

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОАКТИВНОГО ЙОДА $J^{131}$ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТИРЕОЗОМ

Проф. М. И. ГОЛЬДШТЕЙН и ассистент Б. С. БЕРЕЗОВСКИЙ

Из кафедры рентгенологии и радиологии Казанского государственного медицинского института (зав. кафедрой — проф. М. И. Гольдштейн) и рентгено-радиологического отделения республиканской клинической больницы (главврач — Ш. В. Бикчурин)

В современной клинике диагностическое и терапевтическое применение радиоактивных изотопов весьма популярно. Используется излучающая энергия различных радиоактивных веществ.

Особо интересны те радиоактивные изотопы, которые обладают избирательной способностью к поглощению и концентрации в отдельных органах. К числу таких изотопов относится радиоактивный йод —  $J^{131}$ , широко применяемый для целей функциональной диагностики щитовидной железы и при лечении некоторых ее заболеваний.

Радиоактивный йод с восьмидневным периодом полураспада испускает отрицательные  $\beta$ - и  $\gamma$ -лучи. Как известно, щитовидная железа чрезвычайно активно концентрирует йод из плазмы крови, быстро связывая его (Ч. Гешиктер и М. Коплэнд). Йод входит в состав белковых молекул, содержащих тирозиновые группы, которые химически соединяются между собой и синтезируют тиреоидный гормон тироксин, который поступает в кровь уже в виде тироксина йода.

Необычайно высокая способность щитовидной железы концентрировать в себе йод позволяет использовать «меченные» атомы радиоактивного изотопа йода для изучения функции щитовидной железы в норме и патологии, а также как лечебное средство при ее заболеваниях, в первую очередь при гипертиреозах.

Применяя индикаторную дозу  $J^{131}$  в количестве двух микрокюри путем введения внутрь через рот, можно измерить количество поглощенного щитовидной железой йода.

По мнению многих исследователей, измерение поглощения щитовидной железой радиоиода — наиболее простой и удобный метод изучения ее функциональной деятельности. Как правило, поглощение радиоиода гипертиреозной щитовидной железой значительно повышено, а при гипотиреозах понижено против нормы. По данным отечественных авторов (В. К. Модестов, М. Н. Фотеева, Н. А. Габелова), нормальное поглощение йода щитовидной железой равно в среднем 20—30% введенного количества. При гипертиреозе процент поглощения значительно выше и достигает 70—80%. При гипотиреозах показатели поглощения, как правило, ниже 10%. При полной мицедеме поглощение практически равно нулю (см. кривые).

Терапевтическое применение радиоактивного йода при гипертиреозах основано на разрушающем действии  $\beta$ -частиц на фолликулы паренхимы железы, вследствие чего выработка тироксина уменьшается, а в связи с этим подавляется его токсигенное влияние. В этом смысле лечение

радиоидом уподобляется хирургическому вмешательству, существенно отличаясь отсутствием какого бы то ни было риска для жизни.

При терапевтическом применении радиоиода главная цель — эффективная концентрация радиоактивного йода в щитовидной железе. Поэтому необходимо создать для больного такие условия, чтобы обеспечить наибольшую усвоемость радиоиода. Больные с гипертиреозом, предва-

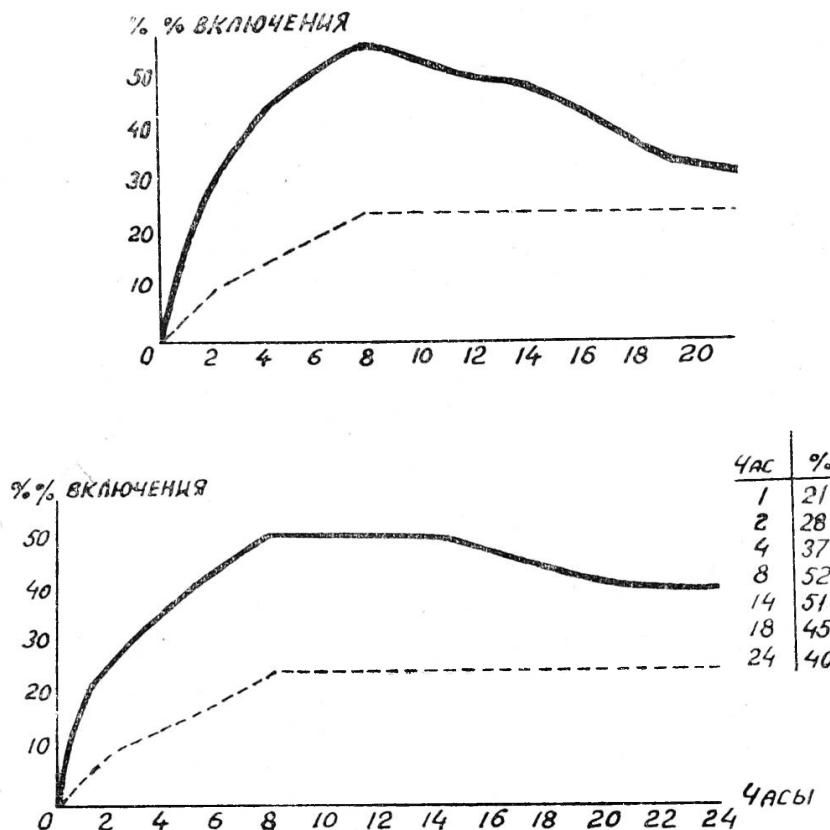


Рис. 1.  
Кривые функциональной активности щитовидной железы больных тиреотоксикозом.

рительно лечившиеся микродозами йода, приступают к дальнейшему лечению не ранее 1—1,5 месяцев после предварительного приема йодистых препаратов, так как эти медикаменты блокируют щитовидную железу и препятствуют поступлению радиоиода. При лечении антитиреоидными препаратами, например, метилтиоурацилом, можно ограничиться 6—7-дневным промежутком после приема указанных препаратов. Не рекомендуется также лечить радиоидом больных гипертиреозом, недавно принимавших бромистые препараты; В. К. Модестов не рекомендует при лечении радиоидом одновременно назначать кофеин, способный вызвать пересыщение щитовидной железы  $I^{131}$ , а в больших дозах — резкое снижение скорости включения  $I^{131}$ .

Лечению радиоактивным йодом подлежат больные с диффузно увеличенным токсическим зобом, когда гипертиреоз осложняется сердечно-

сосудистыми изменениями, а также при рецидивах после тиреоидектомии. У больных с узловатым токсическим зобом, ввиду возможности ракового перерождения, рекомендуется хирургическое вмешательство. В случае же отказа больных от операции можно применять лечение радиоидом. Не рекомендуется применять радиоактивный йод по этим же соображениям в молодом возрасте. Но следует отметить, что до сих пор неизвестны случаи рака щитовидной железы в результате лечения радиоидом, хотя этот метод лечения применяется с 1942 года.

Противопоказаниями для лечения радиоидом являются: беременность, период лактации, нетоксический диффузный или простой (эутериоидный) зоб, узловатый зоб и тиреотоксикоз у детей и подростков.

Определение оптимальной дозы радиоактивного йода для лечения больных с тиреотоксикозом — вопрос первостепенной важности. Имеются сообщения о многих методах определения минимальной эффективной дозы, но ни один из предложенных методов не может считаться научно-обоснованным. Большинство зарубежных авторов, устанавливая лечебную дозу, исходит из определения величины и веса щитовидной железы пальпаторным методом. Полагают, что чем больше железа, тем больше потребуется радиоактивного йода. В среднем на один грамм веса железы назначают сто микрокюри радиоиода. Не говоря о трудностях и неточностях пальпаторного определения веса щитовидной железы, высказанное положение, на наш взгляд, является необоснованным. Дело в том, что о функции щитовидной железы нельзя судить по ее размерам. Суть гипертиреоза не в одном увеличении размера железы, а в повышенной ее функции. Деятельность щитовидной железы может быть усиlena, а величина ее остается небольшой, и наоборот — ослабленная щитовидная железа может достигать больших размеров. Вот почему при выборе дозы следует руководствоваться не столько величиной щитовидной железы, сколько степенью выраженности клинических симптомов, явлений интоксикации и общего состояния больного. Необходимо учитывать и возраст больного. Так, для подавления активности щитовидной железы у больных пожилого возраста нужна большая доза радиоиода, чем у молодых. У больных с токсическим узловатым зобом, в случае отказа от операции, применяемая доза должна быть выше, чем у больных с диффузным токсическим зобом.

Ряд авторов, в том числе В. К. Модестов, В. Р. Клячко, рекомендуют пользоваться повторными дробными дозами по 1—1,5 милликюри еженедельно, с тем расчетом, чтобы весь курс лечения заканчивался за 3—4 недели. Всего на курс назначается 5—6 милликюри.

Другие авторы (А. А. Атабек) предпочитают однократную дозу  $I^{131}$  по 8—10—12 милликюри и более.

Принимая во внимание быстрый распад  $I^{131}$  и значительную скорость его выведения из организма, мы считаем растянутый дробный метод введения радиоиода нецелесообразным, ввиду возможности недостаточности его концентрации для подавления гиперфункции щитовидной железы.

Мало обоснованы и однократные большие дозы. Проведенные совместно с кафедрой нормальной анатомии Казанского медицинского института эксперименты (Г. Н. Лычевко), показывают, что однократные большие дозы ведут к нарушению иннервационного аппарата, в первую очередь двигательных волокон щитовидной железы.

Более целесообразно применение средних доз по 2—3 милликюри на прием, вводимых внутрь 3 дня подряд. Всего на курс, в зависимости от клинической картины, больные получают от 6 до 9 милликюри  $I^{131}$  без носителя.

Под нашим наблюдением лечились 40 больных, из них женщин — 35,

мужчин — 5. По возрасту было: от 20 до 25 лет — 8 больных; от 25 до 40 лет — 20 и старше 40 лет — 12 больных.

У всех больных имелись различно выраженные симптомы тиреотоксикоза или Базедовой болезни: общая слабость, раздражительность, потливость, дрожание рук, учащенное сердцебиение, плаксивость, похудание, поносы или неустойчивый стул, пучеглазие (у 30 больных), увеличенная щитовидная железа (у 38 больных). До приема радиоиода почти все больные безуспешно лечились антитиреоидными препаратами. Подавляющее большинство наших больных лечилось амбулаторно. У всех больных до лечения определялись неврологический статус, нарушенное состояние сердечно-сосудистой системы; проводились исследования крови и мочи. У некоторых больных для уточнения диагностики проводилась предварительная функциональная пробы с радиоидом.

Радиоактивный йод в количестве 2—3 миллиюри, разведенный в 10% растворе глюкозы либо в молоке, вводился за два часа до еды ежедневно в течение трех дней. Больные приглашались систематически на повторный амбулаторный осмотр и анализы крови через каждые две недели, а в случаях появления осложнений (зуд, тошнота, бессонница) — чаще. Срок наблюдения леченных нами больных — от 6 месяцев до 1,5 лет.

В результате лечения, начиная со второй — третьей недели после приема радиоиода, исчезали головные боли, уменьшалась общая слабость, раздражительность, усиленное сердцебиение и дрожание рук. Аппетит улучшался, и больные начинали значительно прибавлять в весе; исчезали поносы.

Постепенно наблюдалось обратное развитие зоба, который через 3—4 месяца исчезал или заметно уменьшался по объему. На более поздних сроках (6—10 недель) уменьшался экзофталм. Большинство больных через 2—3 месяца после предпринятого лечения чувствовали себя достаточно окрепшими и приступали к обычным занятиям. Только для двух больных через 3 месяца потребовалось повторное лечение радиоидом, причем в одном случае из-за недостаточной дозы в первом курсе лечения.

При лечении больных  $J^{131}$ , в отдельных случаях наблюдались побочные явления. Так, у двух больных через 10—12 дней после приема радиоиода возник кожный зуд; у одной больной вскоре после введения  $J^{131}$  появились тошнота и рвота.

В литературе есть указание на развитие гипотиреоза (А. А. Атабек), преимущественно после однократных больших доз радиоиода. Явления функционального гипотиреоза после лечения радиоидом имели место лишь в одном случае. Признаков лучевой болезни, подавления деятельности костного мозга, нарушения менструального цикла у лечившихся больных мы не наблюдали.

Для иллюстрации приводим краткие выписки из истории болезни:

1. Больная Б., 42 лет; диагноз — диффузный зоб 4-й степени, тиреотоксикоз. Жалуется на общую слабость, постоянные головные боли, одышку, учащенное сердцебиение, сильную раздражительность, ноющие боли в руках и ногах, значительное похудание и частые поносы. Считает себя больной 1,5 года. Лечилась периодически, но безуспешно антитиреоидными препаратами.

Больная правильного телосложения, но из-за похудания и общей слабости не в состоянии самостоятельно передвигаться. Выраженный экзофталм, диффузное увеличение щитовидной железы, положительные симптомы Мебиуса и Грефе. Пульс ритмичный, 120 в минуту. На верхушке — систолический шум.

Лечение радиоидом. В течение трех дней больная получила 8 миллиюри. Вскоре после приема радиоиода у больной появились тошнота и рвота, которые, однако, быстро прошли после приема раствора соляной кислоты. Через месяц больная поправилась на 8 кг, окрепла, ходит совершенно самостоятельно. Пульс — 100 в минуту.

По словам больной, с каждым днем она чувствует себя лучше и бодрее. Объек-

тивно через 1,5 месяца — значительное уменьшение размеров щитовидной железы и пучеглазия.

2. Больная М., 20 лет, поступила с жалобами на усиленное сердцебиение, одышку при движениях и ходьбе, боли в коленных суставах, слабость, увеличение щитовидной железы, головные боли. Болеет в течение 1,5—2-х лет. Амбулаторно и стационарно лечилась антитиреоидными препаратами с кратковременным успехом.

Больная бледна, непроизвольно совершает многочисленные движения, лицо покрыто мелкими каплями пота, трепет губ и рук, ладони влажны. Границы сердца несколько увеличены влево; пульс ритмичный, 156 в минуту, кровяное давление — 138/40. Щитовидная железа значительно увеличена, умеренной плотности. Положительны симптомы Грефе и Мебиуса. Основной обмен по Риду = + 74. Кровь: гем.—70%; э.—4.100.000; РОЭ — 23 мм в час; лейкоц.—5.900, с.—65,5%; п.—4,5%; л.—17%; м.—11%; эоз.—2%. Моча без особенностей.

Диагноз: Базедова болезнь, миокардиодистрофия.

Больная получила 7 миллиюри  $I^{131}$  в 3 дня. В течение первых двух недель состояние не изменилось. В течение третьей и четвертой недель исчезли головные боли, больная стала бодрее. Пульс — лабильный, ритмичный, 130—150 в минуту. Через 2 месяца значительно прибыла в весе; самочувствие хорошее, приходит на прием самостоятельно, без посторонней помощи и сопровождающих. Значительно уменьшились размеры щитовидной железы.

Через 3,5 месяца значительно окрепла, прибыла в весе на 5,5 кг. Исчезла одышка при подъеме на лестницу, пульс ритмичный, 116 в минуту; исчезли непроизвольные движения, трепет рук и губ. Кровь: гем.—74%; э.—5.520.000; РОЭ = 9 мм в час. Лейкоц.—7.600, с.—62,5%; л.—18,5%; м.—8,5%, эоз.—0,5%; п.—10%. Жалоб не предъявляет.

Через 8 месяцев общее состояние удовлетворительное, лишь несколько лабилен пульс. Больная приступила к обычным занятиям.

Эти случаи наглядно показывают исключительно благотворное действие радиоиода при весьма тяжелой форме тиреотоксикоза со значительным диффузным увеличением щитовидной железы.

#### ВЫВОДЫ:

1. Радиоактивный йод — весьма ценное средство для лечения больных с тиреотоксикозом и в случаях диффузного расширения щитовидной железы может заменить хирургический метод лечения.

2. Введение радиоактивного йода может быть проведено в амбулаторных условиях.

3. Введение радиоиода хорошо переносится больными.

4. Оптимальная доза должна быть индивидуализирована в зависимости от клинической картины и возраста. Рекомендованная нами доза от 6 до 9 миллиюри в виде трехдневного курса весьма приемлема в поликлинических условиях и дает хорошие результаты.

5. Эффект от лечения радиоидом наступает через 1—2 месяца после приема препарата.

6. Повторная терапия радиоактивным йодом в редких случаях неудач, чаще всего из-за недостаточности введенной дозы, может быть предпринята спустя 3 месяца после проведенного курса лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. И. И. Иванов, В. К. Модестов, Ю. М. Штуккенберг, Е. Ф. Романцев и Е. И. Воробьев. Радиоактивные изотопы в медицине и биологии. Медгиз, 1955.
2. А. А. Атабек. Клиническая медицина, том XXXV, № 4, стр. 97—105.
3. В. К. Модестов. «Медицинский работник» от 12/VIII-55 г.
4. М. А. Копелович и Н. М. Дразнин. Врачебное дело, 1951, № 4, стр. 299—304.
5. А. А. Гарагашьян. Медицинская радиология, 1956, том. I, № 5, стр. 74—80.
6. Н. А. Габелова. Труды по применению радиоактивных изотопов в медицине, под ред. А. Игнатьева. Медгиз, М., 1953, стр. 69—73.
7. М. Н. Фотеева. Там же, стр. 120—131.
8. Ч. Гешктер и М. Копленд. В кн.: Радиоактивный распад и медицина, изд. ИЛ, М., 1954, стр. 294—304.

Статья поступила 25 июня 1957 г.