

- doi:10.1007/s00259-012-2215-8.
6. Taïeb D., Hicks R.J., Hindié E., et al. European Association of Nuclear Medicine Practice Guideline/ Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Procedure Standard 2019 for radionuclide imaging of pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(10):2112-2137. doi:10.1007/s00259-019-04398-1.
 7. Taïeb D., Fargette C., Jha A., Pacak K. Nuclear medicine in pheochromocytoma and paraganglioma: at a crossroads with precision medicine. *Endocr Relat Cancer*. 2023;30(4):e220375. doi:10.1530/ERC-22-0375.
 8. Thompson L.D.R. Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *Am J Surg Pathol*. 2002;26(5):551-566. doi:10.1097/00000478-200205000-00002.

УДК 616.441-008.61-085.849

ФИКСИРОВАННАЯ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ АКТИВНОСТЬ РАДИОЙОДА ПРИ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Алмурадов Ф.Ф., Рахимова Г.Н., Аблязов О.В.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, г. Ташкент

XULOSA

Dolzarbliigi. Greyvs kasalligida ^{131}I bilan radiyod terapiyasi samarali radikal davolash usuli bo'lib, yuboriladigan faollikni tanlash masalasi hanuz munozarali.

Tadqiqot maqsadi. Fiksatsiyalangan va shaxsiylashtirilgan radiyod faolligi strategiyalarining samardorligi va cheklovlarini taqqoslash.

Materiallar va usullar. 1990–2026-yillardagi randomizatsiyalangan tadqiqotlar, qiyosiy kogortalar, sistematik sharhlar, meta-tahlillar hamda ATA va EANM tavsiyalari PubMed, Scopus va Cochrane Library bo'yicha tavsifiy tahlil qilindi.

Natijalar. 370-555 MBq fiksatsiyalangan faolliklar keng qo'llanadi; bevosita taqqoslovlarida to'liq dozimetrik hisoblashning universal klinik ustunligi ko'rsatilmagan. Shu bilan birga, yutilgan doza bilan natija o'rtasida aniq bog'liqlik mavjud: 120-180 Gy eutireoz ehtimolini oshiradi, 200-300 Gy esa ablyativ strategiyada qo'llanadi. Qalqonsimon bezning hajmi kattaligi, erkin T4 baland miqdori va baland foizli 24-soatlik yutilish muvaffaqiyatsizlik xavfini oshiradi.

Xulosa. Eng asoslangan yondashuv faollikni bez hajmi va yod kinetikasiga moslashtirish, to'liq dozimetrik rejalashtirishni esa katta buqoq, refrakter kasallik yoki noodatiy kinetikada qo'llashdir.

Kalit so'zlar: Greyvs kasalligi, radiyod terapiya, yod-131, fiksatsiyalangan faollik, shaxsiylashtirilgan dozimetriya, yutilgan doza.

SUMMARY

Background. Radioiodine therapy with ^{131}I is an effective definitive treatment for Graves' disease, but the optimal method for selecting administered activity remains controversial.

Objective. To compare the effectiveness and limitations of fixed and personalized radioiodine activity strategies.

Materials and methods. Randomized trials, comparative cohorts, systematic reviews, and meta-analyses published between 1990 and 2026 and indexed in PubMed, Scopus, and the Cochrane Library were narratively reviewed together with ATA and EANM guidelines.

Results. Activities of 370-555 MBq remain widely used, and direct comparisons have not established universal clinical superiority of full dosimetric calculation. Nevertheless, a clear absorbed dose-response relationship exists: 120-180 Gy is associated with a greater probability of euthyroidism, whereas 200-300 Gy is used for an ablative strategy. Large thyroid volume, high free T4, and high 24-hour uptake increase the risk of treatment failure.

Conclusion. A staged strategy is most defensible: adapt activity to thyroid volume and iodine kinetics and use complete dosimetric planning for large goiters, refractory disease, or atypical kinetics.

Keywords: Graves' disease, radioiodine therapy, iodine-131, fixed activity, personalized dosimetry, absorbed dose.

Болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб, Базедова болезнь) - аутоиммунное заболевание и одна из ведущих причин гипертиреоза. Радиойодтерапия ^{131}I наряду с тиреостатической терапией и тиреоид-

дэктомией является признанным методом лечения. Американская тиреоидная ассоциация рекомендует вводить достаточную активность ^{131}I для стойкого контроля гипертиреоза, обычно с ожидаемым разви-

тием гипотиреоза; руководство EANM дополнительно связывает планирование с массой железы, захватом и кинетикой радиоiodа [2,9].

В практике сосуществуют фиксированный и расчётный подходы. Наиболее часто используются стандартизированные активности 370-555 МБк, тогда как персонализированная стратегия учитывает массу щитовидной железы, 24-часовой захват ^{131}I и при полной дозиметрии эффективный период полувыведения [1, 2]. Следует различать полностью неадаптированную фиксированную активность и стандартизированную схему, скорректированную хотя бы по объёму железы: EANM не рекомендует назначать одинаковую активность без учёта массы и ожидаемой кинетики, хотя сравнительные исследования не доказали клинической неполноценности фиксированного подхода [2].

ЦЕЛЬ ОБЗОРА - критически сопоставить эти стратегии и определить ситуации, в которых дополнительная персонализация наиболее обоснована.

В настоящем обзоре термины используются раздельно: «вводимая активность» означает количество введённого ^{131}I и выражается в МБк (или мКи), тогда как «поглощённая доза» характеризует энергию, поглощённую тканью щитовидной железы, и выражается в Гр. «Расчётная активность» - это вводимая активность ^{131}I , определённая по заданному алгоритму с учётом массы/объёма железы, захвата и, при полной дозиметрии, эффективного периода полувыведения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Поиск литературы за 1990–2026 гг. проводился в PubMed, Scopus и Cochrane Library по сочетаниям терминов “Graves disease”, “radioiodine”, “iodine-131”, “fixed activity”, “calculated activity”, “dosimetry”, “absorbed dose” и “radioiodine uptake”. Включались рандомизированные исследования, сравнительные когорты, систематические обзоры, метаанализы и действующие клинические рекомендации. Приоритет отдавался прямым сравнениям стратегий и работам, оценивающим связь поглощённой дозы с исходом. Из-за гетерогенности конечных точек и сроков наблюдения выполнен описательный синтез. Поиск актуализирован по состоянию на сентябрь 2026 года. Поскольку работа представляет собой описательный (narrative), а не систематический обзор, первичное число найденных записей не использовалось как формальный показатель отбора; после тематической оценки для детального качественного синтеза в настоящую версию включены 12 ключевых источников, непосредственно относящихся к сравнению фиксированной/адаптированной активности, дозиметрии и предикторам ответа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По EANM при болезни Грейвса наиболее часто применяются активности 370-555 МБк; при объёме железы >40 мл могут потребоваться более высокие активности и следует рассматривать дозиметрический подход [2]. Для функциональной стратегии ори-

ентиром является около 150 Гр, для аблятивной - 200-300 Гр; при рефрактерной болезни рекомендуется не менее 200 Гр, с возможным повышением до 300 Гр при крупной железе и выраженном гипертиреозе [2]. Таким образом, современная концепция не поддерживает универсальную одинаковую активность для всех пациентов, но допускает стандартизированные схемы, учитывающие объём и кинетику.

Прямые сравнения не показывают стабильного преимущества полного расчётного метода. В рандомизированном исследовании Leslie и соавт. (n=88) фиксированные активности 235 и 350 МБк сравнивались с 2,96 и 4,44 МБк/г, скорректированными по 24-часовому захвату; за средний период наблюдения 63 месяца преимущества расчётного метода не выявлено [6]. В РКИ Canto и соавт. (n=122) персистирующий гипертиреоз через 6 месяцев встречался реже при фиксированной схеме, стратифицированной по размеру железы: 19,6% против 37,5% при расчётной активности 160 мКи/г с поправкой на захват [3]. Метаанализ de Rooij и соавт., включивший восемь исследований гипертиреоза, не выявил различий в частоте эутиреоза или общего излечения между оценочной и расчётной стратегиями; аналогичный результат получен и при подгрупповом анализе пациентов с болезнью Грейвса [4].

При этом биологическая ценность дозиметрии подтверждена. Метаанализ Tarpogge и соавт. включил 15 исследований и 2303 пациента и показал выраженную зависимость исхода от реально поглощённой дозы: вероятность устранения гипертиреоза и развития гипотиреоза возрастала с увеличением поглощённой дозы, а диапазон 120-180 Гр был связан с большей вероятностью эутиреоза; максимальная расчётная вероятность эутиреоза наблюдалась приблизительно при 128 Гр [11]. По EANM при 150, 200 и 300 Гр ожидаемое устранение гипертиреоза составляет около 74%, 81% и 88% соответственно [2].

Современные данные поддерживают градуированную, а не бинарную персонализацию. У 658 пациентов Wongsuttilert и соавт. модифицированный расчёт обеспечил сопоставимый успех со схемой по размеру железы (63,6% против 67,2%), но снизил медианную активность и частоту гипотиреоза [12]. Метаанализ Shalaby и соавт. (18 исследований, 4822 пациента) показал более высокий риск неудачи при большом объёме железы, повышенном свободном Т₄, 24-часовом захвате $\geq 60,26\%$, предшествующей тиреостатической терапии и у мужчин [10]. Следовательно, именно эти признаки обосновывают углублённое планирование у пациентов высокого риска.

Дополнительные данные 2024–2026 гг. подтверждают практическую ценность адаптации вводимой активности к объёму железы и клиническим факторам. В исследованиях Mihailescu и соавт. и Miller и соавт. упрощённые и дозиметрические протоколы обеспечивали эффективный контроль при рациональ-

ном выборе активности [7,8], а Keeratitanont и соавт. (2026; n=236) показали, что минимальная эффективная активность на грамм возрастает с увеличением объёма щитовидной железы, тогда как дальнейшая

эскалация преимущественно увеличивает частоту гипотиреоза без дополнительного повышения общей ремиссии [5].

Ключевые сравнительные данные по выбору активности ¹³¹I

Исследование	Дизайн	Сравнение	Основной результат
Leslie et al. [6]	РКИ, n=88	Фиксированная vs расчётная	Преимущества расчётной схемы не выявлено.
Canto et al. [3]	РКИ, n=122	Фиксированная по размеру vs расчётная	Неудача 19,6% vs 37,5% в пользу фиксированной схемы.
de Rooij et al. [4]	Метаанализ, 8 исследований	Оценочная vs расчётная	Различий по эутиреозу и общему излечению не выявлено.
Taprogge et al. [11]	Метаанализ, n=2303	Поглощённая доза и исход	Подтверждена доза-эффект зависимость; 120-180 Гр благоприятны для эутиреоза.
Wongsuttitert et al. [12]	Ретроспективное, n=658	По размеру vs модифицированный расчёт	Сходный успех; расчёт снизил активность и частоту гипотиреоза.

Практически рациональна ступенчатая схема. При неосложнённой болезни Грейвса допустима стандартизированная активность, адаптированная к объёму железы. При объёме >40 мл, выраженном тиреотоксикозе, высокой или нетипичной кинетике и неэффективности первого курса предпочтительна расширенная оценка захвата и дозиметрия. Такой подход согласует клиническую эффективность, принцип ALARA и рекомендацию EANM избегать неоправданной передозировки небольших желез [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фиксированная и персонализированная стратегии радиойодтерапии болезни Грейвса не являются взаимоисключающими. Прямые сравнительные исследования не доказали универсального клинического превосходства полного расчётного дозирования, тогда как метаанализы подтверждают связь между поглощённой дозой и исходом [3,4,6,11]. EANM признаёт широкое применение активностей 370-555 МБк, но не рекомендует одинаковую активность без учёта массы и ожидаемой кинетики [2]. Наиболее обоснован ступенчатый подход: стандартизированная активность, адаптированная к объёму железы, для большинства пациентов и полная дозиметрия при крупном зобе, выраженном гипертиреозе, высокой/атипичной кинетике или неэффективности предшествующего лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валуевич В.В., Данилова Л.И. Радиойодтерапия болезни Грейвса: персонализированный подход к лечению. Рецепт. 2020;23(2–3):370–376. doi:10.34883/PI.2020.2.2.043.
2. Campenni A., Avram A.M., Verburg F.A., et al. The EANM guideline on radioiodine therapy of benign thyroid disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2023;50(11):3324–3348. doi:10.1007/s00259-023-

06274-5.

3. Canto A.U., Dominguez P.N., Jimeno C.A., et al. Comparison of Fixed versus Calculated Activity of Radioiodine for the Treatment of Graves Disease in Adults. Endocrinol Metab (Seoul). 2016;31(1):168–173. doi:10.3803/EnM.2016.31.1.168.
4. de Rooij A., Vandenbroucke J.P., Smit J.W.A., et al. Clinical outcomes after estimated versus calculated activity of radioiodine for the treatment of hyperthyroidism: systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2009;161(5):771–777. doi:10.1530/EJE-09-0286.
5. Keeratitanont K., Limchareon S., Kongpromsuk S., Jaidee W., Jearsirikul T., Sunmahakhun C. Preliminary volume-based optimization of radioactive iodine dose without radioactive iodine uptake in Graves’ disease. Front Endocrinol (Lausanne). 2026;17:1823030. doi:10.3389/fendo.2026.1823030.
6. Leslie W.D., Ward L., Salamon E.A., et al. A randomized comparison of radioiodine doses in Graves’ hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(3):978–983. doi:10.1210/jc.2002-020805.
7. Mihailescu D.V., Hoscheit C., Fogelfeld L. Radioactive Iodine Therapy of Graves’ Disease in Patients Pretreated With Methimazole Without Radioiodine Uptake for Dose Estimation. Endocr Pract. 2024;30(4):333–339. doi:10.1016/j.eprac.2024.01.010.
8. Miller C., Al-Jabri A., O’Murchada L., et al. Use of a dosimetry-based RAI protocol for treatment of benign hyperthyroidism optimises response while minimising exposure to ionising radiation. Clin Endocrinol (Oxf). 2024;100(6):585–592. doi:10.1111/cen.15054.
9. Ross D.S., Burch H.B., Cooper D.S., et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for

- Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343–1421. doi:10.1089/thy.2016.0229.
10. Shalaby M., Hadedeya D., Toraih E.A., et al. Predictive factors of radioiodine therapy failure in Graves' disease: a meta-analysis. *Am J Surg*. 2022;223(2):287–296. doi:10.1016/j.amjsurg.2021.03.068.
 11. Taprogge J., Gape P.M.D., Carnegie-Peake L., et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Relationship Between the Radiation Absorbed Dose to the Thyroid and Response in Patients Treated with Radioiodine for Graves' Disease. *Thyroid*. 2021;31(12):1829–1838. doi:10.1089/thy.2021.0302.
 12. Wongsuttilert A., Thamcharoen R., Maiprasert Y., Siriwong S. Comparison of Thyroid Size-Specific Radioiodine Dose and New Modified Dose Calculation in the Treatment of Graves' Disease. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2024;39(5):758–766. doi:10.3803/EnM.2024.1950.
-