

су, доки не буде досягнуто нового стабільного стану [5]. В нашому випадку — стабільно високий рівень функціональної активності статевої системи в період власне пубертату, для якого характерне зменшення рівня ТЗГ (18,80 [17,20; 20,00] мг/мл, $p_u < 0,05$) у поєднанні зі зниженням концентрації ТТГ (1,10 [0,74; 2,20] мМО/мл, $p_u < 0,05$). Таким чином, пубертатна гормональна перебудова може призводити до формування зоба в період раннього пубертату та збільшення його частоти у дівчин 11–12 років [8].

На відміну від дівчин, у хлопців із ДНЗ не визначена чітка залежність між ТТГ і ТЗГ (див. рис. 1) та впливом статевого дозрівання на продукцію ТЗГ (див. табл. 1). Проте доведено, що в період раннього пубертату рівень ТЗГ у хлопців (16,90 [14,10; 22,00] мг/мл), був вірогідно нижчим, ніж у дівчин (22,65 [20,90; 23,95] мг/мл, $p_u < 0,05$), що може бути зумовлено особливостями продукції статевих гормонів. У період раннього пубертату спостерігається значне посилення продукції саме андрогенів, які зменшують продукцію ТЗГ. Також меншою мірою збільшується рівень естрогенів, особливо в порівнянні з дівчинами. Отримані дані дозволяють зробити припущення, що зменшення концентрації fT_4 у хлопців в цьому періоді пубертату, певно, не пов'язане зі збільшенням продукції ТЗГ, а зумовлене функціональною недостатністю щитоподібної залози, механізми формування якої ще потребують подальшого дослідження.

Отже, було визначено статеві особливості продукції ТЗГ у підлітків із різним рівнем статевого розвитку. У дівчин із ДНЗ продукція ТЗГ залежить від рівня статевого дозрівання, про що свідчать вірогідно більші його значення в період раннього пубертату. Доведено наявність взаємозв'язку між ТЗГ, естрогеном та ТТГ. У хлопців із ДНЗ рівень ТЗГ в період раннього пубертату вірогідно нижчий, ніж у дівчин і не має зв'язку зі значеннями ТТГ.

Література

1. Schussler G.C. // *Thyroid*. – 2000. – Vol. 10, № 2. – P. 141–1499.
2. Elmlinger M.W., Kuhnel W., Lambrecht H.G., Ranke M.B. // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2001. – Vol. 39, № 10. – P. 973–979.
3. Tahboub R., Arafah B.M. // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2009. – Vol. 23, № 6. – P. 769–780.
4. Bisschop P.H., Toorians A.W. et al. // *Eur. J. Endocrinol.* – 2006. – Vol. 155, № 1. – P. 11–16.
5. Sawhney R.C., Rasttigi I., Rastagi G.K. // *Metabol.* – Vol. 27. – P. 279.
6. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». – К., 2006. – 94 с.
7. Marshall W.A. // *Arch. Dis. Child.* – 1970. – Vol. 45. – P. 13.
8. Плехова Е.И., Турчина С.И., Косовцова А.В., Костенко Т.П. // *Актуальні питання відновлювальної медицини в санаторно-курортній практиці оздоровлення і реабілітації дітей та підлітків: Матер. сателіт. симп.* – Євпаторія, 2008. – С. 262–264.

М.М. Фірсова, Д.С. Мечев, Н.І. Полякова,
О.В. Кашченко

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ,

Київська міська онкологічна лікарня

Досвід застосування I-131 у лікуванні дифузного токсичного зоба

The experience of I-131 application in treatment of diffuse toxic goiter

Summary. The article deals with the analysis of iodine-131 therapy efficacy in patients with diffuse toxic goiter (DTG). Considerable improvement of the state of the patients, including those with ophthalmological signs, as well as absence of side-effects are shown. The literature data and the original experience allow to recommend iodine-therapy for wider use in treatment of this disease.

Key words: diffuse toxic goiter, iodine therapy, ophthalmopathy.

Резюме. Стаття посвячена аналізу ефективності йод-131 терапії больних с дифузним токсическим зобом. Показано значительное улучшение состояния пациентов, в том числе и с офтальмологическими симптомами, а также отсутствие побочных эффектов лечения. Данные литературы и собственный опыт позволяют рекомендовать йодотерапию для более широкого использования в лечении больных этой патологией.

Ключевые слова: дифузний токсический зоб, йодотерапія, офтальмопатія.

Ключові слова: дифузний токсичний зоб, йодотерапія, офтальмопатія.

Лікування дифузного токсичного зоба (ДТЗ) є важливою проблемою ендокринології. На сьогодні медикаментозна терапія є першою лінією лікування тиреотоксичних станів, проте, як свідчать дані літератури, довгострокового ефекту вдається досягти лише у 15–30% хворих [1], а ризик виникнення раку щитоподібної залози (ЩЗ) у хворих після оперативного втручання або I^{131} -терапії (йодотерапії) нижчий у 8–10 разів, ніж від застосування медикаментозної терапії в монорежимі [1].

Світова та вітчизняна практика мають великий досвід ефективного застосування радіонуклідної I^{131} -терапії для лікування ДТЗ, тиреотоксикозу і їх ускладнених форм. Вперше цей метод лікування описано і впроваджено ще у 1942 році [2]. Лікування радіоактивним йодом (I^{131}) ґрунтується на здатності бета-частинок викликати загибель фолікулярного епітелію ЩЗ наступним заміщенням його сполучною тканиною. В Україні, на жаль, він не такий популярний, як у європейських країнах або США. Сучасна вітчизняна йодотерапія застосовується переважно для лікування високодиференційованих форм раку ЩЗ. Проблема ДТЗ та тиреотоксикозу, можливо, і не набуває особливого значення, втім, також заслуговує на увагу лікаря-радіолога з огляду на її ефективність. Оптимальний ефект лікування ДТЗ та тиреотоксикозу передбачає повернення ЩЗ до еутиреоїдного стану. Згідно із сучасними підходами, лікування тиреостатиками не повинно тривати більше 18 місяців. Після їх відміни частота рецидивів тиреотоксикозу та ДТЗ складає близько 60%. Тривала відмова від радикального лікування ДТЗ нерідко обертається розвитком ускладнень (в першу чергу — кардіальних) внаслідок

поганої компенсації тиреотоксикозу. Хірургічний метод лікування також має немало ускладнень — крім згаданого вище гіпотиреозу, також гіпопаратиреоз, парез зворотного нерва і т. ін. [2, 3].

Для створення оптимальних терапевтичних доз при йодотерапії існує декілька методів обчислення, або середній інтервал доз 185–555 МБк. У цій роботі були використані такі критерії підбору доз: рівні гормонів, УЗД-об'єми ЩЗ, давність захворювання, тяжкість перебігу хвороби, індивідуальні росто-масові параметри хворих. Розміри ЩЗ визначали за допомогою УЗД-параметрів і обчислювали за формулою: розмір ЩЗ = довжина × ширина × глибина. Нами також були враховані думки деяких авторів стосовно зв'язку «величина дози — більш виражений та пролонгований лікувальний ефект», який відмічається за рахунок високих поглинутих доз. Зокрема, відмічено, що поглинуті ЩЗ дози 100 Гр, 200 і 300 Гр призводять до створення гіпотиреотичного стану відповідно у 50, 70 та 95 % хворих [2, 4].

Окремим питанням стали підходи відносно проведення I¹³¹-терапії хворим з офтальмопатіями (екзофтальмом), адже за свідченням деяких джерел, стан таких хворих може погіршуватись, проте вірогідних даних немає [5].

При гіпертиреозі дефект імунологічного контролю збільшується: при декомпенсованому ДТЗ зменшується кількість Т-супресорів. При ДТЗ знижується також активність природних кілерів, що приводить до синтезу аутоантитіл В-клітинами і запуску аутоімунних реакцій.

Відомо, що ендокринні офтальмопатії це аутоімунне захворювання, яке проявляється в патологічних змінах м'язів тканин орбіти з вторинним втягненням ока і характеризується різного ступеня вираженості екзофтальмом, обмеженістю руху очного яблука, можливими змінами рогівки, диска зорового нерва та внутріочною гіпертензією [3, 6]. В основі захворювання лежать аутоімунні порушення, які призводять до змін екстраокулярних м'язів та ретробульбарної клітковини: порушення структури м'язових волокон, дифузної клітинної інфільтрації лімфоцитами і плазматичними клітинами, накопичення мукopolісахаридів, набряку м'язів та клітковини, в результаті збільшується об'єм ретробульбарних тканин, порушується мікроциркуляція з наступним розростанням сполучної тканини і розвитком фіброзу [5].

З огляду на розвиток та перебіг ендокринних офтальмопатій, а також можливих ускладнень, цим хворим дозу йоду підбирали особливо ретельно, з урахуванням давності появи офтальмологічних симптомів та їх вираженості.

Проаналізовано 14 історій хвороби пацієнтів, пролікованих у відділенні радіонуклідної терапії Київської міської онкологічної лікарні у період 2005–2011 рр. У всіх пацієнтів давність захворювання становила 2–10 років, вони приймали різні антигіпертиреозні медикаментозні препарати та мали відповідний діагноз — тиреотоксикоз, тяжка форма, стан декомпенсації. Гендерний склад пацієнтів: чоловіки — 6, жінки — 8, середній вік 48 ± 2 років. Ускладнення основного захворювання, які мали хворі на час початку лікування, відображені в таблиці.

Зміни гормонального рівня відмічались за рахунок збільшення ВТ-3 (від 5,26 до 19,80 нг/дл) та наявності антитіл до тиреоїдної пероксидази, тиреоглобуліну чи обох одночасно.

Інтервал лікувальних доз йоду-131 коливався в межах 440–850 МБк.

Ускладнення дифузного токсичного зоба

Ускладнення ДТЗ	Кількість випадків
Екзофтальм	9
Цироз печінки	2
Кардіальні зміни	14

Підготовка хворих включала відміну антигіпертиреозних гормонів протягом 4 тижнів, повну відміну будь-яких йодних препаратів та можливих тиреоїдних блокаторів. Протягом етапу підготовки та в процесі лікування більшість хворих з огляду на стан серцево-судинної системи змушені були продовжувати прийом симптоматичних препаратів. При госпіталізації всім пацієнтам зроблено аналіз крові.

Хворі після призначення лікувальних доз перебували в стаціонарі протягом 1–2 тижнів. Всю лікувальну активність давали одноразово. Після отримання I-131 в жодному випадку не було зафіксовано ускладнень, хворі лікування переносили добре, а вже на 4–5-ту добу відмічалося суб'єктивне покращення самопочуття. Відбувалось поступове зменшення симптомів тиреотоксикозу, зокрема, нервозності, тремору, тахікардії. Сцинтиграфічно відзначалося зменшення активності включення препарату в ЩЗ.

Хворі, у яких були прояви екзофтальму, вже при виписці відмічали відсутність або зменшення відчуття подразнення очей, збільшення концентрації, відновлення рухових можливостей очного яблука. Ці ефекти лікування зумовлені зменшенням набряку ретробульбарної клітковини. При невеликих термінах прояву офтальмопатії зміни мали зворотний характер.

При виписці із стаціонару у всіх хворих рівні показників периферичної крові були в межах норми. Хворим було рекомендовано перебування на обліку у ендокринолога, повторні аналізи крові — з періодичністю протягом року раз на місяць, УЗД ЩЗ — щопівроку та контроль рівня гормонів ЩЗ раз на три місяці. Також рекомендовано контролювати функцію нирок.

Слід зазначити, що не всі хворі дотримувались рекомендованої схеми моніторингу. Проте дані, отримані нами на контрольних етапах, у всіх випадках свідчили про добрий ефект лікування, зокрема, стосовно рівнів гормонів та даних УЗД ЩЗ.

Нині немає даних про стан трьох пролікованих пацієнтів, інші відмічають значне покращення самопочуття. Повторний курс I¹³¹-терапії отримала лише одна хвора з IV стадією захворювання та значними проявами тиреотоксичного стану на час початку I¹³¹-терапії.

Отже, необхідні: більш широке впровадження в практику йодотерапії як високоефективного неінвазивного методу; співпраця з лікарями-ендокринологами для моніторингу ефективності лікування та раннього виявлення рецидивів;

продовження досліджень щодо ефективності застосування I-131 при офтальмопатіях, залежно від давності їх появи; також доцільно підключити до вирішення цього питання спеціалістів-офтальмологів;

напрацювання стандартів радіонуклідної терапії з метою оптимального визначення лікувальних доз залежно від стадії захворювання.

Література

1. Gertrud E.B. Berg, Annika M.K. Michanek, Enk C.V. // *The Journ. Nucl. Med.* – Vol. 37, № 2. – P. 228–232.

-
2. Shapiro B. // *The Journ. Nucl. Med.* – 1993. – Т. 34. P. 1638–1641.
 3. Iagaru A., Ross McDougall I. // *Ibid.* – 2007. – Vol. 48. – P. 379–389.
 4. Singer R.B. // *J. Insur. Med.* – 2001. – Vol. 33. – P. 133–137.
 5. Герасимов Г.А., Мельниченко Г.А., Петунина Н.А., Федак И.Р. // *Пробл. эндокринолог.* – 1997. – № 1. – С. 28–31.
 6. Vidal-Trecan G.M., Stahl J.E., Eckman M.H. // *Thyroid.* – 2004. – Vol. 14. – P. 933–945.