

Література

1. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология. – К.: Заповіт, 2003. – 300 с.
2. Wiksten-Almströmer M., Hirschberg A.L., Hagenfeldt K. // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 2007. – Vol. 86, № 1. – P. 65–72.
3. Захурдаева Л.Д. // *Мед. аспекты здоровья женщины.* – 2010. – № 8. – С. 41–45.
4. Левенець С.А. та ін. // *Педіатр., акушер. та гінекол.* – 2010. – № 6. – С. 94–96.
5. Полонская Н.Ю., Юрасова И.В., Егорова О.В. Профилактические осмотры и патологический скрининг шейки матки: Учеб. пособие. – М.: Академия, 2008. – 80 с.
6. Гублер Е.В. Вычислительные методики анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 294 с.

М.Н. Санчес, А.Л. Горбенко,
О.І. Солодянникова, І.В. Василенко

Центр променевої діагностики і променевої терапії, Дніпропетровськ

З досвіду лікування тиреотоксикозу радіоактивним йодом

An experience of treatment of thyrotoxicosis with radioactive iodine

Summary. The literature and original data about thyrotoxicosis treatment using radioactive iodine are summarized. Clinical characteristics of patients was made, the indications and contraindications to radioiodine therapy were assessed. The technique of preparation of the patients to RIT at thyrotoxicosis is described. Immediate and long-term results of RIT are analyzed.

Key words: thyrotoxicosis, radioiodine therapy, diffuse toxic goiter, diffuse-nodular toxic goiter.

Резюме. Подытожены литературные и собственные данные относительно лечения тиреотоксикоза с помощью радиоактивного йода. Приведена клиническая характеристика больных, показания и противопоказания к радиойодтерапии (РЙТ). Описана методика подготовки пациентов и проведения РЙТ при тиреотоксикозе. Проанализированы непосредственные и отдаленные результаты РЙТ пролеченных больных.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, радиойодтерапия, диффузно-токсический зоб, диффузно-узловой токсический зоб.

Ключові слова: тиреотоксикоз, радіойодотерапія, диффузно-токсичний зоб, диффузно-вузловий токсичний зоб.

Як відомо, лікувати тиреотоксикоз можна за допомогою хірургічного втручання, радіойодотерапії (РЙТ) і лікарської терапії [1–4]. З початку 40-х років минулого сторіччя арсенал сучасної медицини отримав лікарські препарати, здатні запобігати надмірному виробленню тиреоїдних гормонів [5]. За хімічним складом вони належать до групи тіонамідів, органічних сполук із сіркою. Ліки цієї групи мають загальну властивість гальмувати органіфікацію йодиду і тим самим сприяти утворенню тиреоїдних гормонів. Дані медикаментозні засоби не впливають на гормони, що вже існують у крові (як у випадку із застосуванням β-блокаторів), отже ефект від їх застосування помітний не відразу. Тільки через 10–15 днів від початку лікування можна очікувати перші позитивні ефекти. У зв'язку з цим їх частіше комбінують із β-блокаторами, які відразу усувають симптоми і покривають своєю дією період до настання ефектів віддії тіонамідів.

У разі використання цих препаратів у достатній дозі практично повністю припиняється вироблення тиреоїдних гормонів щитоподібною залозою (ЩЗ). Тіонаміди справляють певні побічні ефекти, але в легкій формі, що не вимагає відміни препарату. Зрідка виникають запальні реакції в печінці (медикаментозний гепатит) або порушення у виробленні лейкоцитів [5, 6].

Основним недоліком ліків із групи тіонамідів є їх недостатня ефективність для досягнення стійкої ремісії тиреотоксикозу. Дані препарати впливають лише на наслідки захворювання, причина якого досі залишається нез'ясованою. Таким чином, запобігання надмірній продукції гормонів ЩЗ передусім направлене на купірування наслідків захворювання. Застосування ліків із групи тіонамідів виправдане, перш за все, у разі тиреотоксикозу при хворобі Базедова–Грейвса, за якої можна сподіватися на поліпшення стану і припинення імунної стимуляції протягом тривалого часу. Ремісія може тривати кілька місяців і навіть років; зазвичай ремісії упродовж двох років і більше вдається досягти максимально у 50% пацієнтів (за даними інших авторів, не більше 35–40%) [7, 8]. У випадку, якщо після відміни прийому тіонамідів знову з'являються симптоми тиреотоксикозу, йдеться вже про рецидив захворювання. Тоді лікарям і пацієнтам доводиться ухвалювати рішення на користь радикального лікування — терапії радіоактивним йодом або хірургічного втручання.

Радіойодотерапія тиреотоксикозу

Накопичено значний досвід у лікуванні тиреотоксикозу радіоактивним йодом [4, 9–11]. Лікування основане на тому, що тиреоїдні епітеліальні клітини (фолікулярні клітини) єдині в організмі, що здатні зв'язувати йод. Клітини слизової оболонки шлунка, слинних залоз також мають здатність захоплювати йод, проте можливості накопичення і акумуляції не мають.

У Європі і США радіойодотерапія при тиреотоксикозі є пріоритетним методом, тоді як хірургічне і лікування тиреостатиками визнані другорядними або допоміжними методами [5, 12–14]. Абсолютними протипоказаннями до РЙТ при тиреотоксикозі в цих регіонах можуть бути лише вагітність і період годування груддю. В Україні підхід до лікування тиреотоксикозу інший. Пріоритетними вважаються хірургічне і медикаментозне, а про радіойодотерапію як про високоєфективний метод лікування більшість ендокринологів не знають або згадують про нього, коли перші два стають неефективними або набувають протипоказання. Тому РЙТ в Україні не має широкого застосування і не пропагується. Водночас при тиреотоксикозі це радикальний метод, а за ефективністю лікування його можна порівнювати з хірургічним. Та, на відміну від хірургічного методу, РЙТ позбавлена деяких серйозних післяопераційних ускладнень, зокрема, тиреотоксичного кризу, різкого зниження функції щитоподібною залози.

За своїми якостями ¹³¹I аналогічний звичайному йоду, але додатково має властивість випромінювати швидкі електрони і γ-промені, надаючи ушкоджувальної (цитотоксичної) дії на клітини ЩЗ. Таким чином, даний ізотоп знайшов своє застосування в терапевтичних цілях, насамперед у лікуванні автономних форм тиреотоксикозу. Одиничні вузли, які мають функціональну автономію, є якнайкращою мішенню для застосування радіойоду. Оскільки вся залишкова тканина ЩЗ неактивна, то весь радіойод приймає («вбирає») гіперактивна частина залози. У разі дифузного токсичного зоба (хвороби Базедова–Грейвса) ЩЗ цілком захоплює радіойод, що значно підвищує вірогідність розвитку гіпотиреозу [15–17].

Прийнятий пацієнтом ізотоп радіойоду накопичується і концентрується у клітинах ЩЗ. Розпадаючись, він діє через

випромінення швидких електронів і γ -променів. Проте для повного досягнення очікуваного ефекту від РИТ необхідний інтервал часу від декількох тижнів (зазвичай 8–10) до півроку. Як правило, у більшості пацієнтів ефект настає після одноразового прийому дози радіоактивного йоду.

Згідно з рекомендаціями Всесвітньої асоціації ендокринологів, остаточною ефектом після РИТ є розвиток стану гіпотиреозу. Такий стан досить легко піддається корекції за допомогою замісної терапії L-тироксинам. З іншого боку, даний стан набагато стійкіший з погляду можливого розвитку рецидиву в майбутньому. Лікування з використанням радіоактивного йоду, як правило, не супроводжується будь-якими значущими ускладненнями. Дози ізотопу, які пацієнт отримує, зазвичай не дуже великі і не здатні спричинити ускладнення, пов'язані з дією радіації. Проте, в першу-другу добу після прийому радіоактивного йоду можлива поява першіння в горлі, нудоти. Іноді спостерігається набряклість ший, внаслідок чого виникає невелике ускладнення і хворобливість при ковтанні. Проте всі ці скороминущі симптоми зникають протягом кількох днів після прийому ізотопу.

Результати власних досліджень

У Центрі променевої діагностики і променевої терапії Дніпропетровська за останні 12 років РИТ проведена 17 хворим на тиреотоксикоз. Серед них у 12 спостерігався стан середньої тяжкості, у 5 — тяжкий. Жінок було 13 (76,47%), чоловіків — 4 (23,53%). Вік пацієнтів становив 25–78 років.

У 15 (88,2%) хворих встановлено діагноз дифузно-токсичний зоб, у 2 (11,8%) — дифузно-вузловий токсичний зоб.

Оперативне втручання було виконано 6 пацієнтам (одне або декілька) з приводу дифузно-токсичного зоба в об'ємі резекції ЩЗ; 11 пацієнтам після лікування тиреостатиками проводили радіоїодотерапію.

На даний час в Україні немає єдиних рекомендацій щодо підготовки і проведення РИТ пацієнтам із тиреотоксикозом. Остаточно нерозроблені критерії оцінки ефективності лікування радіоактивним йодом і алгоритм спостереження на післятерапевтичному етапі. Отже ми використовували рекомендації європейських і американських центрів з лікування тиреотоксикозу. На підставі аналізу літературних і власних даних були розроблені показання і протипоказання до проведення радіоїодотерапії, план підготовки пацієнтів із тиреотоксикозом до РИТ, методика проведення лікування.

Показання до радіоїодотерапії при тиреотоксикозі: дифузно-токсичний зоб, незалежно від віку пацієнта; різний ступінь тиреотоксикозу, зокрема, ускладненого (серцево-судинна недостатність, тиреотоксичний гепатит, нервово-психічні розлади, гіпертонічна хвороба з частими кризами).

Протипоказання:
вагітність і період лактації;
вузловий еутиреодний зоб;
зоб гігантських розмірів з компресією і зсувом органів ший;
виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення;
тяжка ниркова і печінкова недостатність.

Підготовка і обстеження пацієнтів до проведення радіоїодотерапії

У плані підготовки до РИТ при тиреотоксикозі великого значення набуває застосування тиреостатиків у дозах, що приводять до субкомпенсації або повної компенсації захворювання. Розрахунок доз тиреостатиків і тривалість їх прийому встановлює ендокринолог. При тяжких кардіаль-

них ускладненнях тиреотоксикозу одночасно з тиреостатиками призначаються β -блокатори, які можуть застосовуватися і впродовж РИТ. Стан компенсованості тиреотоксикозу визначається рівнями тиреотропного гормону (ТТГ) і вільного тироксину (вільн. Т4) у сироватці крові. Для підвищення рівня ефективності РИТ необхідно прагнути до еутиреодних значень ТТГ і вільн. Т4, а краще до слабковираженого гіпотиреодного рівня цих гормонів. Залежно від ступеня компенсованості тиреотоксикозу тиреостатиками прийом останніх відмінюють повністю за 5–10 днів до проведення радіоїодотерапії.

Перед РИТ обов'язковим є проведення УЗД ЩЗ, ЕКГ, загального і біохімічного аналізу крові. Необхідно також оцінювати стан нервової системи та психоемоційний статус.

За допомогою УЗД ший визначаються розміри, об'єм, розташування, структура ЩЗ, наявність вузлів, стан регіонарних шийних лімфовузлів. Пацієнтам з дифузно-вузловими формами тиреотоксикозу обов'язково проводиться ТАПБ вузла/вузлів ЩЗ, для виключення раку щитоподібної залози. На ЕКГ серця при тяжких формах тиреотоксикозу часто спостерігається тахікардія, порушення ритму (екстрасистоля, миготлива аритмія і т. ін.), виражені дифузні дистрофічні порушення міокарда. У загальному аналізі крові має значення базальний рівень лейкоцитів, оскільки після проведення РИТ існує небезпека розвитку лейкопенії. При визначенні нирково-печінкового комплексу сироватки крові необхідно виключити тяжкі форми печінкової і ниркової недостатності.

Методика проведення радіоїодотерапії при тиреотоксикозі

Радіоїодотерапія була проведена 6 пацієнтам дрібно-протяжним методом із перервою між прийомами лікувальних доз ^{131}I на 2–3 місяці. Перший прийом лікувальної дози ^{131}I складав 60–70, а другий — 40–30% від сумарної терапевтичної активності. Даний метод РИТ застосовували з метою більш швидкої дії на ЩЗ і уникнення передозування, зниження відсотка ускладнень у післяпроменево-періоді. Оптимальна сумарна активність лікувальної дози ^{131}I при тиреотоксикозі середньої тяжкості складала до 500 МБк, при тяжких формах — до 800 МБк. Перед другим прийомом лікувальної дози пацієнтів не обстежували, тобто не проводилася оцінка УЗД ЩЗ у динаміці, ЕКГ і гормонального статусу пацієнта. Оскільки терапевтична дія РИТ виявляється протягом 2–3 міс., клінічний ефект оцінювали через 3–6 міс. за допомогою УЗД щитоподібної залози, ЕКГ, рівнів ТТГ і вільн. Т4 у динаміці. У деяких випадках, при тяжких формах, коли еутиреодний або гіпотиреодний стан після першого курсу РИТ не досягався, проводили повторний курс радіоїодотерапії.

Через 3 міс. після прийому першої лікувальної дози ^{131}I у всіх пацієнтів з тиреотоксикозом середньої тяжкості було виявлено: на УЗД щитоподібної залози значне зменшення її об'єму — від 5 до 20 мм, при дослідженні гормонів ЩЗ і ТТГ виявлялися еутиреодні або гіпотиреодні рівні, що дозволило відмінити прийом тиреостатиків і призначити замісну терапію еутироксом або L-тироксинам, на ЕКГ — нормалізація серцевого ритму. У загальному аналізі крові ознаки лейкопенії не виявлені. Істотно поліпшився психоемоційний і неврологічний статус пацієнтів.

Таким чином, можна зробити висновок, що при лікуванні тиреотоксикозу середньої тяжкості можливе проведення РИТ методом одноразового введення РФП, що знижує ступінь опромінення критичних органів, розвитку ускладнень, і, що не менш важливо, економічно вигідно для пацієнта. Хворі з тяжкими формами тиреотоксикозу обов'язково потребують повторних курсів радіоїодотерапії.

Залежно від початкових розмірів ЩЗ і тяжкості тиреотоксикозу пацієнти отримували від 400 до 600 МБк ¹³¹I одноразово, потім їх ізолювали в активних палатах на 10–14 днів до досягнення нормальних значень радіоактивного фону хворого. Зазначені вище лікувальні активності РФП не викликали ускладнень з боку системи крові і слинних залоз. Зрідка, після введення РФП, спостерігали незначний або помірний набряк м'яких тканин передньої поверхні ший, що не вимагало додаткових лікувальних заходів.

Із 17 хворих на тиреотоксикоз 4 отримали РЙТ двічі, 1 — з тяжкою формою тиреотоксикозу і розмірами ЩЗ 100×120 мм отримав 4 курси радіоїодотерапії.

Перед випискою з Центру всім пацієнтам проводили сцинтиграфію ЩЗ, з метою визначення йоднакопичувальної функції залози, виявлення «холодних» і/або «гарячих» вузлів.

Після виписки з радіологічного стаціонару хворі спостерігалися в ендокринолога, який, досліджуючи рівні ТТГ і вільн. Т4 у сироватці крові, коригував тиреостатичну терапію, призначав замісну або рекомендував повторні курси лікування ¹³¹I.

Через 3 місяці після проведення РЙТ пацієнтів запрошували до центру на контрольне обстеження: УЗД ЩЗ, визначення гормонального статусу, сцинтиграфію ЩЗ, ЕКГ, обстеження психоемоційного стану. За результатами обстеження вирішували питання про необхідність проведення повторного курсу РЙТ. У всіх хворих (100%) після курсу РЙТ ми відзначали поліпшення загального стану, сну і настрою, зниження частоти серцевих скорочень, зменшення об'ємів ЩЗ, нормалізацію функціонального стану залози: зниження рівнів вільного тироксину й підвищення ТТГ і, як наслідок, досягнення стану еутиреозу або слабковираженого гіпотиреозу. Тривала ремісія (понад 5 років) у хворих із тиреотоксикозом після РЙТ склала, за даними Центру променевої діагностики і променевої терапії, 92,3%.

Таким чином, можна зробити такі висновки:

радіоїодотерапія доцільна при будь-якій формі тиреотоксикозу з метою забезпечення стійкої і тривалої ремісії захворювання;

радіоїодотерапія при тиреотоксикозі характеризується низьким відсотком ускладнень з боку інших органів і систем;

включення РЙТ до протоколу лікування тиреотоксикозу дозволяє зменшити вартість лікування цієї категорії хворих.

Література

1. Derwahl M, Studer H. // *Exp Clin Endocrinol Diabet* 109:250–60, 2001.
2. Samuels M.H. // *J Clin Endocrinol Metab* 86:994–997, 2001.
3. Albino CC, Mesa CO, Jr, Olandoski M, Ueda CE, Woellner LC, Goedert CA et al. *J Clin Endocrinol Metab* 90(5):2775–80, 2005.
4. Duick DS, Baskin HJ // *Endocr Pract* 10(3):253–60, 2004.
5. Franklyn JA. // *Clin Endocrinol (Oxf)* 53:3–4, 2000.
6. Bonnema SJ, Bennedbaek FN, Ladenson PW, Hegedus L. // *J Clin Endocrinol Metab* 87(1):112–7, 2002.
7. Hegedus L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN // *Endocr Reviews* 24:102–132, 2003.
8. Krohn K, Paschke R. // *J Clin Endocrinol Metab* 86:3336–3345, 2001.
9. Rubio IG, Medeiros-Neto G. // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 16(5):373–8, 2009.
10. Paz-Filho GJ, Mesa-Junior CO, Olandoski M, Woellner LC, Goedert CA, Boguszewski CL et al. // *J Med Biol Res* 40(12):1661–70, 2007.
11. Bonnema SJ, Hegedus L. // *Cur Op Endocr Metab Diab Obes.* 16:379–384, 2009.

12. Nielsen VE, Bonnema SJ, Boel-Jorgensen H, Grupe P, Hegedus // *Arch Intern Med* 166(14):1476–82, 2006.
13. Cardia MS, Rubio IG, Medeiros-Neto G. // *Clin Endocrinol (Oxf)* 64(4):474, 2006.
14. Ngan ESW, Lang BHH, Lu T, Schum CYY et al. *J Nat Cancer Inst* 101:162–175, 2009.
15. Weetman AP. // *Clin Endocrinol (Oxf)* 66(6):757–64, 2007.
16. Cohen O, Milany J, Hoffman C, Olchovsky D, Dabhi S, Karasik A. // *Eur J Endocrinol* 154(2):243–52, 2006.
17. Medeiros-Neto G and Knobel M. Iodine deficiency disorders. In: deGroot LJ, Jameson JL, eds. *Endocrinology 6th Ed. Chapter 88. New York, Elsevier, 2010.*

В.М. Славнов, Г.А. Зубкова

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», Київ,

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска НАМН України», Київ

Радіонуклідна діагностика діабетичних нефропатій

Radionuclide diagnosis of diabetic nephropathy

Summary. The authors report the results of investigation of the state of filtration-excretory function of the kidneys, renal hemodynamics in patients with type I diabetes mellitus and stage II and III diabetic nephropathy. The changes in filtration-excretory function and renal hemodynamics manifested by various changes of minute volume of glomerular filtration, maximal accumulation time and half-excretion of the radiopharmaceutical as well as reduction of arterial in-flow and venous out-flow in patients with pre-clinical stages of diabetic nephropathy.

The changes in the parameters of dynamic kidney scan and intrarenal hemodynamics were observed in patients with diabetes mellitus with stage II diabetic nephropathy and absence of albuminuria.

Key words: kidneys, filtration-excretory function, renal hemodynamics, radionuclide diagnosis, diabetes mellitus, diabetic nephropathy.

Резюме. Приведены результаты исследования состояния фильтрационно-экскреторной функции почек, почечной гемодинамики у больных сахарным диабетом 1-го типа с диабетической нефропатией II и III стадий. Изменения фильтрационно-экскреторной функции и гемодинамики почек проявлялись разнонаправленными изменениями минутного объема клубочковой фильтрации, времени максимальной накопления и полувыведения радиофармпрепарата, а также снижением артериального притока и венозного оттока у пациентов с доклиническими стадиями диабетической нефропатии.

У больных сахарным диабетом с диабетической нефропатией II стадии и отсутствием микроальбуминурии выявлены изменения величин показателей динамической реносцинтиграфии и внутривисочечной гемодинамики.

Динамическую сцинтиграфию почек проводили на отечественной сцинтилляционной томографической гамма-камере с использованием нефротропного препарата 99m-Тс-ДТПА.

Ключевые слова: почки, фильтрационно-экскреторная функция, почечная гемодинамика, радионуклидная диагностика, сахарный диабет, диабетические нефропатии.

Ключові слова: нирки, фільтраційно-екскреторна функція, ниркова гемодинаміка, радіонуклідна діагностика, цукровий діабет, діабетичні нефропатії.