

Г. А. КАЗАРЯН

К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ РАДИОАКТИВНЫМ
ИЗОТОПОМ ЙОДА

Проблема лечения тиреотоксикозов является еще неразрешенной, а поэтому выбор метода радикальной терапии является весьма актуальным. Прошло свыше 20 лет, как Гамилтон [10] впервые применил с лечебной целью изотоп йода у больных гипертиреозом. За этот промежуток времени клиницисты накопили значительный опыт по терапевтическому применению этого изотопа при тиреоидной патологии и при других заболеваниях внутренних органов. Однако вопросы выбора метода лечения являются дискутабельными. Ввиду того, что нет надежного критерия для определения лечебной дозы изотопа йода, в ведущих клиниках радиоiod вводится либо однократно-ударной дозой, либо дробно-фракционным методом. Мнения о побочных осложнениях при терапии этими методами разноречивы. Так, П. И. Егоров, А. З. Цфасман [1] и др. [11, 13, 14] считают, что при радиотерапии тиреотоксикозов однократно-ударной дозой довольно частым «спутником» являются тиреотоксические кризы. Венер—[15], Милку Шт. [4] считают, что ударные дозы изотопа в некоторых случаях вызывают боль и отечность в области щитовидной железы, аллергические тиреоидиты, фарингиты, гастриты.

Встречаются случаи транзиторной и стабильной микседемы при данном методе лечения [2, 4, 9, 15]. Однократно-ударный метод лечения ограничивает сферу применения радиоiodа при лечении тиреотоксикозов, ибо его невозможно применять в амбулаторных условиях, ввиду указанных осложнений, наступающих особенно в первые сутки после введения изотопа йода в организм.

При дробно-фракционном методе тиреотоксические кризы наблюдаются редко, однако после суммарной лечебной дозы изотопа нередки случаи гипотиреоза и микседемы. Квимби и соавторы [12] считают, что метод дробно-фракционных доз неэффективен, так как «наложение» второй дозы до проявления терапевтического действия первой нецелесообразно. Однако В. К. Модестов, В. Р. Клячко [5], Милку Шт. [4] придерживаются противоположного мнения, считая, что при дробном введении изотопа возможно успешно бороться с основным осложнением, наблюдающимся при лечении: обострения тиреотоксикоза и гипотиреоза. Коротко коснувшись этих разноречивых данных литературы, нам представляется, что оба метода имеют существенные недостатки.

Во-первых, введение одного лишь радиоактивного йода при лечении тиреотоксикозов вынуждает лечащих врачей пассивно наблюдать за течением болезни и ждать терапевтического эффекта лишь через 2,5—3

мес.; во-вторых, при доведении суммарной дозы радиойода до 10—12 милликюри, помимо случаев гипотиреоза и микседемы, еще остается недоказанным, обладает ли изотоп йода последующим канцерогенным влиянием на организм. Изотоп йода такими дозами невозможно применять у больных молодого возраста, ввиду облучения гонад и последующей стерильности. Применение радиойода даже средними дозами в амбулаторных условиях чревато большими осложнениями.

Ни один из этих методов не обладает свойством длительно задерживать изотоп йода в критическом органе и минимально выводить из организма в первые сутки. Кроме того, ведь в патогенезе тиреотоксикозов играют большую роль ретикулярная формация мозга, активность нейро-секрета гипоталамуса, взаимоотношения тиреоидных (грандулярных и периферических) и адаптивных гормонов (гипофиз—надпочечники), а поэтому ограничиваться при лечении тиреотоксикозов одним изотопом йода считаем недостаточным. Следовательно, при лечении этого заболевания нужно создать такие условия, когда при наименьшем облучении организма происходит максимальная и длительная бетта-радиация токсическо-гормональных участков тиреоидной ткани и воздействие комплекса антитиреоидных, гормональных и нейроплегических средств на все патогенетические звенья тиреотоксикоза.

С этой целью было начато лечение 71 больного по предложенной нами определенной схеме, из коих женщин было 53, мужчин—18 человек. Увеличение щитовидной железы отмечено у всех больных диффузного и диффузно-узловатого характера II—III°. Давность заболевания была от 3 мес. до 5 лет.

Больные были в возрасте от 25 до 65 лет. Средней тяжести тиреотоксикоз был у 50 больных, тяжелый—у 21. У всех наблюдаемых нами больных имелись показания к применению радиоактивного йода.

Так, у 43 больных отмечались висцеропатические осложнения основного заболевания (паренхиматозный гепатит, миокардиодистрофия и мерцательная аритмия). У 7 больных был послеоперационный рецидивирующий тиреотоксикоз, а у 17 больных отмечалась марантическая форма заболевания, у 4-х—психопатические наслоения.

Для сравнительной оценки терапевтической эффективности различных методов лечения тиреотоксикозов с применением радиойода 8 больным была назначена однократно-ударная доза (от 6 до 12 милликюри), а 11 больным—дробно-фракционные дозы 3—4 раза на протяжении 2—3 мес., общей активностью до 10 милликюри. Этим больным дозу изотопа рассчитывали по йодопоглощению щитовидной железой и по степени увеличения этого органа. При аккумуляции радиойода в щитовидной железе от 50—60% введенной дозы на каждый грамм щитовидной железы назначали 100—150 милликюри изотопа. 15 больным было назначено только химиотерапевтическое лечение, без применения радиоактивного йода. Прежде чем приступить к основному лечению, всем больным было рекомендовано рациональное питание по показаниям—санация полости рта, дегельментизация. Мы придаем большое значение введению в орга-

низм большого количества аскорбиновой кислоты, ибо витамин «С» повышает сопротивляемость организма, принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, тесно связан с обменом витамина В₁₂ и аминокислот, с функцией коры надпочечников. В качестве общеукрепляющих средств и для повышения дезинтоксикационной функции печени назначался комплекс витаминов группы В с учетом их антитиреотоксического действия. Индикаторами терапевтической эффективности являлись: клинические показатели (пульс, вес, неврологическая симптоматика, размеры щитовидной железы), лабораторные данные (основной обмен, содержание холестерина в крови, поглощение йода-131 щитовидной железой). После всего перечисленного приступали к лечению. Лечение проводилось по следующей схеме.

Больным назначались ударные дозы антитиреоидных препаратов (мерказил, метотирин) от 80 до 100 мг в сочетании с тиреоидином (0,05—0,1 г в сутки). При наступлении эутиреоидного состояния, что обычно наблюдалось на 10—15-й день после лечения, лечение антитиреоидными препаратами прерывалось и через двое суток пациентам вводился 0,5—1,0 милликюри радиоiodа, продолжая применение тиреоидина. На 15-й день после радиотерапии больным вновь назначались антитиреоидные препараты, поддерживающими дозами 20—30 мг (сочетая, вместо тиреоидина, с нейроплегическими транквилизаторами—плегوماзином, белласпоном, андаксином). Через 4 мес. после начатого лечения вновь вводился изотоп йода такой же малой лечебной активностью в сочетании с тиреоидином, а через 15 дней переходили на лечение антитиреоидными препаратами в сочетании с нейроплегиками. Дозы антитиреоидных препаратов постепенно уменьшались до 5—10 мг в 10 дней. Такой вид лечения продолжался до 1—1,5 года.

Каковы результаты предложенного нами лечения?

Назначением ударных доз препаратов имидазолового ряда преследовалась цель быстрого наступления эутиреоидного состояния щитовидной железы и устранения рефракторности организма к этим препаратам, что достигалось длительным лечением малыми дозами. Применением одновременно с радиоiodом тиреоидина осуществлялось следующее:

1) Тиреоидин, восстанавливая саморегуляцию щитовидной железы и гипофиза, блокирует повышенное выделение всех трех фракций тиреотропного гормона.

2) Применением тиреоидина достигается устранение прогрессирования экзофтальма, наступающего у больных после назначения ударных доз антитиреоидных препаратов и появление глазных расстройств даже при анэкзофтальмических формах тиреотоксикоза [6, 8], а также уменьшение поглотительной к йоду способности щитовидной железы.

3) Тиреоидин препятствует выбросу большого количества тиреоидных гормонов после ударных доз антитиреоидных препаратов, а тем самым устраняется возможность тиреотоксических «кризов».

4) Достигается циркуляция изотопа йода в тиреоидной ткани, ибо тиреоидный эпителий после антитиреоидной терапии и введения в орга-

низм высушенного экстракта щитовидной железы теряет способность включать йод-131 в синтез тиреоидных гормонов, как неорганический йод.

Назначением радиоактивного йода на фоне подавленной функции щитовидной железы осуществляется неинтенсивное, но длительное и равномерное облучение гормонально-токсических участков тиреоидной паренхимы, так как изотоп йода дольше задерживается в щитовидной железе и медленно выделяется из организма экскреторными органами. Это мнение основано на результатах исследования 12 здоровых лиц, которым была назначена индикаторная доза изотопа с тиреоидином (0,05—0,1 г). Изотоп йода вдвое больше времени находился в щитовидной железе (до 15—16 дней), по сравнению с такими лицами, не получившими тиреоидин, и выделялся с мочой до 50% введенной активности на 16-й день после радиоиндикации.

Что касается мнения некоторых авторов (Кларк, А. З. Цфасман, Руд и др.) о назначении больным пожилого возраста больших доз изотопа, то это вряд ли правильно, ибо гипотиреоз, наступающий у них, может привести к усилению артериосклероза, следовательно и к сосудистым катастрофам. В вопросах дозировки антитиреоидных препаратов имеются разногласия. Так, Соломон Д. Х. и Аствуд Э. Б. (1962) считают оптимально-терапевтической дозой 30—40 мг. Х. Г. Малинская [3]—30—60 мг, Граб и Обердиессе (1958)—60—80 мг, а Милку Шт. [4]—60—80 мг, поэтому мы считаем, что назначение ударных доз антитиреоидных препаратов до 100 мг не является противопоказанием. Правда, у 6 больных наступила лейкопения (до 3500), а у 3-х—аллергическая реакция кожных покровов, однако эти осложнения быстро устранялись назначением антигистаминовых препаратов (пипольфен, пенвовин), нуклеиновокислого натрия и лейкогена.

Что можно сказать об остальных медикаментозных средствах, применяемых нами в этой схеме? Считаем, что назначением длительного времени нейроплегических транквилизаторов добивались разрыва «порочного круга» между ретикулярной формацией и гипоталамо-гипофизарной областью, а тем самым устранялись «следовые» реакции в центральной нервной системе. Применение в несколько этапов такого комплексного вида консервативной терапии тиреотоксикозов с применением радиоактивного йода дает хороший обнадеживающий терапевтический эффект. Вкратце коснемся полученных клинических результатов.

У всех больных на 10—15-й день лечения уменьшалась тахикардия, доходя до 90—100 уд. в минуту. На 30-й день (время в днях взято среднее) все признаки нарушения сердечной деятельности исчезали: систолический шум, выслушиваемый у 21 больного и мерцательная аритмия; нормализовалась ЭКГ и ЭЭГ. Увеличение печени, наблюдаемое у 18 пациентов до лечения, к концу месяца после начатой терапии не отмечалось. У всех больных уменьшались головные боли, дрожание, сон становился спокойным, проходила мышечная адинамия, нарастала прибавка в весе до 4—5 кг, наступала нормализация основного обмена, со-

держания холестерина. Спустя 1,5—2 мес. после проведенного лечения наблюдалась нормализация гематологических и биохимических показателей. Ни у одного из леченых больных не наблюдалось нарушений в половой сфере спустя 1—1,5 года после начала терапии по указанной схеме, тогда как у 6 больных из 19, леченных другими методами с применением радиоактивного йода, отмечалось: у 3 больных—импотенция, а у 3 женщин—нарушение менструального цикла. Симптомокомплекс возбуждения симпатно-адреналовой системы (тремор, потливость, эмоциональная лабильность) отмечался до 3—4 мес. после проведенного лечения, а в щитовидной железе до 8—12 мес. отмечались высокие цифры поглощения радиоактивного йода. У больных же, леченных другими методами, отмечалось более позднее наступление эутиреоидного состояния (на 25—30-й день) и то не всех (всего у 10 из 19), частые осложнения в виде обострения тиреотоксических кризов—у 12 больных, гипотиреозов—у 8, аллергические тиреоидиты и гастриты отмечены у всех 19 больных. У 11 из 15 больных, леченных без радиоактивного йода, спустя год отмечались частые обострения после воздействия разнообразных стрессоров (инфекция, психотравмы). Уменьшение струмы отмечалось у 8 больных, а у 11 не отмечалось уменьшения размеров щитовидной железы. Комплексная терапия тиреотоксикозов в большинстве случаев (у 69 из 71) приводила к уменьшению эпителиальной гиперплазии щитовидной железы, что являлось хорошим прогностическим признаком. У 3 больных регрессии струмы III—IV не отмечалось. У 6 больных возникло состояние гипертиреоза, которое на 6—7-й день купировалось назначением белласпона.

Возможно ли считать такую клиническую ремиссию выздоровлением?

У 22 больных, леченных комплексным методом, хотя и отмечались эмоциональные стрессы конфликтно-бытового характера, а у 6—частые инфекции (ангина, грипп), вспышки «обострения» тиреотоксикоза не отмечалось. Поэтому вряд ли возможно согласиться с мнением некоторых авторов (И. Б. Хавин [7] и др.), что у больных тиреотоксикозом вслед за ремиссиями вновь наступают обострения.

В ы в о д ы

1. Предложенный нами метод комплексного противощитовидно-гормонально-нейроплегического лечения у 71 больного тиреотоксикозом средней и тяжелой степени позволило в течение одного месяца добиться клинической ремиссии почти у всех больных.

2. Клиническая ремиссия тиреотоксикоза продолжается спустя один год после проведенного лечения у всех больных.

3. При комплексной терапии тиреотоксикозов удастся всесторонне воздействовать на отдельные патогенетические звенья заболевания гипоталамус-гипофиз-щитовидной железы.

4. Указанный метод возможно широко применять в амбулаторных условиях и у лиц молодого возраста без риска генетических последствий.

5. Применение малых доз радиоактивного йода при таком лечении позволяет достичь радикального терапевтического эффекта.

Институт рентгенологии и онкологии

АМН СССР

Поступило 30.XII 1963 г.

Գ. Ա. ՂԱԶԱՐՅԱՆ

ԹԻՐԵՈՏՈԿԱՏԻԿՈԶՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՌԱԴԻՈԱԿՏԻՎ ԻՈԴԻ ԻԶՈՏՈՊՈՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ՀԱՐՅԻ ՇՈՒՐՁԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Միջին և ծանր աստիճանի թիրեոտոկսիկոզով 71 հիվանդների մոտ անց է կացվում կոնսերվատիվ բուժում՝ ռադիոակտիվ իոդի միջոցով: Հեղինակները առաջարկում են թիրեոտոկսիկոզի բուժման համար գործադրել իզոտոպի չափազանց փոքր դոզաներ: Թերապեվտիկ էֆեկտի համեմատությունը, հեղինակների առաջարկած բուժման ձևով, ներառյալ՝ իոդի իզոտոպը, հակաթիրոիդային պրեպարատները, հորմոնալ և նեյրոպլեգիկ միջոցները, թիրեոտոկսիկոզի բուժման մյուս մեթոդների հետ (միանվագ-հարվածային դոզա—8 հիվանդների մոտ, կոտորակային-ֆրակցիոն—2 հիվանդների մոտ) ցույց է տրվել համակցական-կոմպլեքսային թերապիայի մեթոդի մեծ առավելությունները: Այդ արտահայտվել է կլինիկական բեմիսիայի արագ առաջացմամբ, որևիցե կողմնակի բարդությունների բացակայությամբ, լաբորատոր տվյալների կանոնավորմամբ: Հեղինակները դեռևս չունեն թիրեոտոկսիկոզի այս մեթոդով բուժման հեռավոր արդյունքները, այդ պատճառով դժվարանում են տալ ռադիոակտիվ իոդի միջոցով, տվյալ մեթոդով, թիրեոտոկսիկոզի բուժման բազմակողմանի գնահատում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Егоров П. И., Цфасман А. З. Радиоактивный йод в диагностике и лечении заболеваний щитовидной железы. М., 1962.
2. Квимби Э., Файтельберг С., Сильвер С. Радиоактивные изотопы в клинической практике. М., 1963.
3. Малинская Х. Н. Сравнительная оценка эффективности различных методов консервативного лечения тиреотоксикозов. Доклад на III респ. конф. терапевтов Молдавской ССР (тезисы). Кишинев, 1961, 39—40.
4. Милку Шт. Терапия эндокринных заболеваний. Бухарест, 1963.
5. Модестов В. К. Клячко В. Р. Терапевтическое применение радиоактивного йода при тиреотоксикозах. В кн.: Применение радиоактивных изотопов в клинических и экспериментальных исследованиях. М., 1958, 70—78.
6. Фридберг Д. И. К клинике и патогенезу злокачественного экзофтальма. Клиническая медицина, 1963, 1, 93—99.
7. Хавин И. Б. Лучевая терапия тиреотоксикозов. Мед. радиология, 1962, 9, 71—75.
8. Шгульман Д. Р. О значении глазных симптомов при лечении тиреотоксикозов. Клиническая медицина, 1963, 1, 83—92.

9. Clarek D. E., Rule J. H., Trippel O. H., Cofrin D. A. Five years experience with radioactive iodine in treatment of hyperthyroidism. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1952, 150, 13, 1269—1272.
10. Hamilton J. G., Lawrence J. H. Recent clinical development in the therapeutic application of radiophosphorus and radioiodine. *Journ. Clin. Invest.*, 1942, 21, 5, 624.
11. McCullagh E. P. Radioactive iodine in the treatment of hyperthyroidism. *Ann. Int. Med.*, 1952, 37, 4, 739—744.
12. Rall J. E., Sonenberg M. S., Robbins J., Lazerson R., Rawson R. W. The blood level as a guide to therapy with radioiodine. *Journ. Clin. Endocrin. a. Metabol.*, 1953, 13, 11, 1369—1377.
13. Seed L., Fields T. Treatment of toxic goiter with radioactive iodine. Springfield, USA, 1953.
14. Scott W. G., Seamen W. B., McBryde C., Gottlieb L., Daughaday W. H., Sweeny B. J. Observations and results in treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine J^{131} . *Amer. Journ. Roentgenol.*, 1951, 66, 171—178.
15. Werner S. C., Godwin L. D., Quimby E. H., Schmidt C. Some results from use of radioactive iodine in diagnosis and treatment of toxic goiter. *Amer. Journ. Roentgenoe.*, 1950, 63, 889—894.