1038/nrc3431.
48. Riesco-Eizaguirre G., Gutiérrez-Martínez P., García-Cabezas M.A., Nistal M., Santisteban P. The onco-gene BRAF V600E is associated with a high risk of recurrence and less differentiated papillary thyroid carcinoma due to the impairment of Na⁺/I⁻ targeting to the membrane. *Endocr Relat Cancer*. 2006; 13 (1): 257–269. DOI: 10.1677/erc.1.01119.
49. Schlumberger M., Brose M., Elisei R., Leboulleux S., Luster M., Pitoia F., Pacini F. Definition and management of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2 (5): 356–358. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70215-8.
50. Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В., Новик А.В., Романов И.С. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи. Злокачественные опухоли. 2020; 10 (3S2-1): 92–107. DOI 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-06.
51. Haugen B.R. Management of the patient with progressive radioiodine non-responsive disease. *Semin Surg Oncol*. 1999; 16 (1): 34–41. DOI: 10.1002/(sici)1098-2388(199901/02)16:1<34::aid-ssu7>3.0.co;2-2. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581851> (дата обращения: 18.05.2024).
52. Бородавина Е.В., Крылов В.В., Исаев П.А., Шуринов А.Ю., Родичев А.А. Исторические аспекты и современные концепции в лечении больных дифференцированным раком щитовидной железы, рефрактерным к терапии радиоактивным йодом. Опухоли головы и шеи. 2021; 11 (4): 119–130. DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-4-119-130.

Поступила в редакцию 01.10.2024; принята 21.10.2024.

Авторский коллектив

Сычев Петр Владимирович – начальник Центра ядерной медицины, врач-радиолог, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства. 433510, Россия, Ульяновская область, г. Димитровград, ул. Курчатова, 5в; e-mail: sychevpetr@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3965-4661>.

Удалов Юрий Дмитриевич – доктор медицинских наук, доцент, генеральный директор, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства. 433510, Россия, Ульяновская область, г. Димитровград, ул. Курчатова, 5в; профессор кафедры терапии, ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России. 123182, Россия, г. Москва, ул. Маршала Новикова, 23; e-mail: udalov@fvcnrm.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9739-8478>.

Маякова Елена Викторовна – заместитель генерального директора по медицинской части – главный врач, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства. 433510, Россия, Ульяновская область, г. Димитровград, ул. Курчатова, 5в; e-mail: mayakovaev@fnkcio.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5551-818X>.

Кайдаш Юлия Александровна – заведующий отделением радионуклидной терапии Центра ядерной медицины, врач-радиолог, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства. 433510, Россия, Ульяновская область, г. Димитровград, ул. Курчатова, 5в; e-mail: kajdashja@fnkcio.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9957-1871>.

Барышников Иван Анатольевич – врач-рентгенолог блока топометрической подготовки Протонного и фотонного центра, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» Федерального медико-биологического агентства. 433510, Россия, Ульяновская область, г. Димитровград, ул. Курчатова, 5в; e-mail: baryshnikovia@fnkcio.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8903-6012>.

Образец цитирования

Сычев П.В., Удалов Ю.Д., Маякова Е.В., Кайдаш Ю.А., Барышников И.А. Современные аспекты радионуклидной терапии рака щитовидной железы. Ульяновский медико-биологический журнал. 2025; 1: 6–19. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-1-6-19.

MODERN ASPECTS OF RADIONUCLIDE THERAPY IN THYROID CANCER

P.V. Sychev¹, Yu.D. Udalov^{1, 2}, E.V. Mayakova¹, Yu.A. Kaydash¹, I.A. Baryshnikov¹

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Federal Medical and Biological Agency, Dimitrovgrad, Russia;

² Russian State Research Center, A.I. Burnasyan Federal Medical and Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

In the last two decades, the incidence of thyroid cancer has increased by almost 28 %, while at the same time mortality has decreased by more than 23 %. This is due to an increase of pathology detection at an early stage. The most favorable prognosis occurs after surgeries combined with radioactive iodine therapy. Radioactive iodine therapy can be used both for the ablation of thyroid tissue remnants after subtotal or near-total thyroidectomy for multifocal invasive cancer, and for the treatment of regional and distant metastases of differentiated thyroid cancer. The use of radioactive iodine is validated by: its selective accumulation by thyroid cells and highly differentiated tumors; the possibility to achieve a high absorbed dose in the accumulation site with minimal damage to surrounding tissues; the absence of complications, reversibility of side effects after drug administration.

The article provides a review of domestic and foreign literature on modern and promising areas of radionuclide therapy for thyroid cancer treatment.

Pubmed, eLIBRARY and other databases were used as reference sources.

Key words: radionuclide therapy, thyroid cancer, radioiodine therapy, I-131.

The work is financially supported by Federal Medical and Biological Agency of Russia, registration number ННOKTP 1022060300090-7-3.2.21.

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

Author contributions

Research concept and design: Udalov Yu.D., Mayakova E.V.

Literature search, data processing: Sychev P.V., Kaydash Yu.A., Baryshnikov I.A.

Data analysis and interpretation: Sychev P.V.

Text writing and editing: Sychev P.V.

References

1. Rumyantsev P.O., Il'in A.A., Rumyantseva U.V., Saenko V.A. *Rak shchitovidnoy zhelezy: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu* [Thyroid cancer: Modern approaches to diagnostics and treatment]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 448 (in Russian).
2. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2021 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality)].

- Moscow: MNIOI imeni P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii; 2022. 252 (in Russian).
3. Papp S., Asa S.L. When thyroid carcinoma goes bad: a morphological and molecular analysis. *Head Neck Pathol.* 2015; 9 (1): 16–23. DOI: 10.1007/s12105-015-0619-z.
 4. Valdina E.A. *Zabolevaniya shchitovidnoy zhelezy: rukovodstvo* [Thyroid diseases: Manual. St Petersburg: Piter; 2006. 368 (in Russian).
 5. Schlumberger M., Leboulleux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. *Nat Rev Endocrin.* 2021; 17 (3):176–188. DOI: 10.1038/s41574-020-00448-z.
 6. Pitoia F., Bueno F., Cross G. Long-term survival and low effective cumulative radioiodine doses to achieve remission in patients with ¹³¹Iodine-avid lung metastasis from differentiated thyroid cancer. *Clin Nucl Med.* 2014; 39 (9): 784–790. DOI:10.1097/RLU.0000000000000507.
 7. Cibas E.S., Ali S.Z. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid.* 2009; (19): 11: 1159–1165.
 8. Cibas E.S., Ali S.Z. The 2017 Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid.* 2017; 27: 1341–1346. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29091573> (accessed: September 20, 2024).
 9. Kuta V., Forner D., Azzi J., Curry D., Noel C.W., Munroe K., Bullock M., McDonald T., Taylor S.M., Rigby M.H., Trites J., Johnson-Obaseki S., Corsten M.J. Treatment Choices in Managing Bethesda III and IV Thyroid Nodules: A Canadian Multi-institutional Study. *OTO Open.* 2021; 5 (2): 2473974X211015937. DOI: 10.1177/2473974X211015937. Available at: <https://www.onkos.com.br/en/post/everything-about-the-bethesda-system/> (accessed: September 20, 2024).
 10. Morrison S.A., Suh H., Hodin R.A. The surgical management of thyroid cancer. *Rambam Maimonides Med J.* 2014; 5 (2): e0008. DOI: 10.5041/RMMJ.10142.
 11. *Medullyarnyy rak shchitovidnoy zhelezy: klinicheskie rekomendatsii* [Medullary thyroid cancer: Clinical guidelines]. Moscow: Ministerstvo zdoravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii; 2020. 47 (in Russian).
 12. Wyszomirska A. Iodine-131 for therapy of thyroid diseases. Physical and biological basis. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2012; 15 (2): 120–123.
 13. Evtushenko A.V., Gorchitsa Ya.Yu., Sizov P.A., Smirnov A.A. Sovremennaya taktika khirurgicheskogo lecheniya raka shchitovidnoy zhelezy [Modern surgical modalities for thyroid cancer treatment]. *European science.* 2018; 4 (36). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-taktika-hirurgicheskogo-lecheniya-raka-schitovidnoy-zhelezy> (accessed: February 20, 2023) (in Russian).
 14. Sawka A.M., Ibrahim-Zada I., Galacgac P., Tsang R.W., Brierley J.D., Ezzat S., Goldstein D.P. Dietary iodine restriction in preparation for radioactive iodine treatment or scanning in well-differentiated thyroid cancer: a systematic review. *Thyroid.* 2010; 20 (10): 1129–1138. DOI: 10.1089/thy.2010.0055.
 15. Pacini F., Schlumberger M., Dralle H., Elisei R., Smit J.W., Wiersinga W.; European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol.* 2006; 154 (6): 787–803. DOI: 10.1530/eje.1.02158. Erratum in: *Eur J Endocrinol.* 2006; 155 (2): 385.
 16. Schmidbauer B., Menhart K., Hellwig D., Grosse J. Differentiated thyroid cancer – treatment: state of the art. *Int J Mol Sci.* 2017; 18 (6): 1292. DOI: 10.3390/ijms18061292.
 17. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E., Pacini F., Randolph G.W., Sawka A.M., Schlumberger M., Schuff K.G., Sherman S.I., Sosa J.A., Steward D.L., Tuttle R.M., Wartofsky L. 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.
 18. Buffet C., Ghander C., le Marois E., Leenhardt L. Indications for radioiodine administration in follicular-derived thyroid cancer. *Ann Endocrinol (Paris).* 2015; 76 (Suppl. 1): 1S2–1S7. DOI:10.1016/S0003-4266(16)30008-7.
 19. Castagna M.G., Cantara S., Pacini F. Reappraisal of the indication for radioiodine thyroid ablation in differentiated thyroid cancer patients. *J Endocrinol Invest.* 2016; 39 (10): 1087–1094. DOI: 10.1007/s40618-016-0503-z.
 20. Kuo S.F. The role of radioactive iodine therapy in young patients with papillary thyroid cancer. *Clin. Nucl. Med.* 2009; 15 (1): 4–6.

21. Mihailovic J., Stefanovic L., Malesevic M. Differentiated thyroid carcinoma with distant metastases: probability of survival and its predicting factors. *Cancer Biother Radiopharm.* 2007; 22 (2): 250–255.
22. Novikova A.A., Zuy V.S., Solov'ev V.I., Semkina E.N. Effektivnost' radioyodterapii pri lechenii raka shchitovidnoy zhelezy v Smolenskoj oblasti (2016–2018 gg.) [Efficiency of radioiodine therapy for thyroid cancer treatment in the Smolensk region in 2016–2018]. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh.* 2019; 1: 214–216 (in Russian).
23. Sawka A.M., Brierley J.D., Tsang R.W., Thabane L., Rotstein L., Gafni A., Straus S., Goldstein D.P. An updated systematic review and commentary examining the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation in well-differentiated thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008; 37 (2): 457–480. DOI: 10.1016/j.ecl.2008.02.007.
24. Hay I.D. Selective use of radioactive iodine in the postoperative management of patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *J Surg Oncol.* 2006; 94 (8): 692–700. DOI: 10.1002/jso.20696.
25. Reiners C., Dietlein M., Luster M. Radio-iodine therapy in differentiated thyroid cancer: indications and procedures. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008; 22 (6): 989–1007. DOI: 10.1016/j.beem.2008.09.013.
26. Perrino M., Vannucchi G., Colombo C. Papillary thyroid cancers ≤ 2 cm: outcome predictors and impact of surgical and radiometabolic treatments. *Arch. Surg.* 2008; 135 (2): 45–52.
27. Kūçük N.O., Tari P., Tokmak E., Aras G. Treatment for microcarcinoma of the thyroid-clinical experience. *Clin Nucl Med.* 2007; 32 (4): 279–281. DOI: 10.1097/01.rlu.0000257272.90126.3d.
28. Coerts H.I., de Keizer B., Marlowe R.J., Verburg F.A. Recombinant or endogenous thyroid-stimulating hormone for radioactive iodine therapy in thyroid cancer: state of knowledge and current controversies. *Eur J Endocrinol.* 2023; 188 (2): lvad006. DOI: 10.1093/ajendo/lvad006.
29. Carpi A., Bianchi R., Zucchelli G.C., Del Corso L., Levanti C., Cocci L.F., Giannessi D., Mariani G. Effect of endogenous thyroid stimulating hormone levels on the secretion of thyroid hormones in man. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1979; 92 (1): 73–84. DOI: 10.1530/acta.0.0920073.
30. Bel'tsevich D.G., Vanushko V.E., Rumyantsev P.O., Mel'nichenko G.A., Kuznetsov N.S., Abrosimov A.Yu., Polyakov V.G., Mudunov A.M., Podvyaznikov S.O., Romanov I.S., Polyakov A.P., Sleptsov I.V., Chernikov R.A., Vorob'ev S.L., Fadeev V.V. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu vysokodifferentsirovannogo raka shchitovidnoy zhelezy u vzroslykh, 2017 god [Russian clinical practice guidelines for differentiated thyroid cancer diagnosis and treatment]. *Endokrinaya khirurgiya.* 2017; 11 (1): 6–27. DOI: 10.14341/serg201716-27 (in Russian).
31. Sawka A.M., Ibrahim-Zada I., Galacgac P., Tsang R.W., Brierley J.D., Ezzat S., Goldstein D.P. Dietary iodine restriction in preparation for radioactive iodine treatment or scanning in well-differentiated thyroid cancer: a systematic review. *Thyroid.* 2010; 20 (10): 1129–1138. DOI: 10.1089/thy.2010.0055.
32. Incerti C. Recombinant human thyroid-stimulating hormone (rhTSH): clinical development. *J Endocrinol Invest.* 1999; 22 (Suppl. 11): 8–16.
33. Duntas L.H., Tsakalakos N., Grab-Duntas B., Kalarritou M., Papadodima E. The use of recombinant human thyrotropin (Thyrogen) in the diagnosis and treatment of thyroid cancer. *Hormones (Athens).* 2003; 2 (3): 169–174. DOI: 10.14310/horm.2002.1197.
34. Shurinov A.Yu., Krylov V.V., Borodavina E.V. Radioyodablatsiya pri rake shchitovidnoy zhelezy. Istorieskie i sovremennye aspekty. Obzor literatury [Radioiodine ablation for thyroid cancer. Historical and modern aspects. Literature review]. *Onkologicheskij zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya.* 2021; 4 (4): 9–19. DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-4-9-19 (in Russian).
35. Silberstein E.B. Comparison of outcomes after (123)I versus (131)I pre-ablation imaging before radioiodine ablation in differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med.* 2007; 48 (7): 1043–1046. DOI: 10.2967/jnumed.107.040311.
36. Kaliszewski K., Wojtczak B., Strutyńska-Karpińska M., Łukieńczuk T., Forkasiewicz Z., Domosławski P. Incidental and non-incidental thyroid microcarcinoma. *Oncol Lett.* 2016; 12 (1): 734–740. DOI: 10.3892/ol.2016.4640.
37. Winter J., Winter M., Krohn T., Heinzel A., Behrendt F.F., Tuttle R.M., Mottaghy F.M., Verburg F.A. Patients with high-risk differentiated thyroid cancer have a lower I-131 ablation success rate than low-risk ones in spite of a high ablation activity. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016; 85 (6): 926–931. DOI: 10.1111/cen.13123.
38. Zhang Y., Wang C., Zhang X., Li H., Li X., Lin Y. 30mCi radioactive iodine achieving comparative excellent response in intermediate/high Z risk nonmetastatic papillary thyroid cancer: a propensity score matching study. *Endocrine.* 2018; 62 (3): 655–662. DOI: 10.1007/s12020-018-1724-z.

39. Iizuka Y., Katagiri T., Ogura K., Mizowaki T. Comparison between the different doses of radioactive iodine ablation prescribed in patients with intermediate-to-high-risk differentiated thyroid cancer. *Ann Nucl Med*. 2019; 33 (7): 495–501. DOI: 10.1007/s12149-019-01357-6.
40. Pilli T., Brianzoni E., Capocchetti F., Castagna M.G., Fattori S., Poggiu A., Rossi G., Ferretti F., Guarino E., Burrioni L., Vattimo A., Cipri C., Pacini F. A comparison of 1850 (50 mCi) and 3700 MBq (100 mCi) ¹³¹I-iodine administered doses for recombinant thyrotropin-stimulated postoperative thyroid remnant ablation in differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92 (9): 3542–3546. DOI: 10.1210/jc.2007-0225.
41. James D.L., Ryan É.J., Davey M.G., Quinn A.J., Heath D.P., Garry S.J., Boland M.R., Young O., Lowery A.J., Kerin M.J. Radioiodine Remnant Ablation for Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021; 147 (6): 544–552. DOI: 10.1001/jamaoto.2021.0288.
42. Caglar M., Bozkurt F.M., Akca C.K., Vargol S.E., Bayraktar M., Ugur O., Karaağaoğlu E. Comparison of 800 and 3700 MBq iodine-131 for the postoperative ablation of thyroid remnant in patients with low-risk differentiated thyroid cancer. *Nucl Med Commun*. 2012; 33 (3): 268–274. DOI: 10.1097/MNM.0b013e32834ec5d6.
43. Vlasova O.P., Klepov A.N., Matusevich E.S., Kurachenko Yu.A. Razvitie tekhnologii individual'nogo dozimetricheskogo planirovaniya radioyodterapii zabolevaniy shchitovidnoy zhelezy [Advancements in technology for individual dosimetric planning of radioiodine therapy for thyroid diseases]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2008; 17 (1): 303–306 (in Russian).
44. Van der Horst-Schrivers A.N., Sluiter W.J., Muller Kobold A.C., Wolffenbuttel B.H., Plukker J.T., Bisschop P.H., de Klerk J.M., Al. Younis I., Lips P., Smit J.W., Brouwers A.H., Links T.P. Recombinant TSH stimulated remnant ablation therapy in thyroid cancer: the success rate depends on the definition of ablation success – an observational study. *PLoS One*. 2015; 10 (3): e0120184. DOI: 10.1371/journal.pone.0120184.
45. Paladino S., Melillo R.M. Editorial: Novel Mechanism of Radioactive Iodine Refractivity in Thyroid Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2017; 109 (12). DOI: 10.1093/jnci/djx106.
46. Ravera S., Reyna-Neyra A., Ferrandino G., Amzel L.M., Carrasco N. The Sodium/Iodide Symporter (NIS): Molecular Physiology and Preclinical and Clinical Applications. *Annu Rev Physiol*. 2017; 79: 261–289. DOI: 10.1146/annurev-physiol-022516-034125.
47. Xing M. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. *Nat Rev Cancer*. 2013; 13 (3): 184–199. DOI: 10.1038/nrc3431.
48. Riesco-Eizaguirre G., Gutiérrez-Martínez P., García-Cabezas M.A., Nistal M., Santisteban P. The onco-gene BRAF V600E is associated with a high risk of recurrence and less differentiated papillary thyroid carcinoma due to the impairment of Na⁺/I⁻ targeting to the membrane. *Endocr Relat Cancer*. 2006; 13 (1): 257–269. DOI: 10.1677/erc.1.01119.
49. Schlumberger M., Brose M., Elisei R., Leboulleux S., Luster M., Pitoia F., Pacini F. Definition and management of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014; 2 (5): 356–358. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70215-8.
50. Bolotina L.V., Vladimirova L.Yu., Den'gina N.V., Novik A.V., Romanov I.S. Prakticheskie rekomendatsii po lecheniyu zlokachestvennykh opukholey golovy i shei [Best practices for head and neck malignant tumor treatment]. *Zlokachestvennye opukholi*. 2020; 10 (3S2-1): 92–107. DOI 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-06 (in Russian).
51. Haugen B.R. Management of the patient with progressive radioiodine non-responsive disease. *Semin Surg Oncol*. 1999; 16 (1): 34–41. DOI: 10.1002/(sici)1098-2388(199901/02)16:1<34::aid-ssu7>3.0.co;2-2. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27581851> (accessed: May 18, 2024).
52. Borodavina E.V., Krylov V.V., Isaev P.A., Shurinov A.Yu., Rodichev A.A. Istoricheskie aspekty i sovremennye kontseptsii v lechenii bol'nykh differentsirovannym rakom shchitovidnoy zhelezy, refrakternym k terapii radioaktivnym yodom [Historical aspects and modern concepts in the treatment of patients with differentiated thyroid cancer, refractory to radioactive iodine therapy]. *Opukholi golovy i shei*. 2021; 11 (4): 119–130. DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-4-119-130 (in Russian).

Received October 01, 2024; accepted October 28, 2024.

Information about the authors

Sychev Petr Vladimirovich, Head of the Nuclear Medicine Center, Radiologist, Federal Scientific and Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Federal Medical and Biological Agency. 433510, Russia, Ulyanovsk region, Dimitrovgrad, Kurchatov St., 5v; e-mail: sychevpetr@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3965-4661>.

Udalov Yuriy Dmitrievich, Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Director General, Federal Scientific and Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Federal Medical and Biological Agency. 433510, Russia, Ulyanovsk region, Dimitrovgrad, Kurchatov St., 5v; Professor, Chair of Therapy, Russian State Research Center, A.I. Burnasyan Federal Medical and Biophysical Center, Federal Medical and Biological Agency 123182, Russia, Moscow, Marshal Novikov St., 23; e-mail: udalov@fvcmrmail.ru, ORCIDID: <https://orcid.org/0000-0002-9739-8478>.

Mayakova Elena Viktorovna, Deputy Director General for Medical Affairs, Chief Physician, Federal Scientific and Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Federal Medical and Biological Agency. 433510, Russia, Ulyanovsk region, Dimitrovgrad, Kurchatov St., 5v; e-mail: mayakovaev@fnkcrio.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5551-818X>

Kaydash Yuliya Aleksandrovna, Head of the Radionuclide Therapy Department, Center for Nuclear Medicine, Radiologist, Federal Scientific and Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Federal Medical and Biological Agency. 433510, Russia, Ulyanovsk region, Dimitrovgrad, Kurchatov St., 5v; e-mail: kajdashja@fnkcrio.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9957-1871>.

Baryshnikov Ivan Anatol'evich, Radiologist, Topometric Preparation Unit, Proton and Photon Center, Federal Scientific and Clinical Center for Medical Radiology and Oncology, Federal Medical and Biological Agency. 433510, Russia, Ulyanovsk region, Dimitrovgrad, Kurchatov St., 5v; e-mail: baryshnikovia@fnkcrio.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8903-6012>.

For citation

Sychev P.V., Udalov Yu.D., Mayakova E.V., Kaydash Yu.A., Baryshnikov I.A. Sovremennye aspekty radionuklidnoy terapii raka shchitovidnoy zhelezy [Modern aspects of radionuclide therapy in thyroid cancer]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal*. 2025; 1: 6–19. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-1-6-19 (in Russian).