

---

## НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЕВІ-ПРАКТИКУ

---

УДК 616.441-006.5:615.849.2-039.76

ЮРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ ГРАБОВСЬКИЙ,  
ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ ВЛАДИМИРОВ

*КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова», Дніпро*

### ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ $^{131}\text{I}$ У ЛІКУВАННІ ТИРЕОТОКСИЧНИХ СТАНІВ У КЗ «ДНІПРОПЕТРОВСЬКА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ ІМ. І. І. МЕЧНИКОВА»

**Мета роботи.** Проведення аналізу використання ізотопу йоду  $^{131}\text{I}$  для радіойодотерапії дифузного токсичного зобу (ДТЗ). Визначення критеріїв вибору методів контролю якісної діагностики після проведеного лікування.

**Матеріали і методи.** Проаналізовано 12 паперових історій хвороби та внесено до електронної бази даних інформацію про перебіг захворювання, характер проведеного лікування з використанням  $^{131}\text{I}$ . Статистичну обробку проводили методами непараметричної статистики за допомогою пакета програм Statistica Basic Academic 13 for Windows.

**Результати.** Хворі на ДТЗ після проведеної радіойодотерапії проходять контрольне сканування на залишковій активності через місяць. Сканування через 4 та 10 місяців із використанням 4–8 МБк  $^{131}\text{I}$ . Контрольні УЗД щитоподібної залози та визначення рівня тиреоїдних гормонів щомісяця.

За результатами контрольних спостережень було виявлено, що ефект лікування задовільний у всіх пацієнтів: об'єм щитоподібної залози зменшився у 100% випадків. Евтиреоїдний стан був досягнутий у 10 пацієнтів, гіпотиреоїдний — у 2 пацієнтів. Через місяць, за даними УЗД, зменшення об'єму щитоподібної залози становило від 6 до 15%. Через 4 місяці — 23–130%, через 10 місяців — 27–145%.

Рецидиву гіпертиреоїдного стану протягом 3 років не зафіксовано в жодного пацієнта.

**Висновки.** Радіойодотерапія як вискоєфективний неінвазивний метод повинна більш широко впроваджуватись у медичну практику для лікування тиреотоксичних станів при дифузному токсичному зобі.

Необхідно напрацьовувати стандарти визначення оптимальних лікувальних доз залежно від розмірів щитоподібної залози, рівня тиреоїдних гормонів та стадії захворювання.

**Ключові слова:** тиреотоксикоз, дифузний токсичний зоб, радіойодотерапія.

Проведені останнім часом епідеміологічні дослідження в Європі і США продемонстрували високу поширеність синдрому гіпертиреозу. За результатами великомасштабного дослідження популяції NHANES III, проведеного в США в 2002–2003 роках, маніфестний тиреотоксикоз виявлено у 0,5% дорослого населення, а субклінічний — у 0,8% [9]. В Україні захворюваність на дифузний токсичний зоб (ДТЗ) у різних регіонах країни становить від 20 до 50 випадків на 100 000 населення. При цьому хворіють переважно жінки працездатного віку від 18 до 50 років [4, 5]. Існують три основні підходи до лікування ДТЗ: медикаментозний, хірургічний і радіологічний, ставлення до яких у різних країнах неоднозначне. Найбільш поширена консервативна терапія, що характеризується відносно швидким лікувальним ефектом. Нормалізація самопочуття і

зниження рівня тиреоїдних гормонів у більшості хворих спостерігається протягом 4–6 тижнів від початку лікування. Метод неінвазивний і виключає ризики операційного втручання. Однак основними недоліками терапії тиреостатиками є високий ризик рецидиву захворювання (до 80% спостережень) і розвиток ускладнень, пов'язаних з алергічними реакціями і пригніченням білого паростка кісткового мозку [1,2].

У багатьох європейських країнах все більшого значення в лікуванні ДТЗ набуває терапія радіоактивним йодом ( $^{131}\text{I}$ ). На думку більшості дослідників, лікування радіоактивним йодом є відносно простим, неінвазивним, ефективним і найбільш економічним методом. У США і Канаді терапія  $^{131}\text{I}$  є методом вибору при вперше виявленому ДТЗ. Шестидесятирічний досвід застосування радіонуклідного лікування тиреотоксикозу свідчить про відсутність підвищеного ризику розвитку раку щитоподібної залози (ЩЗ) та інших органів, а також безпліддя.

В Японії, навпаки, спостерігається традиційно стримане ставлення пересічних громадян до застосування радіоактивних ізотопів. В Україні після деякого занепаду знову активно починає застосовуватися радіойодотерапія, найчастіше при рецидивах тиреотоксикозу після консервативної терапії, а також при рецидивах захворювання після хірургічного лікування [6–8].

У клінічній практиці можна виділити пацієнтів, у яких єдиним можливим методом радикального лікування хвороби дифузного токсичного зоба є радіойодотерапія (РЙТ). У першу чергу йдеться про пацієнтів, яким з тих чи інших причин протипоказане хірургічне лікування, а призначення тривалої консервативної терапії тиреостатиками безперспективне, небезпечне або неможливе у зв'язку з розвитком алергічних реакцій на тиреостатики. При проведенні РЙТ у хворих із великим об'ємом ЩЗ актуальним є питання безпеки. Насамперед це пов'язано з променевої деструкцією тиреоцитів, при якій можливий розвиток вираженого тиреотоксикозу, що не коригується тиреостатиками, аж до стану тиреотоксичного кризи.

Оптимальний ефект лікування ДТЗ та тиреотоксичного стану передбачає повернення пацієнта до еутиреоїдного стану. Згідно з сучасними протоколами, лікування тиреостатичними препаратами не повинно тривати більше 12–18 місяців. Після їх відміни частота рецидивів ДТЗ становить більше 60%. Тривалий тиреотоксичний стан призводить до розвитку ускладнень (у першу чергу — кардіальних та офтальмологічних).

Однією з умов проведення радіойодотерапії є відсутність вогнищевих змін у структурі щитоподібної залози для виключення радіойодоспровокованого раку у майбутньому.

У клінічній практиці застосовуються в основному три способи розрахунку дози радіоактивного йоду. У зарубіжних клініках часто призначаються стандартні активності нукліда — 5–15 мКи (185–555 МБк), а за необхідності проводиться повторне лікування через 6 місяців. Мінусом даного методу є ігнорування індивідуальних особливостей пацієнта: до уваги береться об'єм ЩЗ, а також вираженість тиреотоксикозу на момент проведення РЙТ. Другий спосіб — призначення питомої активності  $^{131}\text{I}$  з розрахунку 0,10–0,15 мКи (3,70–5,55 МБк) на один грам тиреоїдної тканини. У деяких центрах ще використовується визначення максимальної концентрації нукліда в залозі через 24 год. після його введення. Даний метод враховує величину ЩЗ пацієнта, а також приблизне значення накопичення ізотопу в органі, однак вимагає значних часових рамок для підготовки до лікування. Перед проведенням діагностичного дослідження з  $^{131}\text{I}$  необхідна відміна тиреостатичних препаратів мінімум на 5–7 днів, а також безйодна дієта протягом цього часу. Метод призначення активності радіоактивного йоду за поглиненою дозою в ЩЗ — найбільш трудомісткий і зводиться до проведення дозиметричного планування. При обчисленні активності РФП у даному випадку діагностичні процедури проводяться безпосередньо перед РЙТ. Використовують 0,2–7,0 МБк  $^{131}\text{I}$  або 10 МБк  $^{123}\text{I}$ . Залежно від показників поглинання

за спеціальними формулами розраховується терапевтична активність нукліда. Даний спосіб потребує найбільшої кількості часу і матеріальних витрат з усіх представлених. Додатковим недоліком є ефект «оглушення» клітин ЩЗ після введення діагностичних доз  $^{131}\text{I}$ , що призводить до зниженого захоплення терапевтичної активності радіоактивного йоду. У нашому дослідженні використовувалися високі дози  $^{131}\text{I}$ .

Ми в своїй практиці використовували підбір дози, ґрунтуючись на даних УЗД об'єму щитоподібної залози, показників гормонів, тяжкість перебігу хвороби, індивідуальні вагові параметри пацієнтів.

## МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

За 2015–2018 роки у відділенні радіонуклідної діагностики та терапії КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» було проліковано 12 пацієнтів із ДТЗ. Давність захворювання становила від 1,5 до 9 років. Розподіл за статтю становив 10 жінок та 2 чоловіки. Середній вік  $52 \pm 2$  роки. В усіх пацієнтів було встановлено діагноз — тиреотоксикоз, середня чи тяжка форма, стан декомпенсації. Об'єм щитоподібної залози коливався від 18 до 39 см<sup>3</sup> (норма для Дніпропетровського регіону становить 12 см<sup>3</sup>). Пацієнти всі були проконсультовані ендокринологом-хірургом, і були виявлені обмеження чи небажання до хірургічного методу лікування.

Інтервал лікувальних доз, отриманих пацієнтами, коливався в межах 350–750 МБк. Підготовка до лікування включала в себе відміну антитиреоїдних препаратів на 2 тижні, відміну йодовмісних лікувальних засобів та продуктів харчування. При підготовці та лікуванні у пацієнтів спостерігались зміни у стані серцево-судинної системи у вигляді підвищеного серцебиття та підвищенні артеріального тиску. За наявності таких змін пацієнти отримували симптоматичну серцеву терапію. При госпіталізації всім пацієнтам виконане клінічне дослідження крові та визначення вмісту гормонів.

Після одноразового прийому дози лікувального йоду хворі перебували ізолювано в стаціонарі протягом тижня, де за ними вівся лікарський нагляд та дозиметричний контроль. У жодному випадку не було зафіксовано ускладнень. На 4–5-ту добу перебування в стаціонарі всім пацієнтам було виконано сцинтиграфічне дослідження на залишковій активності.

При виписці зі стаціонару всім хворим виконувалася клінічний аналіз крові, в якому в жодному разі не було виявлено суттєвих змін, пов'язаних з пригніченням системи крові.

Хворим було рекомендовано перебування на обліку в ендокринолога, контрольне сцинтиграфічне дослідження через місяць на залишковій активності, через 4 та 10 місяців із використанням 4–8 МБк  $^{131}\text{I}$ , контроль аналізів тиреоїдних гормонів раз на місяць протягом року, контрольні УЗД-дослідження з обов'язковим вимірюванням об'єму щитоподібної залози через 1, 4 та 10 місяців.

Як приклад значного позитивного лікування наводимо результати сцинтиграфії хворої М., 1953 р. н. (рис. F1 кол. вкл.).

За результатами контрольних спостережень було виявлено, що ефект лікування задовільний у всіх пацієнтів, об'єм щитоподібної залози зменшився у 100 % випадків. Евтиреоїдний стан був досягнутий у 10 пацієнтів, гіпотиреоїдний — у 2. Через місяць за даними УЗД-досліджень зменшення об'єму щитоподібної залози становило від 6 до 15 %, через 4 місяці — 23–130 %, через 10 місяців — 27–145 %.

Рецидиву гіпертиреоїдного стану протягом 3 років не зафіксовано в жодного пацієнта.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамова Н. А. Консервативное лечение болезни Грейвса: принципы, маркеры рецидива и ремиссии / Н. А. Абрамова, В. В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. — 2005. — № 6. — С. 44–49.
2. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы : руководство. — 3-е изд., перераб. и доп. / Е. А. Валдина. — СПб. : Питер, 2006. — С. 81–87.
3. Галкин Р. А. Предоперационная подготовка и выбор обезболивания при операциях на щитовидной железе : учеб. пособие / Р. А. Галкин, И. В. Макаров, В. Я. Шибанов. — Самара : СОМИАЦ, 2004. — С. 10–15.
4. Дрометр Д. А. Иммунологические аспекты дифференциальной диагностики синдрома гипертиреоза / Д. А. Дрометр, И. А. Тузанкина, А. В. Киев // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2007. — Т. 3, № 1. — С. 18–23.
5. Калинин А. П. Хирургическая эндокринология: руководство / А. П. Калинин, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшев. — СПб. : Питер, 2004. — С. 81–100.
6. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Grave's disease in Europa, Japan and the United States. / L. Wartofsky, D. Glinioer, B. Solomon et al. // Thyroid. — 1991. — Vol. 1, N 1. — P. 129–135.
7. Long-term follow-up after antithyroid drug treatment in Grave's disease / T. Wille, B. Mutter, D. Noth et al. // Rundsch. Med. Prax. — 2006. — Vol. 95. — P. 1121–1127.
8. Matoba N. Surgery for Grave's disease in Japan / N. Matoba // Lecture at 23<sup>rd</sup> Conference of the Japanes Society of Thyroid Sugery. — 1991. — P. 277–285.
9. Serum thyrotropin, thyroxine, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994) : national health and nutrition examination survey (NHANES 111) / J. G. Hollowell, N. W. Staehling, W. H. Hannon et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 488–499.

Стаття надійшла до редакції 30.05.2018.

Ю. В. ГРАБОВСКИЙ, А. В. ВЛАДИМИРОВ

КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. Мечникова», Днепр

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ <sup>131</sup>I В ЛЕЧЕНИИ ТИРЕОТОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

### В КУ «ДНЕПРОПЕТРОВСКАЯ БОЛЬНИЦА им. И. И. МЕЧНИКОВА»

**Цель работы.** Проведение анализа использования изотопа йода <sup>131</sup>I для радиойодтерапии диффузного токсического зоба (ДТЗ). Определение критериев выбора методов контроля качественной диагностики после проведенного лечения.

**Материалы и методы.** Проанализированы 12 бумажных историй болезни и внесены в электронную базу данных информации о течении заболевания, характере проведенного лечения с использованием <sup>131</sup>I. Статистическую обработку проводили методами непараметрической статистики с помощью пакета программ Statistica Basic Academic 13 for Windows.

**Результаты.** Больные с ДТЗ после проведенной радиойодтерапии проходят контрольное сканирование на остаточной активности через месяц. Сканирование через 4 и 10 месяцев с использованием 4–8 МБк <sup>131</sup>I. Контрольные УЗИ щитовидной железы и определение уровня тиреоидных гормонов — каждый месяц.

По результатам контрольных наблюдений было выявлено, что эффект лечения удовлетворительный у всех пациентов: объем щитовидной железы уменьшился в 100 % случаях. Евтиреоидное состояние было достигнуто у 10 пациентов, гипотиреоидное — у 2 пациентов. Через месяц по данным УЗИ уменьшение объема щитовидной железы составило от 6 до 15 %, через 4 месяца — 23–130 %, через 10 месяцев — 27–145 %.

Рецидив гипертиреоидного состояния в течение 3 лет не зафиксирован ни у одного пациента.

**Выводы.** Радиойодтерапия как высокоэффективный неинвазивный метод должна более широко внедряться в медицинскую практику для лечения тиреотоксических состояний при диффузном токсическом зобе.

Необходимо набирать стандарты определения оптимальных лечебных доз в зависимости от размеров щитовидной железы, уровня тиреоидных гормонов и стадии заболевания.

**Ключевые слова:** тиреотоксикоз, диффузный токсический зоб, радиойодтерапия.

YU. V. HRABOVSKYI, O. V. VLADIMIROV

*Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Hospital, Dnipro*

## EXPERIENCE OF I<sup>131</sup> APPLICATION IN TREATMENT OF TYROTOXYMIC STATES AT MECHNIKOV DNIPROPETROVSK REGIONAL HOSPITAL

**Purpose.** Conducting an analysis focused on the use of I<sup>131</sup> iodine isotope for radioiodine therapy of diffuse toxic goiter. Determination of criteria of choosing methods for controlling quality diagnosis after treatment.

**Materials and methods.** The study enrolled 12 paper histories of the disease which were analyzed as well as the information regarding the course of the disease, the nature of treatment performed with the use of I<sup>131</sup> was added to the electronic database. Statistical processing was carried out using nonparametric statistics by means of Statistica Basic Academic 13 for Windows package.

**Outcomes.** After radioiodine therapy the patients with diffuse toxic goiter undergo a control scanning on residual activity in 1 month. Scanning in 4, 10 months using 4-8 MBq I<sup>131</sup> is carried out. Controlled ultrasound of the thyroid gland and determination of thyroid hormones level is made every month.

According to the outcomes of control observations, the effect of treatment was found to be satisfactory in all patients: the thyroid gland volume decreased in 100% of cases. Euthyroid condition was achieved in 10 patients, hypothyroidism – in 2 patients. In 1 month, according to ultrasound investigations, the thyroid gland volume decreased from 6% to 15%. In 4 months –23-130%, in 10 months – 27-145%.

Relapse of a hyperthyroid state has not been recorded in any patient within the period of 3 years.

**Conclusions.** Radioiodine therapy as a highly effective non-invasive method should be more widely implemented in medical practice for treatment of thyrotoxic conditions in diffuse toxic goiter.

It is necessary to develop standards for determining the optimal therapeutic doses, depending on the size of the thyroid gland, the level of thyroid hormones and the stage of the disease.

**Keywords:** thyrotoxicosis, diffuse toxic goiter, radioiodine therapy.

### Контактна інформація:

Грабовський Юрій Володимирович

лікар радіонуклідної діагностики КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова»

пл. Соборна, 14, м. Дніпро, 49005, Україна

тел.: +38 (066) 369-11-16

E-mail: grabovski@ua.fm