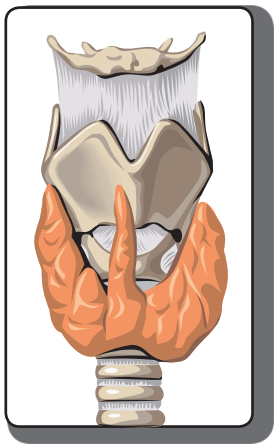

УДК 616.441-008.61-053.81«465.40/.60»:[615/849:I^{131}]-07-8-037

Н.Н. Масалова, Р.В. Захаренко

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОЙОДТЕРАПИИ И ОСНОВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТИРЕОТОКСИКОЗА

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

В исследование включены 96 пациентов с токсическим зобом, среди которых у 57 диагностирована болезнь Грейвса, у 39 – функциональная автономия щитовидной железы, представленная многоузловым токсическим зобом. Все пациенты получили терапию ^{131}I, после чего наблюдались динамически. Было показано, что назначение стандартной активности I (400 МБк) сопровождается высоким риском рецидива тиреотоксикоза (40,3 %) при болезни Грейвса. Основными предикторами отдаленных результатов радиойодтерапии является объем щитовидной железы и уровень антител к рецептору тиреотропного гормона при тиреотоксикозе аутоиммунного генеза, обусловленном болезнью Грейвса.

Ключевые слова: **болезнь Грейвса, многоузловой токсический зоб, тиреотоксикоз, терапия ^{131}I, антитела к рецептору тиреотропного гормона.**

N.N. Masalova, R.V. Zakharenko

EFFECTIVENESS OF RADIOIODTHERAPY AND MAIN PREDICTORS OF REMOTE RESULTS IN TREATMENT OF THYROTOXICOSIS

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

The study was performed in 96 patients with toxic goiter. 57 of them were found to have Graives disease, the rest had thyroid function autonomy due to multinodulartoxic goiter. The use of the relatively standard activities ^{131}I (400 MBk) showed a high risk (40,3 %) of thyrotoxicosis relapse in Graives diseases. The main predictors of remote results in treatment of thyreotoxicosis are volume of glandula thyroidea and level of antibodies to receptor TSH on thyrotoxicosis caused by Graives disease.

Key words: **Graives diseases, multinodular toxic goiter, thyrotoxicosis, ^{131}I therapy, antibodies to receptor TSH.**

Тиреотоксические формы зоба, обусловленные как диффузным токсическим зобом, так и узловыми формами, занимают ведущее место в структуре тиреоидной патологии. У лиц молодого возраста основной причиной тиреотоксикоза является диффузный токсический зоб аутоиммунного генеза, тогда как у лиц старше 60 лет, проживающих в регионах йодного дефицита, наиболее частой причиной тиреотоксикоза является развитие функциональной автономии (ФА) на фоне длительно существующего многоузлового эутиреоидного зоба.

В настоящее время используется три основных метода лечения тиреотоксикоза: фармакотерапия (тиреостатические препараты), хирургический метод и терапия радиоактивным йодом. Основным недостатком тиреостатической терапии является достаточно высокий риск развития рецидива тиреотоксикоза после ее прекращения и соответственно относительно низкая вероятность стойкой ремиссии [1]. Оперативное лечение ввиду высокой стоимости и риска развития осложнений (парез возвратного нерва, гипопаратиреоз) используется в мире все реже. Наиболее перспектив-

ным методом лечения синдрома гипертиреоза является радиойодтерапия (РЙТ) [4].

Цель исследования – оценить значимость некоторых клинико-лабораторных показателей как предикторов отдаленных результатов лечения ^{131}I и оптимизировать метод РЙТ для амбулаторных условий.

Материалы и методы

В исследование включены 96 пациентов, с двумя основными патогенетическими формами токсического зоба: 57 пациентов с болезнью Грейвса (БГ), 39 пациентов с многоузловым токсическим зобом (МУТЗ). Средний возраст пациентов с БГ составлял 42±0,64 года, больных с МУТЗ – 59,89±0,72 лет; длительность тиреотоксикоза – 18 месяцев [10, 52].

При проведении РЙТ использовали изотонический водный раствор натрия йодида принимаемый per os. Na- ^{131}I в изотоническом стерильном растворе произведен в филиале ГНЦ РФ НИФХИ им. Л.Я. Карпова (Обнинск). Назначалась фиксированная активность ^{131}I -200 МБк, двукратно, с интервалом в 2 месяца (суммарная активность 400 МБк). При отсутствии эутиреоза по достижении 6 месяцев проводился третий курс РЙТ.

Всем пациентам до проведения РЙТ в стадии лекарственного эутиреоза проводился стандартный объем исследований, включающий оценку функции щитовидной железы (ТТГ, свT_4), антитела к рецептору тиреотропного гормона (АТ р-ТТГ); оценка размеров ЩЖ методом УЗИ. Повторное исследование данных показателей проводилось спустя 6 месяцев после РЙТ.

Статистический анализ проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 и пакета прикладных программ. Полученные данные в таблицах и в тексте представлены как относительные величины – (%), а также как (M±т), где M – среднее арифметическое значение, m – стандартная ошибка средней. Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента для парных переменных. Различия считали достоверными при $p<0,05$. Для оценки связей между изучаемыми явлениями использовался корреляционный анализ (метод квадратов) с оценкой достоверности полученных коэффициентов корреляции.

Результаты и их обсуждение

Анализируя исходы лечения, следует отметить, что общий показатель эффективности РЙТ составил 66,7 %. При БГ положительные результаты (гипотиреоз, эутиреоз) отмечались в 59,7 % случаев: гипотиреоз имел место у 27 пациентов (47,4 %), эутиреоидное состояние отмечалось у 7 больных (12,3 %). Сохранение тиреотоксикоза после двух курсов РЙТ определялось у 23 пациентов с БГ (40,3 %). Достаточно высокую частоту отсутствия эффекта от РЙТ при БГ можно объяснить более тяжелым течением тиреотоксикоза в связи с аутоиммунной природой данного заболевания и диффузным характером поражения ЩЖ [2, 3].

В группе с МУТЗ стойкое эутиреоидное состояние отмечалось у 17 пациентов (43,6 %), гипотиреоз был достигнут у 13 больных (33,3 %), таким образом, благоприятные исходы лечения при данном патогенетическом варианте тиреотоксикоза отмечались в 76,9 %. В группе пациентов с МУТЗ через 6 месяцев после РЙТ тиреотоксикоз сохранялся лишь у 9 больных (23,1 %).

Сохраняющийся через 6 месяцев после РЙТ тиреотоксикоз у некоторых пациентов свидетельствовал о недостаточной активности ^{131}I и потребовал повторного назначения радиофармпрепарата, в результате чего суммарная активность ^{131}I в этой группе составила 600 МБк. Общие результаты лечения представлены в таблице.

Результаты РЙТ методом двуэтапного курса в зависимости от генеза тиреотоксикоза через 6 месяцев

Заболевание	Число больных	Гипотиреоз		Эутиреоз		Рецидив		Общий показатель эффективности
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	%
БГ	57	27	47,4	7	12,3*	23	40,3*	59,7
МУТЗ	39	13	33,3	17	43,6*	9	23,1*	76,9
Всего	96	40	41,7	24	25,0	32	33,3	66,7

Примечание. Достоверность различий в исходах при двух патогенетических вариантах – *$p<0,05$.

Следует отметить отчетливую связь между исходным объемом ЩЖ и результатами РЙТ. По нашим наблюдениям, большой объем ЩЖ при БГ являлся фактором риска рецидива тиреотоксикоза после терапии ^{131}I, что согласуется с данными литературы [5, 6]. У пациентов с благоприятными исходами РЙТ (гипотиреоз и эутиреоз) исходный объем ЩЖ оказался достоверно меньше, чем среди пациентов, у которых в дальнейшем сохранялся тиреотоксикоз (21,71±0,62 см и 38,13±1,32 см соответственно) ($p<0,05$). Аналогичная закономерность была выявлена и для пациентов с МУТЗ.

Основным маркером тиреотоксикоза аутоиммунного генеза является повышение титра АТ р-ТТГ [1]. По результатам исследования, в группе пациентов с благоприятными исходами РЙТ (гипотиреоз и эутиреоз) (n=34) титр АТ р-ТТГ в 100 % находился в пределах референсных значений (<11 ед./л), что свидетельствует об иммунологической ремиссии БГ и может рассматриваться в качестве предиктора благоприятного исхода РЙТ. В группе пациентов с рецидивом тиреотоксикоза (n=23), напротив, в 93 % случаях было выявлено значительное повышение титра АТ р-ТТГ (>11 ед./л), что свидетельствовало об отсутствии иммунологической ремиссии и являлось фактором риска рецидива тиреотоксикоза после РЙТ.

В ходе исследования был проведен корреляционный анализ между исходным объемом ЩЖ и уровнем ТТГ через 6 месяцев после РЙТ, который установил наличие достоверной корреляционной отрицательной слабой связи $r = -0,36$ ($p<0,05$). Кроме того, был проведен корреляционный анализ между показателями тиреоидного статуса (уровень ТТГ через 6 месяцев после РИТ) и титром АТ р-ТТГ в группе пациентов с БГ, который установил наличие достоверной отрицательной средней связи $r = -0,64$ ($p<0,05$).

Таким образом, отсутствие иммунологической ремиссии являлось фактором риска развития рецидива тиреотоксикоза при проведении РИТ в группе пациен-

тов с БГ. Результаты исследования позволяют считать повышение уровня АТ р-ТТГ самостоятельным маркером отдаленных результатов РИТ.

Выводы

1. Аутоиммунный вариант тиреотоксикоза, обусловленный болезнью Грейвса, требует назначения более высоких активностей ^{131}I в сравнении с функциональной автономией на фоне МУТЗ.

2. Основными предикторами отдаленных результатов РИТ является объем ЩЖ для обоих вариантов тиреотоксикоза и уровень антител к рецептору тиреотропного гормона при тиреотоксикозе аутоиммунного генеза, обусловленном болезнью Грейвса.

Литература

1. Абрамова Н.А., Фадеев В.В. Консервативное лечение болезни Грейвса: принципы, маркеры рецидива и ремиссии // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, № 6. – С. 44–48.

2. Фадеев В.В. и др. Отдаленные результаты лечения токсического зоба радиоактивным йодом // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51. – № 1. – С. 6.

3. Масалова Н.Н., Захаренко Р.В. Эффективность радиойодтерапии тиреотоксикоза методом двуэтапного курса с использованием стандартной активности ^{131}I // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 87–89.

4. Цыб А.Ф., Древаль А.В., и др. Радиойодтерапия тиреотоксикоза: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 152–154.

5. Alexander E., Larsen P.R. High dose I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – P. 1073–1077.

6. Farrar, J.J. Iodine-treatment of hyperthyroidism: Current issues / J.J. Farrar, A.D. Toft // J. Clin. Endorinol. Metab. – 2003. – Vol. 35. – P. 207–212.

Координаты для связи с авторами: *Масалова Наталья Николаевна* – канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии ДВГМУ, e-mail: n.masalova@mail.ru; *Захаренко Раиса Васильевна* – профессор, зав. кафедрой эндокринологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru.

❑❑❑

УДК 616.441-07-089.001.8

С.И. Михеткина, В.Р. Корита

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93,
e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 276 больных с узловым зобом за период с 1999 по 2012 гг., находившихся на лечении в хирургических отделениях городской больницы № 3 и краевой больницы № 2. Диагноз заболевания был поставлен на основании клиники, данных УЗИ щитовидной железы и ПТАБ (пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии железы). Множественные узлы выявлены у 18,1 % больных. 34 (12,3 %) больных оперированы под местной анестезией, а 242 (87,7 %) – под эндотрахеальным наркозом. Основной объем оперативного вмешательства заключался в различных вариантах резекции щитовидной железы. Для профилактики повреждения нижних гортанных нервов целесообразна их интраоперационная визуализация. Отмечено в раннем послеоперационном периоде шесть осложнений: кровотечение из культи щитовидной железы и в пяти – парез голосовых связок.

Ключевые слова: **диагностика, узловой зоб, хирургическое лечение, осложнения.**

S.I. Mihetkina, V.R. Korita

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF NODULAR GOITER

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

A retrospective analysis of 276 case histories of patients with nodular goiter admitted to a surgical department of municipal hospital № 3 and № 2 was performed. The diagnosis was made based on clinical features, sonographic findings in