



© Н. В. Центр, Д. В. Рыжкова, 2024
УДК 616.441-006.6-07-004: 577.175.829
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-27-33>

Н. В. Центр*, Д. В. Рыжкова

Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТОКОЛА ПЭТ/КТ ИССЛЕДОВАНИЯ С [18F]-ДОФА У ПАЦИЕНТОВ С МЕДУЛЛЯРНЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Поступила в редакцию 15.10.2024 г.; принята к печати 12.12.2024 г.

Резюме

Введение. Метод позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с [18F]-L-дигидроксифенилаланином ([18F]-ДОФА), обладает наибольшей информативностью в поиске опухолевой ткани при биохимическом рецидиве медуллярного рака щитовидной железы. Согласно зарубежным рекомендациям, оптимальным временем начала ПЭТ/КТ-сканирования при исследовании с [18F]-ДОФА считается интервал 30–60 мин после инъекции радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП). Имеются единичные публикации на малых выборках пациентов, в которых отмечено повышение чувствительности метода при более раннем начале ПЭТ/КТ-сканирования – 15–20 мин.

Цель — оптимизировать протокол ПЭТ/КТ-исследования с [18F]-ДОФА у пациентов с биохимическим рецидивом медуллярного рака щитовидной железы за счет выбора оптимального времени начала ПЭТ/КТ-сканирования после инъекции радиофармацевтического лекарственного препарата.

Методы и материалы. Проведен анализ исследований ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА у 102 пациентов с биохимическим рецидивом медуллярного рака щитовидной железы (54 женщины и 25 мужчин (68 %: 32 %), медиана возраста составила 49 лет [37; 63]). Совмещенную ПЭТ/КТ выполняли через 15 мин (раннее сканирование) и через 30 мин (сканирование в стандартный временной промежуток) после внутривенного введения РФЛП. Средняя удельная активность [18F]-ДОФА составила 3,9 ($\pm 0,16$) МБк/кг массы тела пациента. На ПЭТ/КТ-изображениях, выполненных в разные временные точки, определяли наличие очагов патологического накопления РФЛП, их количество и локализацию, интенсивность накопления РФЛП.

Результаты. Установлено статистически значимое преимущество раннего сканирования в обнаружении количества очагов патологической гипераккумуляции [18F]-ДОФА: 228 против 211, $p < 0,001$. Интенсивность накопления РФЛП в раннюю фазу сканирования также была выше, чем при сканировании в стандартный временной промежуток, в среднем на 16 % ($p < 0,001$).

Заключение. Раннее сканирование при ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА позволяет улучшить топическую диагностику рецидива медуллярного рака щитовидной железы за счет более интенсивного накопления РФЛП в рецидивной опухолевой ткани, снизить лучевую нагрузку на пациента, а также более эффективно перераспределять нагрузку на медицинское оборудование.

Ключевые слова: медуллярный рак щитовидной железы, ПЭТ/КТ, [18F]-ДОФА, биохимический рецидив, раннее сканирование

Для цитирования: Центр Н. В., Рыжкова Д. В. Оптимизация протокола ПЭТ/КТ исследования с [18F]-ДОФА у пациентов с медуллярным раком щитовидной железы: проспективное исследование. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2024; 31(4):27–33. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-27-33>.

* Автор для связи: Никита Вячеславович Центр, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. E-mail: ni.tse@mail.ru.

Nikita V. Tsentr*, Daria V. Ryzhkova

Almazov National Medical Research Centre
2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

OPTIMIZATION OF [18F]-DOPA PET/CT PROTOCOL IN PATIENTS WITH MEDULLARY THYROID CARCINOMA: A PROSPECTIVE STUDY

Received 15.10.2024; accepted 12.12.2024

Summary

Introduction. The method of positron emission tomography combined with X-ray computed tomography (PET/CT) with [18F]-L-dihydroxyphenylalanine ([18F]-DOPA) is the most accurate technique in the detection of tumor tissue in the patients with biochemical relapse of medullary thyroid carcinoma. According to foreign recommendations, the optimal time to [18F]-DOPA PET/CT scanning begin is considered to be an interval of 30 – 60 minutes after injection of the radiopharmaceutical. However, there are limited publications with a small group of patients that have demonstrated increased sensitivity of [18F]-DOPA PET/CT when scanning was started 15 – 20 minutes after tracer administration.

The **objective** was to improve the [18F]-DOPA PET/CT study protocol in patients with biochemical relapse of medullary thyroid carcinoma by selecting the optimal time to the start of PET/CT scanning after injection of the radiopharmaceutical.

Methods and materials. We analyzed the data of [18F]-DOPA PET/CT studies of 102 patients with biochemical relapse of medullary thyroid carcinoma (54 women and 25 men (68 %:32 %), the median age at the time of the study was 49 years [37;63]). PET/CT acquisition was performed in 15 minutes (early scanning) and 30 minutes (scanning in the standard time point) after intravenous administration of the radiopharmaceutical. The average specific activity of [18F]-DOPA was 3.9 (± 0.16) MBq/kg of the patient's body weight. The presence of foci of pathological accumulation of radiopharmaceutical, their number and localization, and the intensity of accumulation of radiopharmaceutical were determined on PET/CT images performed at different time points.

Results. We obtained a statistically significant advantage of early PET/CT scanning in detecting the number of foci of pathological hyperaccumulation of [18F]-DOPA (228 versus 211, $p < 0.001$). The intensity of radiopharmaceutical accumulation in the early phase of scanning was also higher than when scanning in a standard time period, by an average of 16 % ($p < 0.001$).

Conclusion. [18F]-DOPA PET/CT should be started 15 minutes after tracer administration to improve topical diagnosis of recurrent medullary thyroid carcinoma due to more intense accumulation of the radiopharmaceutical in the tissue of the recurrent tumor. In addition, early scanning ensures a reduction in radiation exposure to the patient and optimizes the workflow.

Keywords: medullary thyroid carcinoma, PET/CT, [18F]-DOPA, biochemical recurrence, early scanning

For citation: Tsentr N. V., Ryzhkova D. V. Optimization of [18F]-DOPA PET/CT Protocol in Patients with Medullary Thyroid Carcinoma: a Prospective Study. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2024;31(4):27 – 33. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-27-33>.

* **Corresponding author:** Nikita V. Tsentr, Almazov National Medical Research Centre, 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, 197341, Russia. E-mail: ni.tse@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Медулярный рак щитовидной железы представляет собой редкую нейроэндокринную опухоль, происходящую из парафолликулярных С-клеток. Выработка кальцитонина С-клетками обеспечивает возможность мониторинга рецидива опухоли у пациентов после хирургического лечения. Согласно накопленному мировому и отечественному опыту, наибольшей информативностью в поиске опухолевой ткани при биохимическом рецидиве обладает метод позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с [18F]-L-дигидроксифенилаланином ([18F]-ДОФА) [1 – 5]. При этом количество и метаболический объем выявляемых ДОФА-позитивных опухолевых очагов напрямую коррелируют с уровнем базального кальцитонина крови [6 – 9].

Стандартный протокол ПЭТ/КТ исследования с [18F]-ДОФА включает в себя топограмму, рентгеновскую компьютерную томографию с внутривенным контрастированием и позитронную эмиссионную томографию в режиме «все тело» [3, 10]. Согласно зарубежным рекомендациям, оптималь-

ным временем начала ПЭТ/КТ-сканирования при исследовании с [18F]-ДОФА считается интервал 30 – 60 мин после инъекции радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) [3, 11]. Тем не менее, имеются единичные публикации на малых выборках пациентов, в которых отмечено повышение чувствительности метода при более раннем начале ПЭТ/КТ сканирования – 15 – 20 мин, что авторы связывают с вымыванием РФЛП из опухолевых очагов [12].

Цель исследования – оптимизировать протокол ПЭТ/КТ-исследования с [18F]-ДОФА у пациентов с биохимическим рецидивом медулярного рака щитовидной железы за счет выбора оптимального времени начала ПЭТ/КТ-сканирования после инъекции радиофармацевтического лекарственного препарата.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Характеристика выборки. Проведен анализ 102 исследований ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА, проведенных в отделении радиологии университетской клиники ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова МЗ РФ за период с 2018 по 2024 гг. Критериями включения в

исследование приняты диагноз медулярного рака щитовидной железы, подтвержденный морфологическим исследованием операционного материала, и повышение концентрации кальцитонина выше 10 пг/мл после хирургического лечения, свидетельствующее о развитии биохимического рецидива. Выборка включала в себя как первичные исследования ($n = 102$ пациента), так и повторные исследования, выполненные в рамках динамического наблюдения ($n = 23$ пациента).

Распределение пациентов по полу в выборке составило 54 женщины и 25 мужчин (68:32 %). Медиана возраста на момент исследования составила 49 лет [37;63].

Медиана уровня базального кальцитонина крови на момент исследования составила 255,30 пг/мл [106,45; 634,25].

Методика ПЭТ/КТ-исследования. Совмещенная позитронная эмиссионная и рентгеновская компьютерная томография проводилась с предварительной подготовкой пациента: натощак, с периодом голодания не менее 4 часов до начала процедуры. Пациентам рекомендовалось воздержаться от употребления белковой пищи за сутки до исследования.

Средняя удельная активность РФЛП составила $3,9 (\pm 0,16)$ МБк/кг массы тела пациента.

Совмещенную позитронную эмиссионную и рентгеновскую компьютерную томографию с $[^{18}\text{F}]$ -ДОФА выполняли на ПЭТ/КТ-сканере Discovery 710 (GE). Во всех случаях исследование проводили через 15 мин (раннее сканирование) и через 30 мин (сканирование в стандартный временной промежуток) после внутривенного введения $[^{18}\text{F}]$ -L-дигидроксифенилаланина ($[^{18}\text{F}]$ -ДОФА).

Раннее ПЭТ/КТ-сканирование выполняли по протоколу «все тело», при этом область исследования была ограничена органами лицевого черепа, шеи, грудной клетки и брюшной полости. Протокол сбора данных включал в себя низкодозовую компьютерную томографию (напряжение на трубке — 120 кВ, сила тока — 50–150 мА) без внутривенного контрастирования с целью коррекции аттенуации и позитронную эмиссионную томографию со скоростью 3 мин на каждое положение томографического стола.

Сканирование ПЭТ/КТ в стандартный временной промежуток проводили в режиме «все тело», зона исследования включала в себя следующие области: лицевой череп, шею, грудную клетку, брюшную полость и область таза. Протокол сбора данных состоял из низкодозовой КТ без внутривенного контрастирования с целью коррекции аттенуации, ПЭТ сканирования со скоростью 3 мин на каждое положение томографического стола и следующего за ним КТ исследования в диагностическом режиме (сила тока 250 мА, напряжение на рентгеновской трубке 100 кВ) с внутривенным введением йодсодержащего

рентгеноконтрастного вещества при отсутствии противопоказаний.

Обработка результатов ПЭТ/КТ проводилась с использованием программного комплекса AW Server (GE) двумя врачами-радиологами независимо друг от друга, имеющими опыт в расшифровке ПЭТ/КТ-изображений при онкологических заболеваниях. На каждом ПЭТ/КТ-изображении определяли наличие очагов патологического накопления РФЛП, их количество и локализация, интенсивность накопления РФЛП в очагах, наличие соответствующих структурных изменений по данным КТ, соответствие количества очагов патологического накопления РФЛП на ранних и отсроченных ПЭТ-изображениях в пределах одного уровня сканирования, их суммарное количество и метаболический объем выявленных очагов патологического накопления РФЛП.

Измерение полуколичественного показателя максимального стандартизированного уровня накопления РФЛП, нормализованного на безжировую массу тела ($\text{SUV}_{\text{lbm max}}$) проводилось путем построения области интереса (ROI) над точкой максимального накопления РФЛП. Суммарный объем ПЭТ-позитивной опухолевой ткани (метаболический объем) определялся в каждом случае при помощи встроенных функций программного обеспечения путем построения объемной области интереса (VOI) над каждым выявленным очагом с автоматическим оконтуриванием границ по устанавливаемому пороговому значению SUV_{lbm} 50 % от максимального SUV_{lbm} . На КТ изображениях оценивали наличие или отсутствие патологической опухолевой ткани в ложе удаленной щитовидной железы, увеличение в размерах лимфатических узлов и очаговые изменения внутренних органов и костной ткани.

Выбор оптимальной временной точки начала ПЭТ/КТ с $[^{18}\text{F}]$ -ДОФА от момента инъекции радиофармацевтического лекарственного препарата для идентификации рецидивной опухолевой ткани осуществлялся только у пациентов с ПЭТ-позитивными результатами. Дальнейшая верификация ПЭТ-позитивных очагов осуществлялась либо на основании результатов морфологического исследования операционного материала, который был получен в ходе хирургического лечения рецидивной опухолевой ткани, выявленной при ПЭТ/КТ, или по данным повторного ПЭТ/КТ-исследования, выполненного с целью оценки эффективности противоопухолевого лечения. При этом истинность положительного результата при первичном ПЭТ/КТ-исследовании подтверждали на основании динамики количества и интенсивности накопления РФЛП в таргетных очагах при соответствующих изменениях показателя кальцитонина.

Для проведения статистического анализа была применена программа IBM SPSS Statistics 27, обеспечивающая надлежащую обработку данных. Для

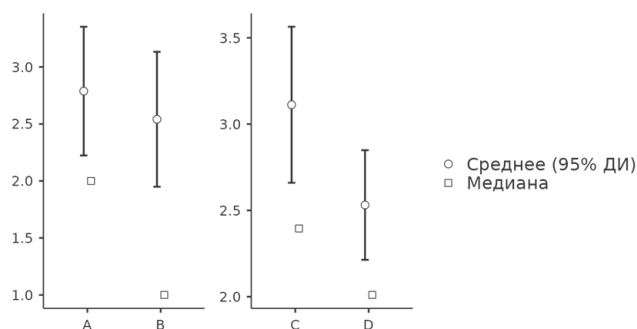


Рис. 1. Сравнение количества патологических очагов и интенсивности накопления РФЛП в раннюю и стандартную временные фазы сканирования при ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА: А – В – количество выявленных очагов в раннюю (А) и в отсроченную (В) фазы сканирования соответственно; С – D – SUVlbm max в очагах в раннюю (С) и в отсроченную (D) фазы сканирования соответственно

Fig. 1. Comparison of the number of pathological foci and the intensity of radiopharmaceutical accumulation in the early and standard time phases of [18F]-DOPA PET/CT: A – B is the number of detected foci in the early (A) and delayed (B) scanning phases, respectively; C – D is the SUVlbm max in foci in the early (C) and delayed (D) scanning phases, respectively



Рис. 2. Сравнение соотношений очаг/фон в раннюю и в стандартную временную фазы сканирования при ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА: Е – соотношение очаг/фон в раннюю фазу сканирования; F – соотношение очаг/фон в стандартную временную фазу сканирования

Fig. 2. Comparison of the focus/background ratios in the early and standard time phases of [18F]-DOPA PET/CT: E is the focus/background ratio in the early scanning phase; F is the focus/background ratio in the standard time scanning phase

количественных данных была проведена проверка распределения на нормальность с применением критерия Колмогорова – Смирнова. Распределение всех количественных данных в исследовании отличалось от нормального, поэтому сравнение данных в двух связанных выборках осуществлялось с применением знакового рангового критерия Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Очаги патологического накопления на ПЭТ-изображениях, выполненных в стандартный временной промежуток и/или на раннем скане, были выявлены у 54 пациентов (53 %), которые были интерпретированы как ПЭТ-позитивные. У 54 пациентов с ПЭТ-положительными результа-

тами в целом было обнаружено 228 очагов патологического накопления РФЛП. При сравнительном анализе ПЭТ-изображений, выполненных в различные временные интервалы от момента инъекции РФЛП, нами установлено статистически значимое преимущество раннего сканирования в обнаружении количества очагов патологической гипераккумуляции [18F]-ДОФА: 228 против 211, $p < 0,001$ (рис. 1). Интенсивность накопления РФЛП в патологических очагах в раннюю фазу сканирования также была выше, чем при сканировании в стандартный временной промежуток ($p < 0,001$).

Несмотря на то, что соотношение очаг/фон было выше в стандартную временную фазу сканирования (рис. 2), этот факт не оказал негативного влияния на частоту обнаружения очагов рецидивной опухолевой ткани в раннюю фазу сканирования.

Также проведен сравнительный анализ результатов сканирования в ранний и стандартный временные промежутки с разделением очагов по локализации (лимфатические узлы, паренхиматозные органы, кости). Для всех частных групп очагов паттерн вымывания РФП и соотношение очаг/фон в разные временные фазы сканирования значимо не отличались от среднего ($p < 0,05$).

В качестве примера приводим клинический случай пациентки Ф., 38 лет, с биохимическим рецидивом медулярной карциномы щитовидной железы в после радикальной тиреоидэктомии, прошедшей исследование ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА с целью топической диагностики рецидивной опухолевой ткани. Уровень базального кальцитонина крови на момент исследования – 195,6 пг/мл, РЭА – 10,2 нг/мл. По результатам ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА выявлен неувеличенный лимфатический узел средней группы слева только на ПЭТ-изображениях, выполненных в раннюю фазу (рис. 3).

Результаты радионуклидного исследования позволили определить тактику дальнейшего лечения пациентки в объеме селективной шейной лимфаденэктомии. Наличие метастаза медулярной карциномы щитовидной железы в удаленном лимфатическом узле было подтверждено результатами морфологического и иммуногистохимического исследований.

Поиск рецидивной опухоли у пациентов с биохимическим рецидивом медулярного рака щитовидной железы является важной задачей современной онкологии, так как локализация и объем опухолевой ткани определяют дальнейшую стратегию лечения – хирургическое вмешательство или системная лекарственная терапия. Стандартный протокол сканирования при ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА, как правило, предполагает начало сканирования на 30 – 60-й мин от введения РФЛП. Тем не менее, единичные публикации предлагают введение дополнительного исследования области шеи и верхнего средостения в более ранний временной промежуток. В частности, S. Taralli et al.

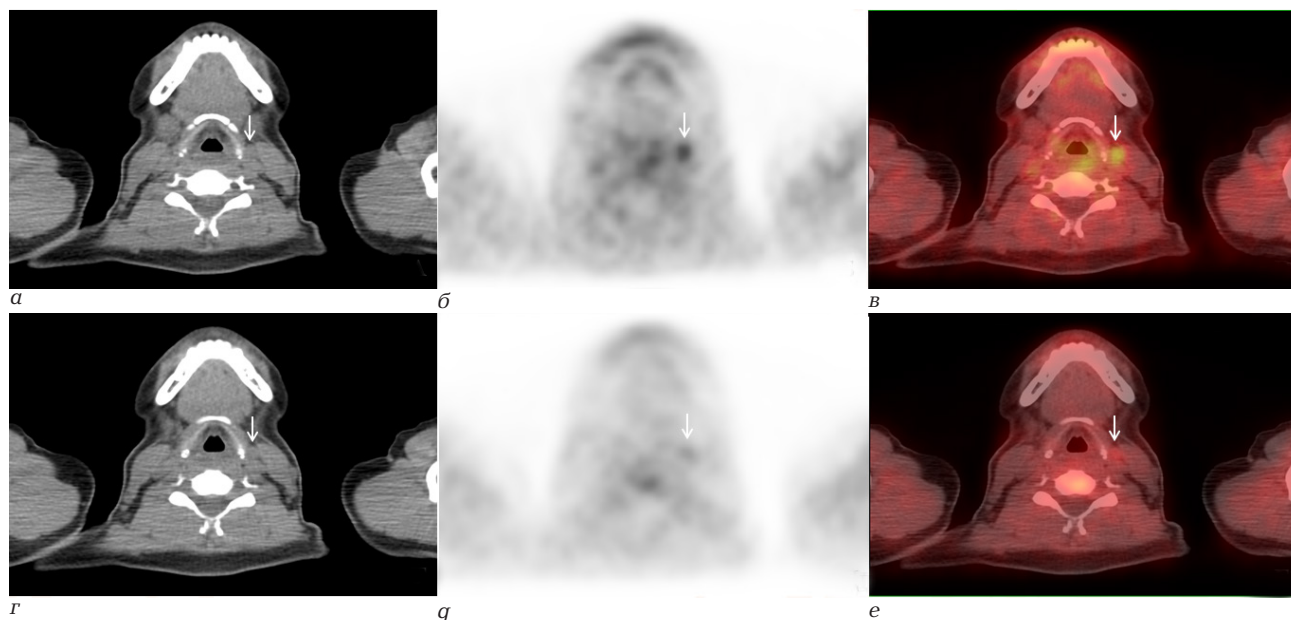


Рис. 3. ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА: а–в — нативное КТ, ПЭТ и ПЭТ/КТ-изображения соответственно, в раннюю фазу сканирования; г–е — нативное КТ, ПЭТ и ПЭТ/КТ-изображения соответственно, в стандартную временную фазу сканирования. Белой стрелкой обозначен не увеличенный лимфатический узел средней яремной группы слева с гипераккумуляцией [18F]-ДОФА в раннюю фазу сканирования. На ПЭТ-изображениях, выполненных в стандартную временную фазу сканирования, наблюдается снижение интенсивности накопления [18F]-ДОФА в указанном лимфатическом узле до фонового уровня. Йодсодержащее рентгеноконтрастное вещество при выполнении КТ не вводили в связи с наличием у пациентки аллергической реакции в анамнезе

Fig. 3. [18F]-DOPA PET/CT: а–в — native CT, PET, and PET/CT images, respectively, in the early scanning phase; г–е — native CT, PET, and PET/CT images, respectively, in the standard time scanning phase. The white arrow indicates a non-enlarged lymph node of the middle jugular group on the left with hyperaccumulation of [18F]-DOPA in the early phase of the scan. PET images performed during the standard time phase of scanning show a decrease in the intensity of accumulation of [18F]-DOPA in the indicated lymph node to the background level. An iodine-containing radiopaque substance was not administered during CT due to the patient's history of an allergic reaction.

(2020) в анализе результатов динамического ПЭТ-сканирования у 21 пациента выявили большую чувствительность метода на 15-й мин сканирования ввиду вымывания РФАП из опухолевых очагов примерно на 40 % к наступлению стандартного времени начала ПЭТ-исследования [12].

Результаты настоящего исследования подтверждают преимущество раннего начала ПЭТ/КТ-сканирования при исследовании с [18F]-ДОФА у пациентов с биохимическим рецидивом медулярного рака щитовидной железы. Несмотря на то факт, что в стандартный временной промежуток ПЭТ-исследования достигалась большая контрастность изображения за счет повышения отношения «патологический очаг/фон», количество диагностированных рецидивных опухолевых очагов оказалось достоверно выше в раннюю фазу ПЭТ-сканирования. Данный факт можно объяснить снижением интенсивности накопления [18F]-ДОФА в опухолевых очагах через 30 мин от момента инъекции РФАП, в том числе в некоторых из них до фонового уровня, за счет вымывания РФАП. Это не позволяло их визуально идентифицировать на фоне окружающих тканей.

Также следует отметить не только диагностические, но и организационные преимущества ранней фазы сканирования при ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА. Известно, что радиохимический синтез [18F]-ДОФА по реакции электрофильного замещения требует обладает низким коэффициентом выхода РФАП

(19±12 %) [13, 14]. Снижение активности готового РФАП за счет радиоактивного распада изотопа [18F] ограничивает время использования препарата и количество обследуемых пациентов. Сокращение интервала между инъекцией РФАП и началом сканирования дает возможность провести обследование большего количества пациентов, увеличив пропускную способность ПЭТ/КТ-аппарата. Применение одной ранней фазы сканирования вместо двух также позволит снизить лучевую нагрузку на пациентов, проходящих диагностическую процедуру за счет однократного выполнения КТ-сканирования.

ВЫВОДЫ

Результаты настоящего исследования демонстрируют преимущество раннего начала ПЭТ/КТ сканирования (через 15 мин после инъекции РФАП) у пациентов с рецидивом медулярного рака щитовидной железы по сравнению с принятыми стандартами в мировой практике. Раннее сканирование позволяет улучшить топическую диагностику рецидива медулярного рака за счет выявления метастазов с быстрым вымыванием [18F]-ДОФА, более интенсивного накопления РФАП в рецидивной опухолевой ткани, снизить лучевую нагрузку на пациента, а также более эффективно перераспределять нагрузку на медицинское оборудование.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Imperiale A., Berti V., Burgy M. et al. Molecular imaging and related therapeutic options for medullary thyroid carcinoma: state of the art and future opportunities // *Rev Endocr Metab Disord.* – 2024. – Vol. 25, № 1. – P. 187–202. <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09836-y>.
2. Bozkurt M. F., Virgolini I., Balogova S. et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with 68Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and 18F-DOPA // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2017. – Vol. 44, № 9. – P. 1588–1601. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3728-y>.
3. Fargette C., Imperiale A., Taïeb D. Molecular imaging of endocrine neoplasms with emphasis on 18F-DOPA PET: a practical approach for well-tailored imaging protocols // *Q J Nucl Med Mol Imaging.* – 2022. – Vol. 66, № 2. – P. 141–147. <https://doi.org/10.23736/S1824-4785.22.03450-1>
4. Центр Н. В., Эртман А. Э., Рыжкова Д. В. ПЭТ/КТ с различными радиофармпрепаратами в диагностике медуллярного рака щитовидной железы: обзор // *Лучевая диагностика и терапия.* – 2023. – Т. 14, № 2. – С. 3–41. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-2-31-41>.
5. Северская Н. В., Чойнзонов Е. Л., Решетов И. В. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению медуллярного рака щитовидной железы у взрослых пациентов // *Эндокринная хирургия.* – 2022. – Т. 16, № 3. – С. 5–23. <https://doi.org/10.14341/serg12794>.
6. Romero-Lluch A. R., Cuenca-Cuenca J. I., Guerrero-Vázquez R. et al. Diagnostic utility of PET/CT with 18F-DOPA and 18F-FDG in persistent or recurrent medullary thyroid carcinoma: the importance of calcitonin and carcinoembryonic antigen cutoff // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2017. – Vol. 44, № 12. – P. 2004–2013. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3759-4>.
7. Treglia G., Cocciolillo F., Di Nardo F. et al. Detection rate of recurrent medullary thyroid carcinoma using fluorine-18 dihydroxyphenylalanine positron emission tomography // *Academic Radiology.* – 2012. – Vol. 19, № 10. – P. 1290–1299. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2012.05.008>.
8. Станякина Е. Е., Романов И. С., Кондратьева Т. Т. и др. Медуллярный рак щитовидной железы. К вопросу необходимости определения предоперационного базального уровня кальцитонина у пациентов с узловой патологией щитовидной железы // *Endo Surg.* – 2019. – Vol. 16, № 4. – P. 188–195. <https://doi.org/10.14341/serg10044>.
9. Центр Н. В., Зырянова А. А., Руснак М. А., Рыжкова Д. В. Диагностические возможности ПЭТ/КТ с 18F-ДОФА при биохимическом рецидиве медуллярного рака щитовидной железы: ретроспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия.* – 2024. – Т. 15,

№ 1. – С. 87–95. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-87-95>.

10. Рыжкова Д. В., Тихонова Д. Н., Гринёва Е. Н. Методы ядерной медицины в диагностике нейроэндокринных опухолей // *Сибирский онкологический журнал.* – 2013. – Т. 1, № 6. – С. 56–63.

11. Giovanella L., Treglia G., Iakovou I. et al. EANM practice guideline for PET/CT imaging in medullary thyroid carcinoma // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2020. – Vol. 47, № 1. – P. 61–77. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04458-6>.

12. Taralli S., Lorusso M., Capotosti A. et al. Which Is the Optimal Scan Time of 18F-DOPA PET/CT in Patients With Recurrent Medullary Thyroid Carcinoma?: Results From a Dynamic Acquisition Study // *Clin Nucl Med.* – 2020. – Vol. 45, № 3. – P. e134–e140. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002925>.

13. Nanabala R., Pillai M. R. A., Gopal B. Experience of 6-l-[18F]FDOPA Production Using Commercial Disposable Cassettes and an Automated Module // *Nucl Med Mol Imaging.* – 2022. – Vol. 56, № 3. – P. 127–136. <https://doi.org/10.1007/s13139-022-00742-w>.

14. Neves Â. C. B., Hrynchak I., Fonseca I. et al. Advances in the automated synthesis of 6-[18F]Fluoro-L-DOPA // *EJNMMI radiopharm chem.* – 2021. – Vol. 6, № 1. – P. 11. <https://doi.org/10.1186/s41181-021-00126-z>.

REFERENCES

1. Imperiale A., Berti V., Burgy M. et al. Molecular imaging and related therapeutic options for medullary thyroid carcinoma: state of the art and future opportunities // *Rev Endocr Metab Disord.* 2024;25(1):187–202. <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09836-y>.
2. Bozkurt M. F., Virgolini I., Balogova S. et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with 68Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and 18F-DOPA // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(9):1588–1601. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3728-y>.
3. Fargette C., Imperiale A., Taïeb D. Molecular imaging of endocrine neoplasms with emphasis on 18F-DOPA PET: a practical approach for well-tailored imaging protocols // *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2022;66(2):141–147. <https://doi.org/10.23736/S1824-4785.22.03450-1>
4. Tsentri N. V., Ertman A. E., Ryzhkova D. V. PET/CT with various radiopharmaceuticals in the complex diagnosis of medullary thyroid carcinoma: a review // *Diagnostic radiology and radiotherapy.* 2023;14(2):31–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-2-31-41>.
5. Severskaya N. V., Choinzonov E. L., Reshetov I. V. et al. Draft of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer in adult patients // *Endo Surg.* 2023;16(3):5–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/serg12794>.
6. Romero-Lluch A. R., Cuenca-Cuenca J. I., Guerrero-Vázquez R. et al. Diagnostic utility of PET/CT with 18F-DOPA and 18F-FDG in persistent or recurrent medullary thyroid carcinoma: the importance of calcitonin and carcinoembryonic antigen cutoff // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(12):2004–2013. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3759-4>.
7. Treglia G., Cocciolillo F., Di Nardo F. et al. Detection rate of recurrent medullary thyroid carcinoma using fluorine-18 dihydroxyphenylalanine positron emission tomography // *Academic Radiology.* 2012;19(10):1290–1299. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2012.05.008>.
8. Stanyakina E. E., Romanov I. S., Kondratieva T. T. et al. Medullary thyroid cancer. Returning to the need to determine the preoperative basal calcitonin level in patients with thyroid

nodular pathology // Endocrine Surgery. 2018;12(4):188–195. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/serg10044>.

9. Tsentr N. V., Zyryanova A. A., Rusnak M. A., Ryzhkova D. V. Diagnostic capabilities of PET/CT with 18F-DOPA in biochemical recurrence of medullary thyroid carcinoma: a retrospective study // Diagnostic radiology and radiotherapy. 2024;15(1):87–95. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-87-95>.

10. Ryzhkova D. V., Tikhonova D. N., Grineva E. N. Nuclear medicine technology for diagnosis of neuroendocrine tumors // Siberian journal of oncology. 2013;1(6):56–63. (In Russ.).

11. Giovanella L., Treglia G., Iakovou I. et al. EANM practice guideline for PET/CT imaging in medullary thyroid carcinoma // Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020;47(1):61–77. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04458-6>.

12. Taralli S., Lorusso M., Capotosti A., Lanni V., Indovina L., Rufini V. Which Is the Optimal Scan Time of 18F-DOPA PET/CT in Patients With Recurrent Medullary Thyroid Carcinoma?: Results From a Dynamic Acquisition Study // Clin Nucl Med. 2020;45(3):e134–e140. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002925>.

13. Nanabala R., Pillai M. R. A., Gopal B. Experience of 6-1-[18F]FDOPA Production Using Commercial Disposable Cassettes and an Automated Module // Nucl Med Mol Imaging. 2022;56(3):127–136. <https://doi.org/10.1007/s13139-022-00742-w>.

14. Neves Â. C. B., Hrynchak I., Fonseca I. et al. Advances in the automated synthesis of 6-[18F]Fluoro-L-DOPA // EJNMMI radiopharm chem. 2021;6(1):11. <https://doi.org/10.1186/s41181-021-00126-z>.

Информация об авторах

Центр Никита Вячеславович, аспирант кафедры ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000–0002–7344–1726; **Рыжкова Дарья Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующая кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования, главный научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000–0002–7086–9153.

Information about authors

Tsentr Nikita V., Postgraduate Student of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies with the Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-7344-1726; **Ryzhkova Daria V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the RAS, Head of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies with the Clinic of the Institute of Medical Education, Chief Research Fellow of the Research, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-7086-9153.