

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N13.](#)

Текущий раздел: **Радиационная медицина**

Высокодозная радиойодтерапия болезни Грейвса.

Солодкий В.А., Фомин Д.К., Галушко Д.А., Пестрицкая Е.А.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва.

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v13/papers/galushko_v13.htm

Контактная информация:

Рабочий адрес: 117997, Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ

Солодкий Владимир Алексеевич - член-корреспондент РАМН, д.м.н, профессор, директор ФГБУ «Российский Научный Центр Рентенографии», Москва.

Фомин Дмитрий Кириллович - д.м.н, руководитель отдела ядерной и радиационной медицины ФГБУ «Российский Научный Центр Рентенографии», Москва.

Галушко Дмитрий Анатольевич – заведующий хирургическим отделением №2 хирургического отдела ФГБУ «Российский Научный Центр Рентенографии», Москва.

Елена Александровна Пестрицкая – врач радиолог отдела ядерной и радиационной медицины ФГБУ «Российский Научный Центр Рентенографии», Москва.

Контактное лицо: Галушко Дмитрий Анатольевич, телефон 84991206510, e-mail Dgalushko@list.ru

Резюме

В статье рассматривается опыт применения высоких доз радиоактивного йода при лечении болезни Грейвса по сравнению с введением низких активностей нуклида. Доказываются преимущества проведения радиойодтерапии в высокодозном режиме.

Ключевые слова: *болезнь Грейвса, радиойодтерапия.*

High dose radioiodine therapy of Graves Disease.

V.A. Solodky, D.K. Fomin, D.A. Galushko, E.A. Pestritskaya.

Federal State Budget Establishment Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation.

Moscow, 117997, Profsouznaya st. 86

Summary

Article presents background of application of different regimens of radioiodine therapy for Graves disease. Methods for determination of I-131 activity are described. Advantages of high-dose radioiodine over low-dose regimen are proved.

Key words: Graves disease, radioiodine therapy

Оглавление:

Введение

Цель исследования

Материалы и методы

Результаты исследования

Выводы

Список литературы

Введение

Болезнь Грейвса (БГ) занимает одно из ведущих мест по распространенности среди тиреоидной патологии (Фадеев, 2005; Вандерпамп, 2009). Диффузный токсический зоб (ДТЗ) относится к аутоиммунным заболеваниям и имеет достаточно хорошо изученную генетическую основу (Дедов и др., 2008; Anthony et al., 2008; Mertens, Vogaert, 2010)

В настоящее время наблюдается тенденция к увеличению пациентов с БГ в нашей стране. При анализе результатов многоцентровых исследований, проведенных американской и европейской тиреологическими ассоциациями, выявлена и статистически доказана роль йододефицита в развитии ДТЗ, что было подтверждено и российскими исследователями (Суплотова и др., 2002; Вандерпамп, 2009; Дора и др., 2011). Кроме того, негативным фактором, способствующим развитию данного заболевания, является табакокурение (Дора и др., 2010; Vestergaard et al., 2002). У больных со скрытым течением заболевания манифестация БГ развивается в 5-28% случаях. Прогрессивно растет удельный вес пациентов с отсутствием ремиссии при

достоверном сокращении ее продолжительности (Дора и др., 2010). Также отмечено трехкратное увеличение числа больных с эндокринной офтальмопатией (ЭОП) (Дора и др., 2010; Wiersinga et al., 2002). В связи с этим актуальным является выбор способа устранения тиреотоксикоза.

Первой линией лечения в нашей стране является консервативная тиреостатическая терапия, которая может проводиться в амбулаторном порядке (Фадеев, 2005; Дедов и др., 2005; Дедов и др., 2006; Дедов и др., 2008). Основной недостаток медикаментозного лечения при БГ - высокая вероятность рецидива заболевания, который возникает практически в 70% случаев, как правило, в течение первого года после прекращения лечения (Дедов и др., 2005; Дедов и др., 2006; Vitti et al., 1997; Bartalena, 2011). Довольно часто пациенты самостоятельно прерывают прием тиреостатиков, в силу низкой комплаэнтности, а также неудобств, связанных с необходимостью постоянного контроля уровня гормонов и лейкоцитов в крови (Bartalena, 2011).

В качестве хирургического лечения, в нашей стране широко распространена практика органосохраняющего подхода с сохранением небольшого тиреоидного остатка, что ведет к рецидиву в 50% случаях, так как не устраняется причина заболевания - аутоиммунный конфликт (Фадеев, Корселадзе, 2012).

Согласно рекомендациям Американской тиреологической ассоциации (АТА) приоритет в лечении БГ отдается радиойодтерапии (РЙТ), в связи с ее высокой эффективностью, простотой контроля за состоянием пациентов и экономической выгодой. Шестидесятилетний опыт применения радионуклидного лечения тиреотоксикоза свидетельствует об отсутствии повышенного риска развития рака щитовидной железы (ЩЖ) и других органов, а также бесплодия (Read et al., 2005).

РЙТ, как метод радикального лечения, в нашей стране используется относительно редко в виду недостаточного количества специализированных центров (Цыб и др., 2009).

В клинической практике применяются, в основном, три способа расчета дозы радиоактивного йода. В зарубежных клиниках часто назначаются стандартные активности нуклида - 5-15 мКи, а при необходимости, проводится повторное лечение через 6 месяцев. Минусом данного метода является игнорирование индивидуальных особенностей пациента: не учитывается объем ЩЖ, а также выраженность тиреотоксикоза на момент проведения РЙТ (Mertens, Bogaert, 2010). Второй способ - назначение удельной активности ^{131}I из расчета 0,1-0,15 мКи на один

грамм тиреоидной ткани. В некоторых центрах еще используется определение максимальной концентрации нуклида в железе через 24 часа после его введения. Данный метод учитывает величину ЩЖ пациента, а также приблизительное значение накопления изотопа в органе, однако требует значительных временных рамок для подготовки к лечению. Перед проведением диагностического исследования с ^{131}I необходима отмена тиреостатических препаратов минимум на 5-7 дней, а также низкоiodная диета в течение этого времени.

Метод назначения активности радиоактивного йода по поглощенной дозе в ЩЖ - наиболее трудоемкий и сводится к проведению дозиметрического планирования. При вычислении активности РФП, в данном случае, диагностические процедуры проводятся непосредственно перед РЙТ. Используют 0,2-7 МБк ^{131}I или 10 МБк ^{123}I . В зависимости от показателей поглощения, по специальным формулам, рассчитывается терапевтическая активность нуклида. Данный способ требует наибольшего количества времени и материальных затрат из всех представленных. Дополнительным недостатком является эффект «оглушения» клеток ЩЖ после введения диагностических доз ^{131}I , что приводит к снижению захвату терапевтической активности радиоактивного йода.

В нашем исследовании использовались высокие дозы ^{131}I . Однако при расчете активности учитывался объем ЩЖ, количество функционирующей тиреоидной ткани по данным сцинтиграфии $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом, выраженность тиреотоксикоза на момент проведения РЙТ.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность радиойодтерапии болезни Грейвса при введении высоких и стандартных низких активностей нуклида.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Материалы и методы

В исследование включено 67 пациентов с тиреотоксикозом на фоне болезни Грейвса. Пациенты разделены на 2 группы: контрольная - 25 человек (18 женщин, 7 мужчин), которым проводилось низкодозное лечение 150 - 500 МБк; основная – 42 человека (32 женщины, 10 мужчин), получивших высокодозное лечение активностью 550-800 МБк.

Средний возраст больных в основной и контрольной группах не отличался и составил $44,6 \pm 23$ и $47,2 \pm 24$ лет соответственно, $p=0,66$. Средний объем ЩЖ до лечения в группе высокодозной РЙТ составил $23,8 \pm 20$ мл, а у пациентов, получавших низкие активности нуклида - $30,2 \pm 23$ мл, $p=0,24$. По уровню гормонального фона перед РЙТ в состоянии эутиреоза находились 13 (52%) больных контрольной и 19 (45%) пациентов основной группы. У остальных пациентов сохранялись признаки тиреотоксикоза.

Отмена тиреостатических препаратов происходила за 5-21 день до терапии, в среднем за 14 ± 7 дней в обеих группах.

Диагностика БГ проводилась по данным УЗИ, тиреосцинтиграфии, уровню гормонального фона и титра АТ к рецепторам ТТГ. Критерием эффективности лечения являлось достижение гипотиреоза и переход на заместительную гормональную терапию L-тироксином через 6 и более месяцев. Достижение эутиреоза рассматривалось как частичный эффект, в связи с возможным риском рецидива (Wiersinga et al., 2002).

Для статистической обработки данных использовалась программа Biostat. Для оценки количественных показателей применялся однофакторный анализ, для качественных – критерий χ -квадрат.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Результаты:

Через 6 месяцев положительный результат в виде гипотиреоза был получен у 39 (93%) пациентов основной группы. Еще в трех (7%) наблюдениях зафиксировано состояние эутиреоза. Рецидивов тиреотоксикоза в данной группе не было.

В контрольной группе гипотиреоз развился у 18 (72%) больных, эутиреоз – в трех (12%) случаях. Еще у 4 (16%) пациентов развился рецидив заболевания, что потребовало проведения повторного курса РЙТ. Таким образом, частота положительного эффекта от проводимого лечения была достоверно выше в группе высокодозного лечения, $p=0,02$.

Благоприятно перенесли лечение 93% пациента из основной группы. Еще в трех наблюдениях больные предъявляли жалобы на отечность мягких тканей по передней поверхности шеи, которая самостоятельно купировалась в течение 3-5 суток и не потребовала дополнительных назначений. В контрольной группе аналогичные жалобы

имелись у одного пациента, то есть частота лучевых реакций в группах не имела достоверных отличий, $p=0,9$.

Нежелательных явлений, таких как тиреотоксический криз, аллергические реакции, потребовавших изменения лечебной тактики и дополнительных назначений, как в основной, так и контрольной группах, отмечено не было.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Выводы

Высокодозная радиоiodтерапия обеспечивает на 21% большую вероятность излечения пациентов с болезнью Грейвса со снижением числа рецидивов при одинаково благоприятной клинической переносимости лечения.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Список литературы:

1. *Вандерпамп М.* Эпидемиология нарушений функции щитовидной железы: гипо- и гипертиреоза. // Thyroid International. 2009. № 2. С. 3-12.
2. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В.* Эндокринология. М.: ГЕОТАР-Медиа 2008. 432 с.
3. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пронин В.С. и др.* Клиника и диагностика эндокринных нарушений. Учебно-методическое пособие. М. 2005. 244 с.
4. *Дора С.В., Красильникова Е.И., Волкова А.Р. и др.* Результаты эпидемиологического исследования по оценке йодного обеспечения Санкт-Петербурга. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2011. Т.7. №3. С. 37-41.
5. *Дора С.В. Красильникова Е.И., Баранова Е.И. и др.* Изменения характера течения болезни Грейвса в Санкт-Петербурге за период с 1970 по 2010 г. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2012. Т.8. №2. С. 59-63.
6. *Фадеев В.В., Корселадзе Е.А.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза по материалам клинических рекомендаций Американской тиреоидной Ассоциации и Американской Ассоциации Клинических Эндокринологов. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2011. Т. 7. №4. С. 8-18.

7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Андреева Е.Н. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: Руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра. 2006. 1114 с.
8. Суплотова Л.А., Шарофилова Н.В., Некрасова М.Р. Мониторинг программы профилактики йодного дефицита в Западной Сибири. // Проблемы эндокринологии. 2002. № 6. С. 13-16.
9. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионах легкого йодного дефицита. Эпидемиология, диагностика, лечение. М.: Видар-М. 2005. 244 с.
10. Цыб А.Ф., Древаль А.В., Гарбузов П.И. Радиойодтерапия тиреотоксикоза. М.: ГЕОТАР-Медиа. 2009. 160 с.
11. Weetman A.P. Autoimmune Diseases in Endocrinology. NJ: Humana Press. 2008. 434 p.
12. Mertens L., Bogaert J. Handbook of Hyperthyroidism: Etiology, Diagnosis and Treatment. New-York.: Nova Science Publishers. 2010. 384 p.
13. Read C.H., Tansey M.J., Menda Y.A. 36-year retrospective analysis of the efficacy and safety of radioactive iodine in treating young Graves patients. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005. V. 89. P. 4233-4249.
14. Vestergaard P. et al. Smokig and thyroid disorders – a metaanalysis. // Eur. J. Endocrinol. 2002. V.146. №2. P. 153-161.
15. Vitti P., Rago T., Chiovato L. et al. Clinical features of patients with Graves' disease undergoing remission after antithyroid drug treatment. // Thyroid. 1997. V.7. P. 369-375.
16. Wiersinga W.M. et al. Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. // Thyroid. 2002. V.12. №10. P. 855-860

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

[© Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

[© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)