

2. Клячкин Л.М., Малявец Л.Г., Пономаренко Г.Н. и др. Физические методы лечения в пульмонологии: мет. рек. - СПб., 1997. - С. 24.

3. Шакирова О.В. Медицинская реабилитация больных хронической обструктивной болезнью легких на санаторно-курортном этапе // Здоровье, экология, наука. - 2006. - №1 (25). - С. 47-50.

4. Езерский Р.Ф., Сидоренко С.В., Белых И.Н. Проблемы развития медицинской реабилитации на Дальнем Востоке: мат-лы XIV науч.-практ. конф. - Хабаровск, 2005. - С. 48-49.

5. Минеральные воды Дальнего Востока: справочник [сост. Б.И. Челнокова]. - Владивосток: Изд-во ДВГМУ, 2006. - 108 с.

6. Ермолаев А.А. Использование минеральной воды «Амурская-2» в ингаляционной терапии больных с заболеваниями органов дыхания // Формула здоровья — «Амурская-2»: мет. рек. - Благовещенск, 2002. - С. 12-16.

7. Протокол испытаний солевого осадка минеральной воды «Амурская-2» № 3499 от 13.11.2001 г. / Центр госэпиднадзора в Амурской области, Аккредитованный испытательный лабораторный центр.

Координаты для связи с авторами: Нарышкина Светлана Владимировна — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии АГМА, тел.: 8-(4162)-52-77-17; Павленко Валентина Ивановна — канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии АГМА, e-mail: amurvip@front.ru.



УДК 616.441 - 006.5 : [615.849 : 546.15]

Н.Н. Масалова, Р.В. Захаренко

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОЙОДТЕРАПИИ ТИРЕОТОКСИКОЗА МЕТОДОМ ДВУХЭТАПНОГО КУРСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАНДАРТНОЙ АКТИВНОСТИ ¹³¹I

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

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 ФА на фоне длительно существующего многоузлового эутиреоидного зоба [5].

Существует три альтернативных метода лечения доброкачественных заболеваний ЩЖ, протекающих с синдромом тиреотоксикоза: медикаментозный, хирургический и радиойодтерапии (РЙТ) [1, 4]. Доказана паллиативность тиреостатической терапии при ФА, в то время как при БГ с помощью тиреостатиков удается достигнуть ремиссии заболевания у 35-50% пациентов [10]. Оперативное лечение ввиду высокой стоимости и риска развития осложнений (парез возвратного нерва, гипопаратиреоз) используется в мире все реже. Наиболее перспективным методом лечения синдрома гипертиреоза является РЙТ [11, 12]. Несмотря на то, что ¹³¹I в лечении токсического зоба используется начиная с 40-х гг. XX в., до сих пор отсутствует единое мнение о расчете терапевтической активности [2, 3]. Среди специалистов есть сторонники как фиксированных (стандартных) доз [7, 14], так и индивидуально рассчитанных для каждого пациента [10]. Простота дозирования ¹³¹I

привела к широкому распространению методики фиксированных доз радиойода, особенно в англоязычных странах. Ряд авторов предлагают фиксированные активности ¹³¹I в МБк — 200, 400, 600 и 800 или в мКи — 5, 10, 15 и 20 (1 мКи = 37 МБк) [6, 9, 13], в зависимости от размера зоба, осложнений тиреотоксикоза (мерцание предсердий, сердечно-сосудистая патология) и прочих приводящих факторов [7]. При проведении РЙТ происходит разрушение гиперфункционирующих тиреоцитов в таком объеме, который достаточен для ликвидации тиреотоксикоза и достижения стойкого эутиреоидного либо гипотиреоидного состояния [15].

Целью нашей работы явилась оценка эффективности РЙТ различных форм тиреотоксикоза методом двухэтапного курса с использованием стандартной активности ¹³¹I.

Материалы и методы

В исследование включены 96 пациентов с двумя основными патогенетическими формами токсического зоба: 57 пациентов с тиреотоксикозом аутоиммунного генеза (болезнь Грейвса — БГ), 39 пациентов с многоузловым токсическим зобом (МУТЗ). Средний возраст больных с БГ составлял 42 г., пациентов с МУТЗ — 60 лет; длительность тиреотоксикоза по группе в целом — 18 мес. [10, 52]. Все пациенты получали тиреостатическую терапию до состояния клинического и гормонального эутиреоза. За 7-10 дн. до проведения РЙТ тиреостатики были отменены.

РЙТ проводилась на базе Радиоизотопной лаборатории Онкоцентра г. Благовещенска. Использовали изотопический водный раствора натрия йодида, принимаемый per os. Na-¹³¹I в изотоническом стерильном растворе произведен в соответствии с ФС 42-001833979-02 в филиале ГНЦ РФ НИФХИ им. Л.Я. Карпова (Обнинск). Назначалась фиксированная активность ¹³¹I — 200 МБк, двукратно, с интервалом в 2 мес. (в суммарной дозе 400 МБк).

Лабораторные методы: уровень ТТГ (норма 0,4-4,0 мЕД/л) и fT4 (11,5-23,2 пмоль/л) оценивали иммунохемилюминисцентным методом наборами «Immulate» на анализаторе «Diagnostic Products Corporation».

Инструментальные методы: ультразвуковое исследование ЩЖ (УЗ ЩЖ) проводили с помощью аппарата «TOSBEE SSA - 240A» с линейным датчиком 7,5 МГц. Увеличенным считали объем ЩЖ, превышающий 18 мл у женщин и 25 мл у мужчин, рассчитанный по формуле J. Brunn (1981); скintiграфию ЩЖ выполняли всем пациентам при подозрении на функциональную автономию с использованием ¹³¹I для оценки захвата изотопа и подтверждения диагноза.

Статистический анализ. Полученные результаты были обработаны с помощью программы Microsoft Excel, пакета статистических программ Statistica 6.0 и Superior Performance Software System 13.0. Полученные данные в таблицах и в тексте представлены как относительные величины (%), а также как $M \pm m$, где M — среднее арифметическое значение, m — стандартная ошибка средней. Достоверность различий между показателями среднего арифметического значения определяли с помощью критерия Стьюдента (t). Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Общие результаты лечения представлены в таблице. Как свидетельствуют полученные данные, исходы РЙТ, независимо от размеров ЩЖ, исходного тиреоидного статуса, существенно различались при разной этиологии токсического зоба. Ввиду этого группы пациентов с разными патогенетическими формами тиреотоксикоза анализировались отдельно. В целом, в исследуемой группе благоприятные исходы РЙТ (гипотиреоз и эутиреоз) наблюдались в 66,7% случаев.

Анализируя результаты лечения, можно отметить, что при БГ гипотиреоз как исход РЙТ имел место у 27 пациентов, что составило 47,4%. Эутиреоидное состояние отмечалось у 7 больных (12,3%), сохранение тиреотоксикоза после двух курсов РЙТ в дозе 400 МБк определялось у 23 пациентов с БГ (40,3%). Столь высокая доля рецидивов после лечения при БГ, наиболее вероятно, связана с назначением относительно малой активности ¹³¹I. На основании полученных данных следует признать, что фиксированная доза ¹³¹I (400 МБк) у значительной части больных с БГ является недостаточной. Тогда как при МУТЗ, ввиду ограниченности патологического процесса (автономные узлы), аналогичная доза ¹³¹I оказалась эффективной у 76,9% пациентов. При МУТЗ сохранение эутиреоидного состояния наблюдалось у 17 пациентов (43,6%), гипотиреоз имел место у 13 (33,3%) наблюдавшихся. Сохранение тиреотоксикоза спустя 6 мес. отмечалось в 9 случаях (23,1%).

Следует отметить, что среди всех обследованных пациентов мы не зафиксировали ни одного случая радиаци-

онного тиреоидита, которые нередко наблюдаются при однократном введении больших активностей ¹³¹I.

Эффективность терапии ¹³¹I в зависимости от этиологии тиреотоксикоза через 6 мес. после курса РЙТ в дозе 400 МБк.

Указанные различия в исходах РЙТ можно объяснить принципиально различным патогенезом тиреотоксикоза при БГ и МУТЗ. В первом случае вследствие выработки стимулирующих антител к рецептору ТТГ происходит стимуляция всех тироцитов, гиперфункционирует вся железа, т.е. имеет место диффузный захват ¹³¹I. В результате, если пациенту вводят достаточную активность ¹³¹I, происходит разрушение всей ЩЖ, если же разрушается не подавляющее большинство тироцитов, оставшиеся продолжают стимулироваться циркулирующими антителами, в результате чего развивается рецидив тиреотоксикоза (J.J. Farrar, A.D. Toft, 1991; J.A. Franclyn, 1994; A.J. Hedlley et al., 1992; B. Catargi et al., 1999; A.P. Weetman, 2000).

Ключевые слова: болезнь Грейвса, многоузловой токсический зоб, тиреотоксикоз, эутиреоз, гипотиреоз, терапия ¹³¹I.

N.N. Masalova, R.V.Zakharenko

EFFECTIVENESS OF TWO-STAGE THERAPY WITH STANDARD ACTIVITY ¹³¹IODINE IN PATIENTS WITH 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 Graves disease, the rest had thyroid function autonomy due to multinodular toxic goiter. The use of the relatively standard activities ¹³¹I (400 MBk) showed a high risk (40,3%) of thyrotoxicosis relapse in Graves diseases. In multinodular toxic goiter, recurrence of thyrotoxicosis was seen statistically less frequently (23,1%; $p < 0,05$), with more frequent preservation of euthyroid state (43,6%; $p < 0,05$). Thus, the method proved to be more effective in patients with multinodular toxic goiter.

Key words: Graves diseases, multinodular toxic goiter, thyrotoxicosis, euthyroidism, hypothyroidism, therapy.

онного тиреоидита, которые нередко наблюдаются при однократном введении больших активностей ¹³¹I.

Эффективность терапии ¹³¹I в зависимости от этиологии тиреотоксикоза через 6 мес. после курса РЙТ в дозе 400 МБк.

Указанные различия в исходах РЙТ можно объяснить принципиально различным патогенезом тиреотоксикоза при БГ и МУТЗ. В первом случае вследствие выработки стимулирующих антител к рецептору ТТГ происходит стимуляция всех тироцитов, гиперфункционирует вся железа, т.е. имеет место диффузный захват ¹³¹I. В результате, если пациенту вводят достаточную активность ¹³¹I, происходит разрушение всей ЩЖ, если же разрушается не подавляющее большинство тироцитов, оставшиеся продолжают стимулироваться циркулирующими антителами, в результате чего развивается рецидив тиреотоксикоза (J.J. Farrar, A.D. Toft, 1991; J.A. Franclyn, 1994; A.J. Hedlley et al., 1992; B. Catargi et al., 1999; A.P. Weetman, 2000).

В отличие от БГ, при ФА гиперфункционирует не вся ЩЖ, а отдельные автономные («горячие») ареолы, кото-

**Результаты терапии ¹³¹I в зависимости
от этиологии тиреотоксикоза через 6 мес.
после РИТ в дозе 400 МБк**

Заболевание	Число больных	Рецидив		Гипотиреоз		Эутиреоз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
БГ	57	23	40,3 ±6,5*	27	47,4 ±6,6*	7	12,3 ±4,3*
МУТЗ	39	9	23,1 ±6,7*	13	33,3 ±7,5*	17	43,6 ±7,9*
Всего	96	32	33,3 ±4,8*	40	41,7 ±5,0*	24	25,0 ±4,4*

Примечание. * — $p < 0,05$ — достоверность различий.

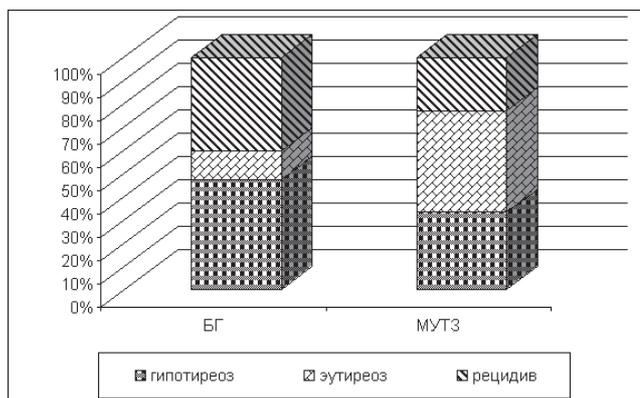
рые очень часто не совпадают с имеющимися у пациентов узловыми образованиями. В результате ¹³¹I захватывается преимущественно автономными участками, которые и разрушаются (A. Allahabadia et al., 2000). Нормальная же ткань ЩЖ после разрушения автономной «растормаживается» и начинает функционировать, за счет чего у пациента можно ожидать сохранение эутиреоза. Таким образом, терапия ¹³¹I при ФА является лечением выбора, поскольку при введении ¹³¹I потенциально возможно селективное разрушение автономной ткани ЩЖ, чего никогда нельзя сделать при хирургической операции, поэтому последняя при МУТЗ в подавляющем большинстве случаев должна подразумевать тиреоидэктомию [5].

Выводы

1. РИТ методом двухэтапного курса является достаточно эффективной для лечения тиреотоксических форм зоба (частота благоприятных исходов составила 66,7%).
2. При МУТЗ стандартная активность ¹³¹I (400 МБк) является достаточной (у 76,9% пациентов) (эутиреоз отмечался в 43,6%, гипотиреоз — в 33,3% случаев).
3. Назначение при БГ средних активностей ¹³¹I сопровождается высоким риском рецидива тиреотоксикоза, который отмечался у 40,3% больных.

Л и т е р а т у р а

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. - М.: Медицина, 2000. - 630 с.
2. Фадеев В.В., Дроздовский Б.Я., Гусева Т.Н. и др. Отдаленные результаты лечения токсического зоба радиоактивным йодом // Проблемы эндокринологии. - 2005. - Т. 51, №1. - С. 6.
3. Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А., Петунина Н.А. Перспективы лечения тиреотоксикоза ¹³¹I к 2000 г. // Проблемы эндокринологии. - 1997. - №1. - С. 28-31.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Андреева Е.Н. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: рук-во для практик. врачей. - М.: Литера, 2006. - 1080 с.
5. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита. - М.: Изд. дом «Видар-М», 2005. - С. 71-74, 82-83.



Эффективность терапии ¹³¹I в зависимости от этиологии тиреотоксикоза через 6 мес. после курса РИТ в дозе 400 МБк

6. Alexander E., Larsen P.R. High dose ¹³¹I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2002. - Vol. 87. - P. 1073-1077.

7. Bemben D.A., Hamm R. M., Morgan L. et al. Thyroid disease in the elderly // J. Fam. Pract. - 1994. - Vol. 38. - P. 583-588.

8. Blomfield G.W., Eckert H., Fisher M. Treatment of thyrotoxicosis with ¹³¹I (a review of 500 cases) // Br. Med. J. - 1959. - Vol. 30. - P. 63-74.

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

10. Franklyn J.A. The management of Hyperthyroidism // N. Engl. J. Med. - 1994. - Vol. 330. - P. 1731-1738.

11. Nordyky R.A., Gilbert J. Optimal iodine-¹³¹I dose for the eliminating hyperthyroidism in Graves disease // J. Nucl. Med. - 1991. - Vol. 32. - P. 411-416.

12. Nygaard B., Hegedus L., Geveryly M. Influence of compensated radioiodine therapy on thyroid volume and incidence of hyperthyroidism in Graves disease // J. Intern. Med. - 1995. - Vol. 238. - P. 491-497.

13. Nygaard B., Hegedus L., Ulriksen P. Radioiodine therapy of multinodular toxic goitre // Arch. Intern. Med. - 1999. - Vol. 159. - P. 1364-1368.

14. Al-Kaabi J.M., Huessein S.S., Bukheit C.S. et al. Radioactive iodine in the treatment of Graves disease // Saudi Med. J. - 2002. - Vol. 23. - P. 1049-1053.

15. Catargi B., Leprat F., Guyot M. et al. Optimized radioiodine therapy of Graves disease: analysis of the delivered dose and of other possible factors affecting outcome // Eur. J. Endocrinol. - 1999. - Vol. 141. - P. 117-121.

Координаты для связи с авторами: Масалова Наталья Николаевна — аспирант, ассистент кафедры эндокринологии ДВГМУ, тел.: 8-(4212)-32-63-93, 89242121003, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru; Захаренко Раиса Васильевна — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии ДВГМУ.

