

Оригинальные исследования

Эффективность и безопасность радиоiodтерапии диффузного токсического зоба (болезни Грейвса) у детей и подростков

**Румянцев П.О.^{1*}, Шеремета М.С.¹, Кияев А.В.²,
Курмышова Л.А.³, Чукулаева О.А.¹**

¹ ФГБУ “Эндокринологический научный центр” Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО “Уральский государственный медицинский университет” Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

³ ГБУЗ СО “Центральная городская больница №4”, г. Нижний Тагил, Россия

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса) является наиболее частой причиной гипертиреоза у детей и подростков. Методами выбора в лечении являются терапия тиреостатиками, оперативное вмешательство, радиоiodтерапия (РЙТ). Изучение эффективности и безопасности РЙТ тиреотоксикоза у детей и подростков является актуальной задачей. В настоящей статье мы суммировали результаты серии клинических наблюдений и проанализировали эффективность и безопасность РЙТ диффузного токсического зоба (ДТЗ) у детей и подростков. Мы наблюдали всего 25 пациентов в возрасте от 11 до 17 лет (в среднем 14,8 года) с ДТЗ. Десяти пациентам в 2016 г. РЙТ (активности 550–920 мБк) была проведена в ФГБУ ЭНЦ. Период в этой подгруппе наблюдения – 6–11 мес. Вторая подгруппа (15 пациентов) была пролечена в радиологическом отделении города Нижнего Тагила (Свердловская область) в период с августа 2005 г. по сентябрь 2012 г. Период наблюдения составил от 3,5 до 11,5 лет (в среднем $8,54 \pm 2,87$ года). РЙТ была проведена без каких-либо осложнений, непосредственных или отдаленных. У двух пациентов, имевших признаки эндокринной офтальмопатии в неактивной фазе, не возникло ухудшения глазных симптомов после РЙТ. У 17 (68%) из 25 пациентов через 6 мес после РЙТ развился гипотиреоз. В одном случае – эутиреоз. В остальных 7 наблюдениях зарегистрирован рецидив тиреотоксикоза. Подгруппы пациентов не различались по возрасту, соотношению по полу, объему щитовидной железы и титру антител к рецептору тиреотропного гормона, но отличались по величине лечебной активности ¹³¹I (подгруппа ЭНЦ – 550–920 МБк; подгруппа из Нижнего Тагила – 168–400 МБк). При этом эффективность лечения значимо не отличалась ($p = 0,99$): 68 и 73% соответственно. Таким образом, РЙТ является эффективным, хорошо переносимым и безопасным методом лечения ДТЗ у детей и подростков. Необходимо продолжить исследование в более многочисленной выборке, при больших сроках наблюдения, а также совершенствовать эффективность РЙТ.

Ключевые слова: радиоiodтерапия, диффузный токсический зоб, дети, подростки, эффективность, безопасность.

Efficacy and safety of radioiodine treatment of Graves' disease in children and adolescents

**Pavel O. Rumiantsev^{1*}, Marina S. Sheremeta¹, Alexey V. Kiyayev²,
Ludmila A. Kurmyshova³, Olga A. Chikulaeva¹**

¹ Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

² Ural's State Medical University, Ekaterinburg, Russia

³ Radiological Centre of the Hospital №4, Nijniy Tagil, Russia

There are three methods in treatment of Graves' disease in children and adolescents – antithyroid drugs, surgery and radioiodine therapy (RIT). However, treatment protocol of children and adolescents doesn't exist. In the present case series study we have evaluated the effectiveness and safety of RIT in children and adolescents. We have observed totally 25 patients in age 11–17 years old (mean 14.8 years) with Graves' disease. Ten patients were treated with RIT in Endocrinology Research Centre (Moscow) in 2016 year with activities 550–920 MBq. Follow-up period varied 6–11 months in this subgroup. The second subgroup (15 patients) was treated in radiology department in Nijniy Tagil rural hospital (Ural region) in the period 2005–2012 years. Follow-up period varied 3.5–11.5 years (mean 8.5 years). RIT was executed in all patients without any complications, direct or long-term. In two patients having endocrine ophthalmopathy in non-active phase it was no any signs of worsening in result of RIT. In 17 (68%) of 25 patients the hypothyroidism occurred through 6 months. In one case – euthyroidism. In remain 7 observations the hyperthyroidism recurred. Patient subgroups didn't differ in mean age, gender ratio, thyroid size and autoantibodies to TSH receptor levels, but were differed in treatment ¹³¹I activities (subset from ERC – 550–920 MBq;

subset from Nijniy Tagil – 168–400 MBq). However the treatment efficacy did not differ significantly ($p = 0.99$): 68% and 73%, accordingly. In conclusion, RIT of Graves' disease is a safe and effective method of treatment for hyperthyroidism in children and adolescents. It's necessary to prolong study in numerous patients cohort, longer-lasting follow-up period as well as to improve RIT efficiency.

Key words: radioiodine treatment, thyrotoxicosis, children, adolescents, effectiveness, safeness.

Актуальность

Тиреотоксикоз редко встречается у детей и подростков – у 0,02% от общего числа несовершеннолетних [1]. Наиболее частой причиной тиреотоксикоза у лиц моложе 18 лет является диффузный токсический зоб (ДТЗ), или болезнь Грейвса (в английской литературе) [2]. ДТЗ довольно редко развивается у лиц до 5 лет, пик заболеваемости у детей приходится на возраст 10–15 лет, и чаще заболевают лица женского пола [2, 3]. Активность аутоиммунного процесса и тяжесть клинического течения ДТЗ выше у детей препубертатного возраста [4].

Существует три метода лечения ДТЗ: прием тиреостатиков, хирургическое лечение и радиоiodтерапия (РИТ). В качестве метода первой линии эндокринологи у детей и подростков предпочитают назначать метимазол (тирозол). По рекомендации Американской ассоциации клинических эндокринологов (American Association of Clinical Endocrinologists – ААСЕ) 2012 г. предпочтительной является схема титрации, но также может применяться схема “блокируй и замещай”, столь популярная среди отечественных эндокринологов, которая позволяет лучше обеспечить эутиреоз в процессе лечения, но одновременно ассоциирована с более высокой частотой побочных эффектов [5, 6]. Лечение тиреостатиками длительное и не всегда безопасно, требует регулярного контроля уровня лейкоцитов, печеночных ферментов, тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоидных гормонов, нередко сопровождается эпизодами гипо- и гипертиреоза в процессе лечения. Необходимо также учитывать неоднородную комплаентность в детской возрастной группе с поправкой на длительность терапии. Персистенция тиреотоксикоза на фоне лечения тиреостатиками нередко приводит к развитию эндокринной офтальмопатии [4]. После прекращения терапии тиреостатиками рецидив возникает у 10–90% (в среднем у 60–75%) пациентов, чаще всего рецидив тиреотоксикоза провоцируется стрессом и беременностью, но может возникать идиопатически [7, 8].

Выполнение тиреоидэктомии – операции выбора при ДТЗ – связано с риском гипопаратиреоза и повреждения гортанных нервов, частота которых минимальна (до 2%) в руках квалифицированных и опытных хирургов, выполняющих не менее 50 тиреоидэктомий в год.

По данным литературы, РИТ ДТЗ у детей и подростков не сопряжена с риском каких-либо осложнений [9, 10].

Описание серии случаев

В период с января по июль 2016 г. в отделении радионуклидной терапии ФГБУ “Эндокринологический научный центр” Минздрава России (ФГБУ ЭНЦ МЗ РФ) было пролечено 10 детей и подростков с диагнозом диффузного токсического зоба. Все пациенты были женского пола в возрасте от 11 до 17 лет (средний возраст $14,7 \pm 1,3$ года). Объем щитовидной железы (ЩЖ) до лечения варьировал от 7,1 до 94,5 мл (в среднем $38,8 \pm 19,5$ мл). У всех пациентов диагностирован тиреотоксикоз детским эндокринологом на основании клинических и лабораторных исследований. Длительность тиреотоксической терапии варьировала от 1 мес до 4 лет. Лечебная активность ^{131}I , назначенная перорально, варьировала от 550 до 920 МБк. Основными показаниями для проведения РИТ были неэффективность консервативного лечения и отказ от хирургического лечения. В двух случаях вопрос о РИТ встал в связи с проявлением токсических реакций на прием тирозола (кожная сыпь, лекарственный гепатит). Критерием эффективности являлось достижение гипотиреоза (ТТГ $> 4,5$ мЕ/л) через 6 мес после проведения РИТ. Схема динамического наблюдения включала ежемесячный анализ уровня ТТГ, свободного трийодтиронина (св.Т₃), свободного тироксина (св.Т₄); УЗИ шеи и анализ уровня антител к рецептору тиреотропного гормона (АТ-рТТГ) через 6 мес. Период наблюдения пациентов варьировал от 6 до 11 мес. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ “Эндокринологический научный центр” Минздрава России (протокол от 23.12.2015 №16).

Для анализа отдаленных результатов РИТ у детей и подростков включена группа из 15 пациентов, получивших терапию ^{131}I по поводу ДТЗ в радиологическом центре города Нижнего Тагила (Свердловская область) в период с августа 2005 г. по сентябрь 2012 г. Возраст пациентов на момент РИТ варьировал от 11,3 до 17 лет ($14,9 \pm 1,7$ года). Соотношение по полу – 9:6 (ж/м). Объем ЩЖ варьировал от 12,1 до 85,7 мл ($31,66 \pm 19,96$ мл). Период наблюдения – от 3,5 до 11,5 лет (в среднем $8,54 \pm 2,87$ года). В результате лечения у 11 из 15 пациентов (73%) развился гипотиреоз.

При возникновении гипотиреоза пациентам подбиралась адекватная заместительная терапия левотироксином, все пациенты находятся под динамическим наблюдением эндокринолога.

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения MS Excel, Graph Pad Prism 7, IBM Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v.23.0.

Результаты лечения

Через 6 мес после РЙТ у 6 (60%) пациентов развился стойкий гипотиреоз, компенсированный заместительной дозой левотироксина. У 3 (30%) пациентов возник рецидив тиреотоксикоза и у 1 (10%) пациента – эутиреоз (табл. 1, 2). Во всех трех случаях рецидива тиреотоксикоза проведена повторная РЙТ с дозиметрическим планированием и у всех достигнут гипотиреоз. Пациентка с эутиреозом находится под динамическим наблюдением.

На исход лечения не влиял возраст пациентов, исходный уровень АТ-рТГГ, длительность анамнеза тиреотоксикоза и тиреостатической терапии до проведения РЙТ.

У двух пациенток на момент РЙТ имелась эндокринная офтальмопатия 1-й степени в фазе клинической ремиссии.

В процессе пребывания в палате на закрытом режиме 4 пациентки отметили дискомфорт и легкую болезненность в области щитовидной железы, у одной пациентки отмечена умеренная болезненность при глотании.

Ни у одной из двух пациенток с эндокринной офтальмопатией не отмечено ухудшения глазных симптомов.

Различия в объеме ЩЖ до и спустя 6 мес после лечения в изучаемой группе были достоверными ($p = 0,002$), от 28 до 81%, в среднем регрессия ЩЖ составила 65% от первоначального объема (в среднем в 2,9 раза) (рис. 1. табл. 3)).

Рецидив тиреотоксикоза и эутиреоз отмечались в выборке с большим размером ЩЖ (49–94,5 мл), в то время как гипотиреоз развился в выборке с меньшим размером ЩЖ (7,2–35,2 мл) (табл. 4). Однако не объем щитовидной железы определял эффективность РЙТ, а удельная активность (МБк/объем ЩЖ, мл), что наглядно продемонстрировано на рис. 2.

Таблица 1. Динамика тиреоидной функции в течение 6 мес после проведения РЙТ

Статус	1 мес	2 мес	3 мес	4 мес	5 мес	6 мес
Эутиреоз	1	1	1	2	1	1
Гипотиреоз	0	4	7	6	6	6
Гипертиреоз	9	5	2	2	3	3

Таблица 2. Лечебная активность ¹³¹I и тиреоидный статус через 6 мес после РЙТ

Лечебная активность, МБк	Гипотиреоз	Эутиреоз	Гипертиреоз
550	0	1	2
740–800	5	0	0
920	1	0	1

Таблица 3. Изменение объема ЩЖ через 6 мес после РЙТ

	Диапазон значений	Среднее ± 95% ДИ	p^*
Объем ЩЖ по данным УЗИ до лечения, мл	7,1–94,5	38,78 ± 19,46	0,002
Объем ЩЖ по данным УЗИ через 6 мес после РЙТ, мл	2,1–34,2	13,59 ± 7,98	

* Wilcoxon matched-pairs signed rank test.

Таблица 4. Изменение объема ЩЖ через 6 мес после РЙТ в группе больных с гипотиреозом и отсутствием такового

	Объем ЩЖ до РЙТ, мл	Объем ЩЖ через 6 мес после РЙТ, мл	p^*
Гипотиреоз (диапазон, среднее ± 95% ДИ), $n = 6$	49–94,5 (65,2 ± 33,78)	34,2–17,9 (24,6 ± 12,6)	0,125**
Гипертиреоз + эутиреоз (диапазон, среднее ± 95% ДИ), $n = 4$	7,1–35,2 (21,2 ± 12,2)	2,1–15,7 (6,3 ± 5,3)	0,0313

* Wilcoxon matched-pairs signed rank test.

** Очень малый размер выборки ($n = 4$) и широкая дисперсия. Тест неинформативен в подобных условиях.

В клинических рекомендациях Американской тиреологической ассоциации и Американской ассоциации клинической эндокринологии рекомендованная доза составляет не менее 5,5 МБк/г ткани ЩЖ [13]. В нашем исследовании гипотиреоз развился у пациентов, получивших активность ^{131}I выше 20 МБк/г ткани ЩЖ.

У 7 больных была реконструирована суммарная доза облучения щитовидной железы, которая оказалась менее 200 Гр у больных с рецидивом тиреотоксикоза или эутиреозом и более 200 Гр (рис. 3) у пациентом с гипотиреозом через 6 мес после РЙТ.

Назначаемая активность ^{131}I для лечения тиреотоксикоза у детей и подростков, как и принцип ее выбора или расчета, существенно варьирует [9–11]. В 2003 г. S.A. Rivkees и соавт. показали, что при суммарных дозах облучения ЩЖ, создаваемых ^{131}I , в 100, 200 и 300 Гр гипотиреоз регистрировался в 50, 70 и 95% случаев соответственно. Авторы рекомендовали назначение активности для достижения суммарной дозы облучения ЩЖ не менее 300 Гр [12].

Единственным отличием между группами до проведения РЙТ был различный диапазон терапевтической активности, который в группе ЭНЦ был выше и варьировал от 550 до 920 МБк, в группе из Нижнего Тагила – от 168 до 400 МБк. При этом эффективность РЙТ в группах не отличалась: 60% в группе ЭНЦ и 73% в группе из Нижнего Тагила ($p = 0,99$) (табл. 5).

Четырем пациентам, получившим лечение в Нижнем Тагиле, у которых зарегистрирован рецидив тиреотоксикоза (существенно менее выраженный, чем до РЙТ), была проведена повторная РЙТ в том же диапазоне лечебных активностей, и у всех развился гипотиреоз. Все 15 пациентов находились под динамическим наблюдением эндокринолога, получали заместительную терапию левотироксином в дозах от 88 до 175 мкг. За весь период (в среднем 8 лет) ни у одного из 15 пациентов, прошедших РЙТ в РЦ Нижнего Тагила, не зарегистрировано лучевых реакций и повреждений. При регулярных клинических осмотрах ни у одного пациента не выявлено никаких опухолевых и хронических заболеваний. У 6 женщин и 2 мужчин, получивших РЙТ в детском возрасте, родились здоровые дети.

Трем пациентам с рецидивом тиреотоксикоза после РЙТ в ЭНЦ также выполнена повторная радиоiodтерапия. В настоящее время они находятся под наблюдением в Центре, как и еще одна пациентка, у которой развился эутиреоз.

Результаты исследования демонстрируют эффективность и безопасность РЙТ тиреотоксикоза у детей и подростков. Частота рецидива гипотиреоза после первого сеанса РЙТ в изучаемых нами группах

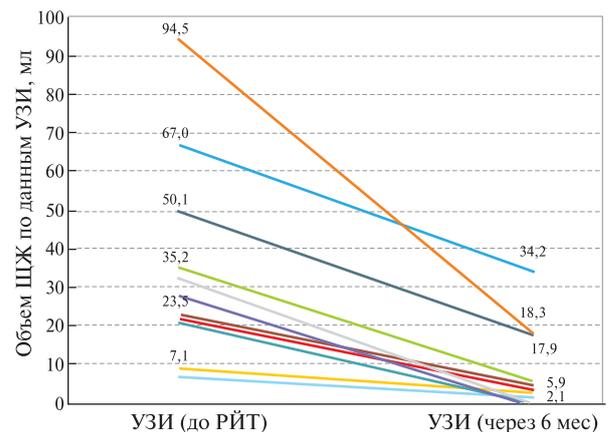


Рис. 1. Динамика объема ЩЖ (мл) до и через 6 мес после РЙТ.

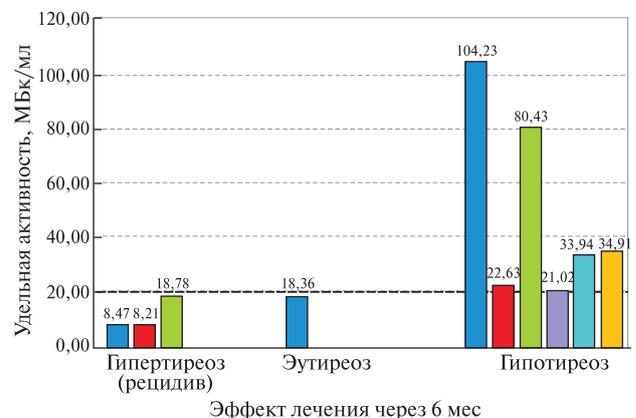


Рис. 2. Удельная активность (МБк/мл) ^{131}I и эффект лечения.



Рис. 3. Суммарная доза облучения щитовидной железы (Гр) и РЙТ.

детей и подростков (из Нижнего Тагила и ЭНЦ) суммарно составила 68% (17 из 25 наблюдений). Это сопоставимо с частотой гипотиреоза после РЙТ по данным других исследователей, которая варьировала в диапазоне от 30 до 93% [1, 11]. Подходы к РЙТ

Таблица 5. Сопоставление параметров групп детей и подростков с ДТЗ, получивших РЙТ и наблюдающихся в ЭНЦ (2016 г.) и в Нижнем Тагиле (2005–2012 гг.)

	Дети и подростки, прошедшие РЙТ в ЭНЦ ($n = 10$)	Дети и подростки, прошедшие РЙТ в Нижнем Тагиле ($n = 15$)	Достоверность различий, p
Возрастной диапазон (средний возраст), лет	11–17 ($14,7 \pm 1,8$)	11,3–17,9 ($14,9 \pm 1,7$)	0,78
Соотношение по полу (Ж : М)	10:0	9:6	0,051
Объем щитовидной железы, мл:			
до РЙТ	7,1–94,5 ($38,8 \pm 27,2$)	12,1–85,7 ($31,66 \pm 19,96$)	0,49
после РЙТ	2,1–34,2 ($13,59 \pm 11,16$)	0,8–10,3 ($4,45 \pm 2,88$)	0,03
Уровень АТ-рТТГ, МЕ/л:			
до РЙТ	0,3–40 ($17,5 \pm 17,0$)	3,9–47,59 ($15,22 \pm 17,15$)	0,75
после РЙТ	1,8–44 ($26,3 \pm 14,4$)	0–51,7 ($5,99 \pm 15,2$)	0,03
Активность ^{131}I , МБк	550–920 ($701 \pm 118,1$)	168–400 ($284,4 \pm 100,9$)	< 0,001
Период наблюдения, лет	0,5–0,9 ($0,75 \pm 0,18$)	3,5–11,5 ($8,54 \pm 2,87$)	< 0,001

у детей и подростков требуют совершенствования дозиметрического планирования на основе принципов тераностики и изучения индивидуальных параметров радиобиокинетики данного радиофармпрепарата.

Во всех опубликованных ранее исследованиях подтверждается эффективность РЙТ тиреотоксикоза у детей и подростков [12–14]. В ряде исследований продемонстрирована более высокая эффективность РЙТ в педиатрической группе по сравнению со взрослой когортой.

Лечение тиреотоксикоза с помощью РЙТ впервые было предложено 75 лет назад. Вначале данный метод лечения применялся исключительно у взрослых пациентов, но уже с 1950-х гг. РЙТ используется для лечения тиреотоксикоза у детей и подростков. В наше время РЙТ становится все более популярной для лечения тиреотоксикоза у детей и подростков [15]. Целью РЙТ является достижение стойкого гипотиреоза. На сегодняшний день не существует общепринятых рекомендаций по применению РЙТ у детей и подростков для лечения тиреотоксикоза. РЙТ у детей и подростков редко вызывает побочные эффекты [16]. Эндокринная офтальмопатия (1–2-й степени, неактивная) имела у двух пациентов до проведения РЙТ, после лечения прогрессирования офтальмопатии у пациентов не выявлено. По данным других исследований, начальная стадия и неактивная форма эндокринной офтальмопатии не являются противопоказанием к РЙТ [17, 18]. Таким образом, наше исследование не подтвердило наличия значимых побочных эффектов РЙТ в лечении ДТЗ у детей и подростков в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения.

Заключение

Исследование подтвердило, что РЙТ является эффективным, хорошо переносимым и безопасным

методом лечения диффузного токсического зоба (болезни Грейвса) у детей и подростков. Необходимо продолжить исследования на больших по численности клинических выборках при более длительных периодах наблюдения.

Разработка и внедрение персонализированных подходов к дозиметрическому планированию РЙТ позволят осуществить принцип индивидуальной необходимой и достаточной (принцип ALARA) лечебной активности для достижения стойкого гипотиреоза. Современная концепция тераностики в ядерной медицине предполагает изучение индивидуальной радиобиокинетики с последующим дозиметрическим расчетом оптимальной лечебной активности. Это позволит повысить эффективность и безопасность РЙТ тиреотоксикоза, что особенно актуально у детей и подростков.

Дополнительная информация

Конфликт интересов и источники финансирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи, о которых необходимо сообщить. Серия наблюдений и публикация настоящей статьи осуществлялись без привлечения дополнительного финансирования.

Список литературы [References]

1. Gruneiro-Papendieck L, Chiesa A, Finkelstein G, Heinrich JJ. Pediatric Graves' disease: outcome and treatment. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2003;16(9):1249-1255.
2. Zimmerman D, Lteif AN. Thyrotoxicosis in children. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1998;27(1):109-126.
3. Kagueldou F, Alberti C, Castanet M, et al. Predictors of autoimmune hyperthyroidism relapse in children after discontinuation of antithyroid drug treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(10):3817-3826. doi: 10.1210/jc.2008-0842.

4. Lazar L, Kalter-Leibovici O, Pertzalan A, et al. Thyrotoxicosis in prepubertal children compared with pubertal and postpubertal patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(10):3678-3682. doi: 10.1210/jcem.85.10.6922.
5. Vaidya B, Wright A, Shuttleworth J, et al. Block & replace regime versus titration regime of antithyroid drugs for the treatment of Graves' disease: a retrospective observational study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;81(4):610-613. doi: 10.1111/cen.12478.
6. Abraham P, Avenell A, Park CM, et al. A systematic review of drug therapy for Graves' hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2005; 153(4):489-498. doi: 10.1530/eje.1.01993.
7. Laurberg P, Krejbjerg A, Andersen SL. Relapse following antithyroid drug therapy for Graves' hyperthyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014;21(5):415-421. doi: 10.1097/MED.0000000000000088.
8. Jevalikar G, Solis J, Zacharin M. Long-term outcomes of pediatric Graves' disease. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014;27(11-12): 1131-1136. doi: 10.1515/jpem-2013-0342.
9. Rivkees SA, Cornelius EA. Influence of iodine-131 dose on the outcome of hyperthyroidism in children. *Pediatrics.* 2003; 111(4 Pt 1):745-749.
10. Read CH, Jr., Tansey MJ, Menda Y. A 36-year retrospective analysis of the efficacy and safety of radioactive iodine in treating young Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(9):4229-4233. doi: 10.1210/jc.2003-031223.
11. Sheline GE, Lindsay S, McCormack KR, Galante M. Thyroid nodules occurring late after treatment of thyrotoxicosis with radioiodine. *J Clin Endocrinol Metab.* 1962;22:8-18. doi: 10.1210/jcem-22-1-8.
12. Namwongprom S, Unachak K, Dejkhamron P, et al. Radioactive iodine for thyrotoxicosis in childhood and adolescence: treatment and outcomes. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013;5(2):95-97. doi: 10.4274/Jcrpe.951.
13. Rivkees SA. Controversies in the management of Graves' disease in children. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(11):1247-1257. doi: 10.1007/s40618-016-0477-x.
14. Turner N, Driver I, Salotti JA, et al. Increasing use of radioiodine in young people with thyrotoxicosis in Great Britain. *Eur J Endocrinol.* 2012;167(5):715-718. doi: 10.1530/EJE-12-0542.
15. Rivkees SA, Dinauer C. An optimal treatment for pediatric Graves' disease is radioiodine. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(3):797-800. doi: 10.1210/jc.2006-1239.
16. Rivkees SA. Graves' disease therapy in children: truth and inevitable consequences. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2007;20(9):953-955.
17. Krassas GE. Treatment of juvenile Graves' disease and its ophthalmic complication: the 'European way'. *Eur J Endocrinol.* 2004;150(4):407-414.
18. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract.* 2011;17(3):456-520.

Информация об авторах [Authors info]

*Румянцев Павел Олегович, д.м.н. [Pavel O. Rumiantsev, MD, PhD]; адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036, Moscow, Russia]; e-mail: pavelrum@gmail.com; eLibrary SPIN-код: 7085-7976; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7721-634X>

Шеремета Марина Сергеевна, к.м.н. [Marina S. Sheremeta, MD, PhD]; <http://orcid.org/0000-0003-3785-0335>; eLibrary SPIN: 7845-2194; e-mail: marina888@yandex.ru

Кияев Алексей Васильевич, д.м.н. [Aleksey V. Kiyayev, MD, MhD, Professor]; e-mail: thyroend@mail.ru; eLibrary SPIN-код: 7092-7894.

Курмышова Людмила Анатольевна, врач-эндокринолог [Lyudmila A. Kurmyshova, MD]; e-mail: kormyshova@ural.ru

Чикулаева Ольга Александровна, к.м.н., в.н.с. [Olga A. Chikulaeva, MD, PhD, leading research associate]; e-mail: chikulaeva.olga@gmail.com; eLibrary SPIN-код: 3290-1518; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4743-4661>

Как цитировать

Румянцев П.О., Шеремета М.С., Кияев А.В., Курмышова Л.А., Чикулаева О.А. Эффективность и безопасность радиойодтерапии диффузного токсического зоба (болезни Грейвса) у детей и подростков // Клиническая и экспериментальная тиреология. — 2017. — Т. 13. — №1. — С. 6-11. doi: 10.14341/ket201716-11

To cite this article

Rumiantsev PO, Sheremeta MS, Kiyayev AV, Kurmyshova LA, Chikulaeva OA. Efficacy and safety of radioiodine treatment of Graves' disease in children and adolescents. *Clinical and experimental thyroidology.* 2017;13(1):6-11. doi: 10.14341/ket201716-11

Рукопись получена: 08.03.2017. Рукопись одобрена: 14.04.2017.

Received: 08.03.2017. Accepted: 14.04.2017.