

Радиойодтерапия тиреотоксикоза у детей и подростков. Показания, эффективность и безопасность. Обзор литературы

Румянцев П.О.¹, Кияев А.В.², Шеремета М.С.¹, Чикулаева О.А.¹

¹ ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ Свердловской области «Детская областная больница №1», Екатеринбург, Россия

Болезнь Грейвса (БГ) – основная причина тиреотоксикоза у детей. В современной клинической практике применяется три метода лечения БГ: тиреостатики, радиоактивный йод и операция. Все эти методы лечения применяются давно, и в мире накоплен огромный опыт применения каждого из методов лечения. Лечение начинают практически всегда с тиреостатиков, непереносимость или неэффективность которых становится показанием к выбору альтернативных методов лечения. Для осознанного выбора метода лечения необходимо понимать его потенциальные параметры эффективности и безопасности, а также влияющие на них факторы. Цель обзора – критический анализ эффективности и безопасности радиойодтерапии в лечении тиреотоксикоза у детей и подростков в сравнении с аналогичными показателями других методов лечения, а также показания и противопоказания к данному виду лечения в современной клинической практике эндокринологов, радиологов и эндокринных хирургов. Выбор тактики лечения БГ у ребенка на каждом этапе осуществляется согласованно с ним и его родителями/опекунами путем информирования лечащим врачом об объективных преимуществах и недостатках методов лечения на основе имеющейся доказательной базы. Также приведены основные рекомендации эффективной и безопасной терапии радиоактивным йодом БГ у детей и подростков.

Ключевые слова: радиойодтерапия, дети, подростки, болезнь Грейвса, тиреотоксикоз.

Radioiodine therapy of thyrotoxicosis in children and adolescents. Indications, efficacy and safety. Literature review

**Pavel O. Rumiantsev¹, Alexey V. Kiyaev²,
Marina S. Sheremeta¹, Olga A. Chikulaeva¹**

¹ Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

² Pediatric regional hospital No 1, Ekaterinburg, Russia

Graves' disease (GD) is the most prevalent cause of thyrotoxicosis in children. Comprehensive clinical practice contains three methods of choice in the treatment of GD: antithyroid drugs, radioactive iodine and surgery. All these treatment methods are using for a long time resulting in great amount clinical experience accumulated. Virtually in all cases the treatment starting with antithyroid drugs and then inefficiency or complications leads to choose the alternative treatment method. The conscious choice of treatment method is based on potential efficacy and safety parameters understanding as well as affecting factors. The purpose of this review – a critical evidence-based analysis of efficacy/safety of radioiodine treatment of GD in children and adolescents compared with other treatment methods as well as the place and indications for this type of treatment in contemporary clinical practice of endocrinologists, radiologists and endocrine surgeons. The choice of treatment strategy at any step is adjusting with patient and his parents/guardians by informing with objective merits and demerits of methods upon existing evidence basis. Main recommendations of effective and safe therapy of GD with radioiodine in children and adolescents are also disclosed.

Key words: radioiodine therapy, children, adolescents, Graves' disease, thyrotoxicosis.

Таблица 1. Методы лечения диффузного токсического зоба (болезни Грейвса)

Метод лечения	Рекомендуемая длительность лечения (режим)	Осложнения (возможные)	Период ожидания эффекта (мин, макс, среднее)	Рецидив тиреотоксикоза
Тиреостатики (метимазол, карбимазол, пропилтиоурацил)	1–2 года (амбулаторный)	Кожная сыпь, васкулит, гепатит, диспепсия, лейкопения, агранулоцитоз Суммарно: до 70%	1–2 мес	70–90%
Радиойодтерапия	3–4 дня (стационарный)	Сиалоаденит преходящий Суммарно: 1–5%	2–4 мес	5–10%*
Хирургическое лечение (тиреоидэктомия)	7–10 дней (стационарный)	Гематома, парез/паралич гортани, гипопаратиреоз Суммарно**: до 4%	1–2 нед	0%**
Хирургическое лечение (субтотальная тиреоидэктомия)	7–10 дней (стационарный)	Гематома, парез/паралич гортани, гипопаратиреоз Суммарно**: до 4%	2–3 нед	10–15%

* При использовании дозиметрических подходов.

** В специализированных учреждениях.

Заболеваемость гипертиреозом среди детей – примерно 1 случай на 10 тыс. детского населения [1] и составляет 10–15% от всех заболеваний в этой возрастной группе [2]. Диффузный токсический зоб (англ. болезнь Грейвса (БГ)) является главной причиной гипертиреоза у детей. Узловая форма гипертиреоза (токсическая аденома, или многоузловой токсический зоб) является причиной не более 5–10% случаев в этом возрасте, однако частота может быть выше в йододефицитных территориях [3, 4]. К счастью, лишь 10% БГ возникает у детей в возрасте менее 10 лет.

Существует три метода выбора лечения БГ: длительный прием тиреостатиков, назначение радиоактивного йода и хирургическое лечение (табл. 1). При выявлении БГ лечение обычно начинают с тиреостатиков (в РФ чаще всего метимазол, реже – пропилтиоурацил). Принцип действия тиреостатиков заключается в ингибировании окисления, подавлении органификации йода при синтезе гормонов щитовидной железы (ЩЖ) [5]. Эффект от лечения реализуется примерно через 1–2 мес, однако редко бывает стойким, как правило, тиреотоксикоз рецидивирует на фоне отмены или снижения дозы препарата. Частота ремиссий в детской группе через 2 года после окончания лечения варьирует от 15 до 30%, в редких случаях достигая 40%

[6]. Через 10 лет наблюдения за группой 200 детей, получивших лечение тиреостатиками, частота ремиссии составила 15% [7]. Через 10 лет наблюдения за группой из 113 детей частота ремиссий составила 33% [8]. Дети препубертатного возраста демонстрируют большую вероятность развития рецидива, чем дети постпубертатного возраста: 17 против 30% спустя 6 лет наблюдения соответственно [9]. Побочные эффекты лечения также значительно чаще наблюдались у детей допубертатного возраста (71%) в сравнении с группой детей постпубертатного возраста (28%) [9]. Максимальные сроки лечения тиреостатиками у детей и подростков не определены, но большинство авторов склоняются к 12–18 мес, максимум 2 года. В случае развития осложнений отсутствие эффекта на фоне лечения и рецидив тиреотоксикоза являются показаниями для смены тактики лечения с выбором радиойодтерапии (РЙТ) или тиреоидэктомии [1, 10]. Отсутствие значительного снижения уровня антител к рецептору тиреотропного гормона после РЙТ, высокий уровень тиреоидных гормонов в крови, размер ЩЖ более 80 мл, а также наличие тиреотоксикоза более чем через 3 мес после РЙТ являются предикторами неэффективности РЙТ [6, 10, 11]. В отдельных случаях лечение осложняется нежелательными явлениями:

от кожной сыпи до тяжелого агранулоцитоза, и об этом необходимо предупредить пациента/родителей заранее. Наиболее вероятный период проявления побочных эффектов составляет 6 мес, у детей они могут проявиться и через год после начала лечения [12, 13]. Печеночная недостаточность, возникающая у детей на фоне лечения тиреотоксикоза пропилтиоурацилом (чаще используемым в США), была причиной 30% операций по трансплантации печени. По этой причине с 2010 г. FDA (США) не рекомендует использование пропилтиоурацила у детей. Риск развития агранулоцитоза составляет 0,3%, который чаще всего проявляется в течение 100 дней от начала лечения [14].

Схема “блокируй и замещай” позволяет быстрее и надежнее достичь эутиреоза по сравнению со схемой “блокируй и титруй”, в то же время она считается менее безопасной в связи с тем, что дозировки и длительность приема тиреостатиков выше при использовании первой схемы лечения [15].

Ряд исследований свидетельствует, что пациенты с БГ имеют *per se* более высокую частоту развития рака щитовидной железы (РЩЖ), чем среднестатистическая популяция [16].

Другим потенциальным осложнением является васкулит, ассоциированный с появлением в крови антинейтрофильных цитоплазматических антител (англ. ANCA), который чаще возникает на фоне лечения пропилтиоурацилом (до 15%) в течение 2 лет, чем на фоне лечения другими тиреостатиками [17]. Пациенты с БГ на фоне лечения тиреостатиками имеют в 10 раз большую частоту развития РЩЖ, чем пациенты, получавшие хирургическое лечение или РИТ [16].

РИТ применяется с 40-х годов XX века [18]. Целью РИТ является индукция гипотиреоза, так как эутиреоз в исходе лечения ассоциирован с высоким риском рецидива тиреотоксикоза, а также с повышенным риском развития опухолей ЩЖ [19].

РИТ применялась для лечения диффузного токсического зоба у детей начиная с однолетнего возраста с превосходным результатом [20].

Эмпирический опыт, накопленный длительным применением РИТ у детей, свиде-

тельствует, что чем выше удельная (из расчета на 1 гр тиреоидной ткани) активность ^{131}I , тем выше эффективность лечения.

Опасаться радиогенных эффектов в этой возрастной группе нет серьезных оснований ввиду применения аблационных, разрушающих тиреоидную ткань активностей ^{131}I и создающих дозу облучения ЩЖ выше 70 Гр (50–400 Гр; 100–400 мКи/г). Напомним, что для лечения дифференцированного РЩЖ применяются гораздо более высокие разовые активности ^{131}I (100–200 мКи и выше) и до суммарной активности 600 мКи нет никаких данных о повышении риска радиационно индуцированных карцином и лейкемии, нарушении детородной функции, врожденных аномалиях развития у потомков [21, 22]. Необходимо отметить, что накопленный мировой наукой опыт свидетельствует, что риск развития РЩЖ возникает после облучения ЩЖ (минимальный латентный период 5 лет, максимальный – 30 лет) в малых дозах (0,05–25 Гр; 0,09–30 мКи/г) и при условии непрерывного (повторяющегося) облучения ЩЖ [23, 24]. Это объясняется накоплением абберантных и сублетальных повреждений ДНК, которые накапливаются и повышают риск развития РЩЖ. Подобные радиогенные эффекты общепризнаны и широко изучены у детей и подростков (до 20-летнего возраста на момент облучения) после побочного дистанционного облучения ЩЖ при лечении различных заболеваний в проекции головы и шеи (лимфогранулематоз, нейробластома и др.), а также у облученных (внутреннее облучение) вследствие Чернобыльской аварии в детском и подростковом возрасте [23]. У взрослых подобных радиогенных эффектов после облучения ЩЖ не доказано [23, 24]. В целом считается, что при разовом облучении ЩЖ у детей в дозе >150 мКи/г нет оснований ожидать повышения риска развития папиллярного РЩЖ впоследствии.

В 1975 г. был опубликован опыт РИТ 273 детей и подростков с БГ, отслеженных в среднем в течение 12 лет (от 5 до 24 лет). Лечебная активность ^{131}I варьировала от 3 до 31 мКи (в среднем $9,75 \pm 6,5$ мКи). РЩЖ в процессе наблюдения выявлен у 2 (0,7%) пациентов. Для сравнения: после хирургического

лечения РЩЖ регистрируется в процессе аналогичного по длительности периода наблюдения в 0,4–2,5% случаев [20]. Ни у одного из пациентов в процессе наблюдения не выявлено случаев лейкемии или каких-либо карцином, как не было проблем с реализацией репродуктивной функции и врожденной патологии у родившихся у них детей [20]. В группе 213 пациентов, получивших терапию радиоактивным йодом по поводу БГ с 1945 по 1953 г. в госпитале Университета Калифорнии (Сан-Франциско, США), было 18 пациентов в возрасте менее 20 лет, пяти из которых на момент лечения было менее 10 лет. Исследование подтвердило эффективность и безопасность РИТ БГ у детей [25]. Наиболее многочисленное исследование, включавшее 116 лиц моложе 20 лет на момент РИТ БГ, отслеженных в среднем в течение 36 лет (минимальный период наблюдения 20 лет), не выявило повышения частоты развития РЩЖ [26].

Сегодня опыт применения РИТ у детей и подростков исчисляется тысячами пролеченных случаев, наблюдавшихся в течение более 30 лет после лечения (максимальный латентный период для вторичных неоплазий), при этом не было опубликовано ни одного исследования, доказывающего небезопасность данного вида лечения БГ в данной возрастной группе [27].

Рекомендации по эффективной и безопасной РИТ при БГ у детей и подростков:

- Прекратить прием тиреостатиков за 3–5 дней до РИТ;
- Придерживаться йод-ограниченной диеты не менее 12 дней, избегать приема амиодарона (кордарона), проведения йод-контрастной компьютерной томографии в течение 2 мес;
- При необходимости назначить бета-блокаторы после отмены тиреостатиков;
- Нет необходимости в назначении тиреостатиков после РИТ;
- Лечебная активность ^{131}I >150 мКи/г;
- Предпочтительнее использование индивидуальной дозиметрической концепции планирования РИТ;
- Медикаментозная подготовка и предотвращение вероятных нежелательных явлений;

• Период наблюдения с ежемесячным измерением уровня тиреоидных гормонов – не менее 6 мес, желательно – в течение года (максимальный срок реализации эффекта);

• Объем ЩЖ 80 г и менее (рекомендация, основанная на мнении экспертов);

• Избегать у детей в возрасте менее 5 лет. При лечении детей в возрасте 5–10 лет использовать активности менее 10 мКи (теоретические рекомендации на основе документа BEIR VII, не подкрепленные доказательными данными).

Общепринято, что для эффективной лучевой деструкции (аблации) гиперфункционирующей ткани щитовидной железы необходимо достижение суммарной очаговой дозы (СОД) облучения ЩЖ 300–400 Гр [28]. Назначение лечебной активности из расчета 150 мКи (5,5 МБк) на грамм тиреоидной ткани приводит к СОД 120 Гр в ЩЖ [29]. В клинической практике по всему миру у детей чаще назначаются фиксированные лечебные активности ^{131}I в диапазоне 10–15 мКи, чем дозиметрически рассчитанные активности. Нам не удалось обнаружить исследований, сравнивающих эффективность фиксированных и дозиметрически рассчитанных активностей для лечения БГ у детей. Считается, что объем ЩЖ при БГ, превышающий 80 мл, труднее поддается РИТ и предпочтительным методом лечения является хирургический [1].

Побочные эффекты РИТ у детей встречаются редко. Менее чем у 10% детей возникает небольшой или умеренный тремор в течение первой недели после РИТ, что купируется назначением парацетамола или нестероидных противовоспалительных средств на 1–2 дня [30]. Описаны случаи развития тиреотоксического криза, которые происходили при уровне св.Т₄ более 60 пмоль/л [31]. Поэтому так важно у детей купировать тиреотоксикоз, если же компенсация еще не достигнута, то лучше не спешить с РИТ. Для достижения стойкого эутиреоидного или гипотиреоидного статуса после РИТ обычно необходимо 6–12 нед, и если в течение этого периода проявляются токсические эффекты тиреотоксикоза, рекомендуется нивелировать их назначением бета-блокаторов.

Использование раствора Люголя в течение недели после РИТ также успешно снимает преходящий (деструктивный) тиреотоксикоз, возникший вследствие РИТ [32].

В отличие от взрослого контингента БГ у детей реже осложняется развитием эндокринной офтальмопатии (ЭО), особенно в тяжелой форме [33]. Накопленный клинический опыт демонстрирует, что обострение ЭО у детей при РИТ БГ встречается редко. Так, при РИТ у 87 с БГ пропоз уменьшился у 90%, не изменился у 8% и ухудшился у 2% пациентов [20]. В другой выборке из 45 детей с БГ спустя после РИТ улучшение ЭО отмечено в 73% наблюдений, ухудшение – у 1 (2%) пациента [34]. Для сравнения: после субтотальной тиреоидэктомии у 80 детей с БГ, имевших ЭО, она оставалась стабильной в 75% наблюдений и ухудшилась у 9% пациентов [35]. У взрослых обострение ЭО может быть предупреждено назначением преднизона на период 3 мес после РИТ. У детей, как правило, в этом нет объективной необходимости ввиду легких форм ЭО, за исключением случаев тяжелой активной формы ЭО [36]. Кроме того, назначение преднизона негативно сказывается на показателях роста и веса ребенка, а также вызывает подавление иммунитета.

Заключение

Тактика ведения БГ у детей и подростков эволюционирует с учетом накопленного опыта лечения различными методами: тиреостатиками, радиоактивным йодом и хирургическим. Выбор тактики ведения ребенка должен производиться с учетом современных традиций мультидисциплинарно-персонализированной медицины. Обычно лечение начинается с назначения тиреостатиков, и при их токсичности и/или неэффективности в течение максимум 2 лет необходимо выбрать РИТ или тиреоидэктомию. Выбор тактики лечения БГ у ребенка на каждом этапе осуществляется согласованно с ним и его родителями/опекунами путем информирования лечащим врачом об объективных преимуществах и недостатках методов лечения на основе имеющейся доказательной базы. Предвзятость, недостаточная информированность и необоснованные страхи/

ожидания априори отрицательно сказываются на своевременности, эффективности и осложнениях лечения.

Дополнительная информация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. 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.
2. Kraiem Z, Newfield RS. Graves' disease in childhood. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001;14(3):229-243. doi: 10.1515/JPEM.2001.14.3.229.
3. Croom RD, 3rd, Thomas CG, Jr., Reddick RL, Tawil MT. Autonomously functioning thyroid nodules in childhood and adolescence. *Surgery.* 1987;102(6):1101-1108.
4. Niedziela M, Breborowicz D, Trejster E, Korman E. Hot nodules in children and adolescents in western Poland from 1996 to 2000: clinical analysis of 31 patients. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002;15(6):823-830. doi: 10.1515/JPEM.2002.15.6.823.
5. Cooper DS. Antithyroid drugs for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1998;27(1):225-247. doi: 10.1016/S0889-8529(05)70308-X.
6. Glaser NS, Styne DM, Organization of Pediatric Endocrinologists of Northern California Collaborative Graves' Disease Study G. Predicting the likelihood of remission in children with Graves' disease: a prospective, multicenter study. *Pediatrics.* 2008;121(3):e481-488. doi: 10.1542/peds.2007-1535.
7. Hamburger JL. Management of hyperthyroidism in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;60(5):1019-1024. doi: 10.1210/jcem-60-5-1019.
8. Gruneiro-Papendieck L, Chiesa A, Finkelstein G, Heinrich JJ. Pediatric Graves' disease: outcome and treatment. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2003;16(9):1249-1255. doi: 10.1515/JPEM.2003.16.9.1249.
9. Lazar L, Kalter-Leibovici O, Pertzalan A, et al. Thyrotoxicosis in prepubertal children compared with pubertal and post-pubertal patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(10):3678-3682. doi: 10.1210/jcem.85.10.6922.
10. Leger J, Gelwane G, Kaguelidou F, et al. Positive impact of long-term antithyroid drug treatment on the outcome of children with Graves' disease: national long-term cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(1):110-119. doi: 10.1210/jc.2011-1944.
11. 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.
12. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med.* 2005;352(9):905-917. doi: 10.1056/NEJMra042972.

13. Rivkees SA, Stephenson K, Dinauer C. Adverse events associated with methimazole therapy of Graves' disease in children. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2010;2010:176970. doi: 10.1155/2010/176970.
14. Tajiri J, Noguchi S. Antithyroid drug-induced agranulocytosis: how has granulocyte colony-stimulating factor changed therapy? *Thyroid.* 2005;15(3):292-297. doi: 10.1089/thy.2005.15.292.
15. Razvi S, Vaidya B, Perros P, Pearce SH. What is the evidence behind the evidence-base? The premature death of block-replace antithyroid drug regimens for Graves' disease. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(6):783-786. doi: 10.1530/eje.1.02169.
16. Ron E, Doody MM, Becker DV, et al. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. Cooperative Thyrotoxicosis Therapy Follow-up Study Group. *JAMA.* 1998;280(4):347-355. doi: 10.1001/jama.280.4.347.
17. Harper L, Chin L, Daykin J, et al. Propylthiouracil and carbimazole associated-antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in patients with Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004;60(6):671-675. doi: 10.1111/j.1365-2265.2004.02029.x.
18. Румянцев П.О., Корнев С.В. История появления терапии радиоактивным йодом. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015 – Т. 11. – № 4. – С. 51–55. [Rumiantsev PO, Korenev SV. The history of radioiodine therapy beginnings. *Clinical and Experimental Thyroidology.* 2015;11(4):51-55. (in Russ.)]. doi: 10.14341/ket2015451-55.
19. Dobyns BM, Sheline GE, Workman JB, et al. Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: a report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1974;38(6):976-998. doi: 10.1210/jcem-38-6-976.
20. Safa AM, Schumacher OP, Rodriguez-Antunez A. Long-term follow-up results in children and adolescents treated with radioactive iodine (131I) for hyperthyroidism. *N Engl J Med.* 1975;292(4):167-171. doi: 10.1056/NEJM197501232920401.
21. Brandao CD, Miranda AE, Correa ND, et al. Radioiodine therapy and subsequent pregnancy. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51(4):534-540. doi: 10.1590/S0004-27302007000400006.
22. Sandeep TC, Strachan MW, Reynolds RM, et al. Second primary cancers in thyroid cancer patients: a multinational record linkage study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(5):1819-1825. doi: 10.1210/jc.2005-2009.
23. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. Рак щитовидной железы. Современные подходы к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 448 p. [Rumyantsev PO, Ilyin AA, Rumyantseva UV, Saenko VA. *Rak shchitovidnoy zhelezy. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu.* Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 448 p. (in Russ.)]
24. Boice JD, Jr. Thyroid disease 60 years after Hiroshima and 20 years after Chernobyl. *JAMA.* 2006;295(9):1060-1062. doi: 10.1001/jama.295.9.1060.
25. Sheline GE, Lindsay S, Bell HG. Occurrence of thyroid nodules in children following therapy with radioiodine for hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1959;19(1):127-137. doi: 10.1210/jcem-19-1-127.
26. 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.
27. 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.
28. Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS, et al. Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. *N Engl J Med.* 1983;309(16):937-941. doi: 10.1056/NEJM198310203091601.
29. Graham GD, Burman KD. Radioiodine treatment of Graves' disease. An assessment of its potential risks. *Ann Intern Med.* 1986;105(6):900-905. doi: 10.7326/0003-4819-105-6-900.
30. Rivkees SA, Cornelius EA. Influence of iodine-131 dose on the outcome of hyperthyroidism in children. *Pediatrics.* 2003;111(4Pt 1):745-749. doi: 10.1515/JPEM.2002.15.6.823.
31. Kadmon PM, Noto RB, Boney CM, et al. Thyroid storm in a child following radioactive iodine (RAI) therapy: a consequence of RAI versus withdrawal of antithyroid medication. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(5):1865-1867. doi: 10.1210/jcem.86.5.7473.
32. Ross DS, Daniels GH, De Stefano P, et al. Use of adjunctive potassium iodide after radioactive iodine (131I) treatment of Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983;57(2):250-253. doi: 10.1210/jcem-57-2-250.
33. 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. doi: 10.1089/thy.2010.0417.
34. Barnes HV, Blizzard RM. Antithyroid drug therapy for toxic diffuse goiter (Graves disease): thirty years experience in children and adolescents. *J Pediatr.* 1977;91(2):313-320. doi: 10.1016/S0022-3476(77)80843-3.
35. Miccoli P, Vitti P, Rago T, et al. Surgical treatment of Graves' disease: subtotal or total thyroidectomy? *Surgery.* 1996;120(6):1020-1024; discussion 1024-1025. doi: 10.1016/S0039-6060(96)80049-3.
36. Bartalena L, Fatourechi V. Extrathyroidal manifestations of Graves' disease: a 2014 update. *J Endocrinol Invest.* 2014;37(8):691-700. doi: 10.1007/s40618-014-0097-2.

Информация об авторах

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

Кияев Алексей Васильевич, д.м.н. [**Alexey V. Kiyaev**, MD, PhD]; e-mail: thyroend@mail.ru; eLibrary SPIN: 7092-7894.

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

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

Как цитировать

Румянцев П.О., Кияев А.В., Шеремета М.С., Чикулаева О.А. Радиойодтерапия тиреотоксикоза у детей и подростков. Показания, эффективность и безопасность. Обзор литературы. // Эндокринная хирургия. – 2016. – Т. 10. – №4. – С. 6–12. doi: 10.14341/serg201646-12

To cite this article

Rumiantsev PO, Kiyaev AV, Sheremeta MS, Chikulaeva OA Radioiodine therapy of thyrotoxicosis in children and adolescents. Indications, efficacy and safety. Literature review. *Endocrine Surgery*. 2016;10(4):6-12. doi: 10.14341/serg201646-12

Рукопись получена: 02.12.2016. **Рукопись одобрена:** 17.12.2016.

Received: 02.12.2016. **Accepted:** 17.12.2016.