



Радиоактивный йод в лечении болезни Грейвса: история и современное представление о радионуклидной терапии

М.С. Шеремета¹, М.О. Корчагина^{✉2}, Е.Д. Пешева², В.В. Фадеев²

¹ФГБУ «Национальный медицинский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Радиоактивный йод ¹³¹I – это тераностический изотоп, применяемый для диагностики и терапии доброкачественных и злокачественных заболеваний щитовидной железы на протяжении 85 лет. Становление ядерной медицины тесно связано с применением ¹³¹I. История радиоiodтерапии началась в 1941 г., когда эндокринолог Saul Hertz впервые применил ¹³¹I для лечения пациентов с болезнью Грейвса. С 1946 г. радиоактивный йод ¹³¹I появился в свободном доступе, а его эффективность стала достоянием общественности после отчетов по лечению тиреотоксикоза, опубликованных в журнале Американской медицинской ассоциации мультидисциплинарной командой ученых – физиков и эндокринологов. В 1951 г. изотоп ¹³¹I стал первым радиофармпрепаратом, получившим одобрение Управления по контролю пищевых продуктов и лекарств в США для лечения заболеваний щитовидной железы. Примерно в то же время на базе Первого Московского медицинского института начались исследования по применению изотопов радиоактивного йода у пациентов с тиреотоксикозом. Во главе советской группы по изучению радиоактивного йода стояла ученый-терапевт Вера Георгиевна Спесивцева. Работа медицинских физиков Edith Quimby и Leonidas Marinelli в области оптимизации терапевтической стратегии с использованием радиоактивных веществ в конце 1940-х гг. и формулировка принципа минимизации воздействия ионизирующего излучения ALARA (As Low As Reasonably Achievable) в 1954 г. Международной комиссией по радиологической защите способствовали более активному внедрению радионуклидов в медицинскую сферу.

Ключевые слова: ядерная медицина, изотопы радиоактивного йода, радиоiodтерапия, щитовидная железа, тиреотоксикоз, болезнь Грейвса
Для цитирования: Шеремета М.С., Корчагина М.О., Пешева Е.Д., Фадеев В.В. Радиоактивный йод в лечении болезни Грейвса: история и современное представление о радионуклидной терапии. Терапевтический архив. 2022;94(10):1211–1215. DOI: 10.26442/00403660.2022.10.201887
© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

HISTORY OF MEDICINE

Radioactive iodine in the treatment of Graves' disease: history and modern concept of radionuclide therapy

Marina S. Sheremeta¹, Maria O. Korchagina^{✉2}, Ekaterina D. Pesheva², Valentin V. Fadeev²

¹National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Radioactive iodine ¹³¹I is a theranostic isotope used both for diagnosis and therapy of benign thyroid diseases and thyroid cancer for 85 years. The formation of nuclear medicine is closely linked with the use of ¹³¹I. The history of radioiodine therapy began in 1941, when endocrinologist Saul Hertz for the first time used ¹³¹I to treat patients with Graves' disease. Since 1946 radioactive iodine ¹³¹I became widely available, and its effectiveness became public knowledge after reports on thyrotoxicosis treatment published in the Journal of the American Medical Association by multidisciplinary groups of scientists – physicists and endocrinologists. In 1951, isotope ¹³¹I became the first Food and Drug Administration approved RP for the treatment of thyroid disorders. Around the same time on the basis of the First Moscow Medical Institute studies on the use of radioiodine isotopes in patients with thyrotoxicosis began. The head of the Soviet group on the studying of radioactive iodine was the physician-scientist Vera Georgievna Spesivtseva. The research works of medical physicists Edith Quimby and Leonidas Marinelli in optimizing therapeutic strategies using radioactive substances in the late 1940s and the wording of the ALARA (As Low As Reasonably Achievable) principle of minimizing exposure of ionizing radiation by the International Commission on Radiological Protection in 1954 contributed to the greater introduction of radionuclides into the medicine.

Keywords: nuclear medicine, iodine radioisotopes, radioiodine therapy, thyroid gland, thyrotoxicosis, graves disease

For citation: Sheremeta MS, Korchagina MO, Pesheva ED, Fadeev VV. Radioactive iodine in the treatment of Graves' disease: history and modern concept of radionuclide therapy. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(10):1211–1215. DOI: 10.26442/00403660.2022.10.201887

Введение

Болезнь Грейвса (БГ) – одна из форм тиреотоксикоза, вызванного гиперсекрецией гормонов щитовидной железы (ЩЖ) под влиянием антител к рецептору тиреотропного гормона

(АТ-рТТГ) с формированием конкурирующих экстратиреоидных патологий, включая эндокринную офтальмопатию [1–3].

Впервые в 1722 г. французский офтальмолог Charles de Saint-Yves изучил случай экзофтальма и тахикардии

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Корчагина Мария Олеговна** – аспирант ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». Тел.: +7(915)337-51-25; e-mail: mashulia96@list.ru; ORCID: 0000-0002-6954-1126

✉ **Maria O. Korchagina**. E-mail: mashulia96@list.ru; ORCID: 0000-0002-6954-1126

Шеремета Марина Сергеевна – канд. мед. наук., зав. отд. радионуклидной терапии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: 0000-0003-3785-0335

Marina S. Sheremeta. ORCID: 0000-0003-3785-0335

Пешева Екатерина Дмитриевна – аспирант. ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: 0000-0002-1809-7977

Ekaterina D. Pesheva. ORCID: 0000-0002-1809-7977

Фадеев Валентин Викторович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-2504-7468

Valentin V. Fadeev. ORCID: 0000-0002-2504-7468

у 1 пациента. В 1802 г. Guiseppe Flajani наблюдал 2 пациентов с тахикардией, экзофтальмом и зобом [4]. В 1786 г. английский врач Caleb Hillier Parry наблюдал пациентов с гиперплазией ЩЖ, тахикардией и экзофтальмом, но эти наблюдения были опубликованы лишь в 1825 г. [5]. Клинический случай зоба с экзофтальмом описан ирландским хирургом Robert James Graves в 1835 г. [6]. В 1840 г. немецкий врач Karl Adolph von Basedow сообщил о таком же сочетании симптомов у пациентов с тиреотоксикозом. Он и стал основоположником патогномичной для БГ мерзбургской триады, включающей в себя зоб, экзофтальм и тахикардию [7].

Первый метод лечения БГ

В 1884 г. поступило сообщение о первой хирургической операции по поводу БГ [8]. На тот момент удаление ткани ЩЖ было единственным эффективным методом лечения зоба. До 1849 г. резекция ЩЖ проводилась только в случаях тяжелого тиреотоксикоза, а также при больших размерах зоба и имела высокую смертность – 40% [9]. С появлением анестезии (1846 г.), метода антисептики Листера (1867 г.) и артериального зажима Диффенбаха (1870 г.) хирургический метод лечения стал безопаснее [10].

В 1872 г. Emil Theodor Kocher, хирург швейцарского происхождения, был назначен на должность заведующего кафедрой хирургии Бернского университета, Швейцария [11]. Kocher проводил операции с использованием антисептических методов, лигирования артерий и предельно аккуратного рассечения капсулы ЩЖ. Его инновационный подход к резекции ЩЖ дал положительные результаты, а смертность от тиреоидэктомии в руках хирурга снизилась до менее 1%. В 1909 г. Theodor Kocher была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине за вклад в изучение физиологии, патологии и хирургии ЩЖ [12]. Мало кто знает, что в 1913 г. в Швейцарии Theodor Kocher успешно прооперировал Надежду Константиновну Крупскую, супругу Владимира Ильича Ленина, страдавшую БГ.

Выживаемость после тиреоидэктомии увеличилась. Наиболее серьезными послеоперационными осложнениями считались повреждение возвратного гортанного нерва, микседема, обусловленная послеоперационным гипотиреозом, и тетания [10, 13]. В 1938 г. Frank Howard Lahey усовершенствовал хирургический метод, рекомендовал двухэтапную операцию и боковую перевязку нижней щитовидной артерии во избежание травмы возвратного гортанного нерва, и зафиксировал частоту его паралича всего в 0,3% [14].

Несмотря на значительный прогресс в области хирургического лечения БГ, поисками нехирургического метода были увлечены многие. В 1920-х гг. главный врач Массачусетской больницы общего профиля James Howard Means изучал возможность лечения заболеваний ЩЖ с помощью рентгеновского излучения [15]. Спустя несколько лет эндокринолог Saul Hertz исследовал роль йода в физиологии и патофизиологии ЩЖ с целью найти безопасный способ лечения БГ [16].

Ядерная медицина и радиоактивный йод

Ядерная медицина (ЯМ) – область медицины, применяющая радионуклиды для диагностики заболеваний, терапии и мониторинга реакции на патологический процесс. Методы ЯМ основаны на введении в организм пациента радиофармпрепаратов, в составе которых есть радионуклиды, доставляемые к клеткам и тканям [17].

Открытие искусственной радиоактивности французскими физиками Frederic и Irene Joliot-Curie в 1934 г. и синтез радиоактивных изотопов, включая изотопы радиоак-



Рис. 1. Доктор Saul Hertz (1905–1950), впервые применивший изотопы радиоактивного йода для диагностики и лечения заболеваний ЩЖ.

Fig. 1. Dr. Saul Hertz (1905–1950), who pioneered the use of radioactive iodine isotopes in the diagnosis and treatment of thyroid diseases.

тивного йода, итальянским физиком Enrico Fermi привели к исследованию потенциала радиофармпрепаратов в терапии различных заболеваний, включая БГ [18, 19].

В 1936 г. благодаря выступлению американского физика Karl Compton с докладом «Что физика может сделать для биологии и медицины» эндокринолог Saul Hertz, занимающий пост главы клиники ЩЖ Массачусетской больницы общего профиля, заинтересовался радиоактивными свойствами йода (рис. 1). В то время уже было известно о роли йода в физиологии ЩЖ и избирательной способности тиреоцитов к захвату йода [20, 21].

С 1937 г. Saul Hertz стал сотрудничать с физиком из Массачусетского технологического института Arthur Roberts [22]. Они изучали свойства радиоактивного йода и возможность его применения при заболеваниях ЩЖ. Roberts по примеру Fermi искусственно синтезировал изотоп ^{128}I , который впоследствии использовался в экспериментах на животных моделях. Важным открытием стало то, что степень поглощения радиоактивного йода была прямо пропорциональна степени гиперплазии ЩЖ [23]. Расчет степени поглощения радиоактивного йода позволил ученым оценить функцию ЩЖ. Эти результаты опубликованы в исследовательской работе «Радиоактивный йод как индикатор в изучении физиологии щитовидной железы» [24].

Первая терапия радиоактивным йодом

Изотоп ^{128}I имел период полураспада 25 мин, что делало его непригодным для клинического применения, и работа с ним приостановилась.



Рис. 2. Демонстрация работы мультискалера (слева – доброволец, справа – Saul Hertz). Мультискалер измерял поглощение радиоактивного йода. Полученные данные использовались в дозиметрии для расчета необходимой терапевтической дозы радиоактивного йода для каждого конкретного пациента.

Fig. 2. Demonstration of how the multiscaler works (volunteer on the left, Saul Hertz on the right). The multiscaler measured the uptake of radioactive iodine. The data were used in dosimetry to determine the appropriate therapeutic dose of radioactive iodine for each patient.

В 1930 г. американские физики Ernest Orlando Lawrence и Milton Stanley Livingston из Беркли разработали первый циклотрон [25]. В 1938 г. американский химик, физик-ядерщик Glenn Theodore Seaborg и его коллега физик-ядерщик John Livingood с помощью ускорителя частиц синтезировали первый тераностический радионуклид ^{131}I , имеющий период полураспада 8 дней и излучавший β - и γ -лучи [26]. В 1939 г. Joseph Hamilton, Ernest Lawrence и Mayo Soley получили ^{130}I , имеющий период полураспада 12,5 ч, и ^{131}I [27].

В ноябре 1940 г. в Массачусетском технологическом институте был установлен циклотрон, производящий смесь из ~90% ^{130}I и небольшого количества ^{131}I [21]. В 1941 г. Hertz и Roberts в Бостоне, а также Hamilton и Lawrence в Беркли стали применять радиоактивный йод для терапии БГ. Первая радиойодтерапия (РЙТ) была проведена Hertz 31 марта 1941 г. – пациентке с БГ была назначена смесь $^{130}\text{I}/^{131}\text{I}$, общая терапевтическая активность составила 125,8 МБк. В течение последующих 2 лет Hertz и Roberts пролечили 29 пациентов с тиреотоксикозом, в 20 случаях РЙТ имела успех [16, 22]. Результаты РЙТ были представлены на заседании Американского общества клинических исследований в Атлантик-Сити в 1942 г. [28].

Признание эффективности РЙТ

Вторая мировая война прервала исследования Hertz – в 1943 г. он добровольно ушел на фронт. Ответственность за клинику по лечению заболеваний ЩЖ была передана доктору Earl Charman, который вместе с физиком Robley Evans продолжил работу по лечению БГ [29].

После окончания войны Hertz присоединился к докторам больницы Beth Israel, возобновив свои исследования в области РЙТ. Он также преподавал в Массачусетском технологическом институте и участвовал в создании мультискалера (рис. 2).



Рис. 3. Вера Георгиевна Спесивцева, отечественный ученый-терапевт, внесшая большой вклад в развитие клинической практики внутренних болезней, включая разработку методов применения радиоактивного йода при БГ.

Fig. 3. Vera Georgievna Spesivtseva, a domestic scientist and therapist who made important contribution to the development of internal medicine, including the elaboration of methods of using radioactive iodine for Graves' disease.

В 1946 г. в майском номере журнала Американской медицинской ассоциации были опубликованы 2 статьи по применению РЙТ у пациентов с тиреотоксикозом: первая – авторства Hertz и Roberts, вторая – Charman и Evans [30, 31].

С 1946 г. изотоп ^{131}I появился в свободном доступе в результате реализации Манхэттенского проекта (Oak Ridge, Теннесси), секретной программы Второй мировой войны, в рамках которой разработана атомная бомба [23]. В 1951 г. Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США одобрило использование ^{131}I при заболеваниях ЩЖ.

С 1950 по 1954 г. на базе Первого Московского медицинского института (СССР) исследовалась способность ЩЖ захватывать ^{131}I [22]. Были обследованы около 200 человек, а полученные данные легли в основу научного труда ученого-терапевта Веры Георгиевны Спесивцевой (рис. 3), посвященного подбору индикаторной дозы ^{131}I , времени экспозиции и определению нормальных показателей накопления. В дальнейшем в течение почти 17 лет число обследованных увеличилось до 500 человек. В 96,8% случаев это были пациенты с БГ. После РЙТ у 93,2% пациентов было достигнуто клиническое улучшение – ликвидация тиреотоксикоза.

РЙТ показала крайне высокую эффективность [15, 32].

Безопасное использование радиоактивных изотопов

Edith Quimby – физик американского происхождения, исследовавшая медицинское применение рентгеновских лучей и радиоактивных изотопов. Работая в Мемориальном онкологическом госпитале (в настоящее время

Мемориальный онкологический центр Слоуна Кеттеринга, Нью-Йорк), Edith Quimby поставила перед собой задачу – установить наиболее эффективный и безопасный метод использования лучевой терапии для борьбы с раком [33].

В 1940-х гг. Quimby стала работать с новыми искусственными радиоизотопами. Ею проведены клинические испытания с использованием радиоактивного натрия и радиоактивного йода [34, 35]. В 1949 г. Edith Quimby вместе с коллегами опубликовала 2 работы, посвященные тиреотоксикозу [36, 37]. Вкладом Quimby в развитие ядерной медицины также стали безопасное использование радиоактивных изотопов в медицинской практике и разработка способов утилизации радиоактивных отходов [38, 39].

Leonidas Marinelli – американский физик-радиолог, в 1942 г. разработавший основы дозиметрии внутреннего излучения. В 1940-х гг. исследования Marinelli были сосредоточены на радионуклидной терапии рака, в том числе рака ЩЖ. Работая совместно с Quimby, он усовершенствовал принципы дозиметрического планирования. Была предложена формула со следующими параметрами: объем ЩЖ, индекс захвата ^{131}I , эффективный период выведения ^{131}I и фактор накопления дозы [40].

В 1954 г. Leonidas Marinelli и Edith Quimby вошли в число основоположников принципа ALARA (As Low As Reasonably Achievable), сформулированного Международной комиссией по радиологической защите.

Современные аспекты применения РИТ при БГ

РИТ входит в рекомендации American Thyroid Association, European Thyroid Association и российские рекомендации по ведению пациентов с БГ [3, 41, 42]. Принцип действия ^{131}I основывается на способности излучения 2 видов лучей: с диагностической целью и для проведения дозиметрии используют γ -лучи, с терапевтической – β -лучи, приводящие к избирательному повреждению ткани и некрозу клеток [43].

Попадая в организм, изотоп ^{131}I быстро всасывается и поступает из крови в фолликулярные клетки ЩЖ, где далее связывается с тирозильными остатками тиреоглобулина. Через 8–16 нед после РИТ тиреоциты снижают выработку йодтиронинов [43]. Цель РИТ при БГ – достижение стойкого гипотиреоза с последующим назначением тиреоидных гормонов.

В настоящее время изучение фармакокинетики, сопоставление клинических предикторов течения болезни и выбранной модели расчета индивидуальной терапевти-

ческой активности позволяют персонализированно использовать радиоизотопы. Оценка фармакодинамики как элемента радиобиологии важна при сопоставлении поглощенной дозы функционирующей ткани ЩЖ с эффектом лечения. Фармакобезопасность радионуклидной терапии основана на совершенствовании методов профилактики вторичных осложнений, снижении лучевой нагрузки и рисков отдаленных эффектов. Технологическое дозиметрическое обеспечение в перспективе позволит более детально описывать поведение ^{131}I не только в ЩЖ, но и в организме в целом.

Заключение

Более 80 лет назад эндокринолог Saul Hertz впервые применил радиоактивный йод ^{131}I при заболеваниях ЩЖ и совместно с физиком Arthur Roberts использовал дозиметрию для персонализации РИТ. В 1940–1950-х годах. РИТ признана эффективным методом лечения БГ, в модернизированном варианте она успешно применяется и сейчас.

Современные знания радиобиологии, радиотераностики и молекулярной генетики – основа эффективного и безопасного применения радиоактивности и дальнейшего развития ЯМ.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

АТ-рТТГ – антитела к рецепторам тиреотропного гормона
БГ – болезнь Грейвса
РИТ – радиоiodтерапия

ЩЖ – щитовидная железа
ЯМ – ядерная медицина

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. *N Engl J Med*. 2016;375(16):1552-65. DOI:10.1056/NEJMra1510030
- Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Беловалова И.М., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (болезнь Грейвса), узловым/многоузловым зобом. М.: РАЭ, 2021 [Troshina EA, Sviridenko NYu, Belovalova IM, et al. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu tireotoksikoza s diffuznym zobom (bolezni Greivsa), uzlovym/mnogouzlovyim zobom*. Moscow: RAE, 2021 (in Russian)].
- Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, et al. 2018 European thyroid association guideline for the management of graves' hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018;7(4):167-86. DOI:10.1159/000490384
- Фадеев В.В. К 170-летию описания Роберта Грейвса. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2006;2(1):5-8 [Fadeev VV.

- K 170-letiyu opisaniya Roberta Greyvsa. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2006;2(1):5-8 (in Russian)]. DOI:10.14341/ket2006215-8
5. Parry CH. Collections from the unpublished medical writings of the late Caleb Hillier Parry. London: Underwoods, 1825.
 6. Graves RJ. Newly observed affection of the thyroid gland. *Clin Lect London Med Surg J*. 1835;7:516-7.
 7. Von Basedow CA. Exophthalmus durch hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle. *Wochenschrift für die gesammte Heilkunde*. 1840;6:197-204.
 8. American Thyroid Association. Thyroid History Timeline. Available at: <https://www.thyroid.org/about-american-thyroid-association/clark-t-sawin-history-resource-center/thyroid-history-timeline/> Accessed: 26.04.2022.
 9. Halstead WF. The operative study of goitre. *Am J Med Sci*. 1920;159(1):135. DOI:10.1097/0000441-192001000-00020
 10. Giddings A. The history of thyroidectomy. *J R Soc Med*. 1998;91(33):3-6. DOI:10.1177/014107689809133s02
 11. Тульский А.А., Демина Е.М. К 180-летию Эмиля Теодора Кохера, швейцарского хирурга-тиреоидолога. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2021;17(3):27-31 [Tulsky AA, Demina EM. On the 180th anniversary of Emil Theodor Kocher, a Swiss thyroid surgeon. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2021;17(3):27-31. (in Russian)]. DOI:10.14341/ket12579
 12. Kopp P. Theodor Kocher (1841-1917) Nobel prize centenary 2009. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(9):1176-80. DOI:10.1590/s0004-27302009000900015
 13. Lindholm J, Laurberg P. Hypothyroidism and Thyroid Substitution: Historical Aspects. *J Thyroid Res*. 2011;2011(1):1-10. DOI:10.4061/2011/809341
 14. Do K, Ruan D, Frank Lahey. *Surgical Endocrinopathies*. 2015:113-6. DOI:10.1007/978-3-319-13662-2_18
 15. Borges de Souza P, McCabe C. Radioiodine treatment: an historical and future perspective. *Endocr Relat Cancer*. 2021;28(10):T121-4. DOI:10.1530/erc-21-0037
 16. Fahey F, Grant F, Thrall J, Saul Hertz, MD, and the birth of radionuclide therapy. *EJNMMI Phys*. 2017;4(1):15. DOI:10.1186/s40658-017-0182-7
 17. Шеремета М.С., Трухин А.А., Корчагина М.О. Применение радиоактивных веществ в медицине — история и перспективы развития. *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(6):59-67 [Sheremeta MS, Trukhin AA, Korchagina MO. The use of radioactive substances in medicine — history and development prospects. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(6):59-67 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl12824
 18. Joliot F, Curie I. Artificial Production of a New Kind of Radio-Element. *Nature*. 1934;133(3354):201-2. DOI:10.1038/133201a0
 19. Fermi E. Radioactivity induced by neutron bombardment. *Nature*. 1934;133(3368):757. DOI:10.1038/133757a0
 20. Kendall E. The isolation in crystalline form of the compound containing iodine, which occurs in the thyroid. *J Am Med Assoc*. 1915;LXIV(25):2042. DOI:10.1001/jama.1915.02570510018005
 21. Marine D, Kimball OP. The prevention of simple goiter in man. *Nutr Rev*. 2009;33(9):272-5. DOI:10.1111/j.1753-4887.1975.tb05112.x
 22. Румянцев П.О., Корнев С.В. История появления терапии радиоактивным йодом. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2015;11(4):51-5 [Rumiantsev PO, Korenev SV. The history of radioiodine therapy beginnings. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2015;11(4):51-55 (in Russian)]. DOI:10.14341/ket2015451-55
 23. Ehrhardt J, Güleç S. A Review of the History of Radioactive Iodine Theranostics: The Origin of Nuclear Ontology. *Mol Imaging Radionucl Ther*. 2020;29(3):88-97. DOI:10.4274/mirt.galenos.2020.83703
 24. Hertz S, Roberts A, Evans R. Radioactive Iodine as an Indicator in the Study of Thyroid Physiology. *Exp Biol Med*. 1938;38(4):510-3. DOI:10.3181/00379727-38-9915p
 25. Craddock M. Eighty years of cyclotrons. Proc. XIX Int. Conf. Cyclotron Appl. 2010.
 26. Livingood J, Seaborg G. Radioactive iodine isotopes. *Physical Review*. 1938;53(12):1015. DOI:10.1103/physrev.53.1015.2
 27. Sawin C, Becker D. Radioiodine and the treatment of hyperthyroidism: The early history. *Thyroid*. 1997;7(2):163-76. DOI:10.1089/thy.1997.7.163
 28. Hertz S, Roberts A, Evans RD. Proceedings of the thirty-fourth annual meeting of the American society for clinical investigation held in Atlantic city N. J, May 4, 1942. *J Clin Invest*. 1942;21(5):619-49. DOI:10.1172/JCI101340
 29. Hertz B. Dr. Saul Hertz (1905–1950). Discovers the medical uses of radioactive iodine: The first targeted cancer therapy. *Thyroid Cancer – Advances in Diagnosis and Therapy*. 2016. DOI:10.5772/64609
 30. Hertz S, Roberts A. Radioactive iodine in the study of thyroid physiology; the use of radioactive iodine therapy in hyperthyroidism. *J Am Med Assoc*. 1946;131(2):81-6. DOI:10.1001/jama.1946.02870190005002
 31. Chapman EM, Evans RD. The treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *J Am Med Assoc*. 1946;131(2):86-91. DOI:10.1001/jama.1946.02870190010003
 32. Фадеев В.В., Петрова Н.Д. Из истории лечения тиреотоксикоза радиоактивным йодом в России. *Проблемы эндокринологии*. 1998;44(2):54 [Fadeev VV, Petrova ND. From the history of treatment of thyrotoxicosis with radioactive iodine in Russia. *Problems of Endocrinology*. 1998;44(2):54 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl199844254-54
 33. Karakatsanis NA, Arleo EK. Dr. Edith H. Quimby: A pioneering medical physicist and educator with outstanding contributions in radiation dosimetry. *Clin Imaging*. 2022;81(2):118-21. DOI:10.1016/j.clinimag.2021.09.017
 34. Werner S, Quimby E, Schmidt C. The clinical use of radioactive iodine. *Bull N Y Acad Med*. 1948;24(9):549-60.
 35. Quimby E, McCune D. Uptake of Radioactive Iodine by the Normal and Disordered Thyroid Gland in Children. *Radiology*. 1947;49(2):201-5. DOI:10.1148/49.2.201
 36. Quimby E, Werner S. Late radiation effects in roentgen therapy for hyperthyroidism. *JAMA*. 1949;140(12):1046. DOI:10.1001/jama.1949.02900470050018
 37. Werner S, Quimby E, Schmidt C. Radioactive iodine, I-131, in the treatment of hyperthyroidism. *Am J Med*. 1949;7(6):731-40. DOI:10.1016/0002-9343(49)90411-8
 38. Quimby E. Safety in the Use of Radioactive Isotopes. *Am J Nurs*. 1951;51(4):240. DOI:10.2307/3458945
 39. Quimby E. The Evaluation of Personal Radiation Exposure. *Radiology*. 1951;56(4):592-3. DOI:10.1148/56.4.592
 40. Marinelli LD. Dosage determination in the use of radioactive isotopes. *J Clin Invest*. 1949;28(6 Pt. 1):1271-80. DOI:10.1172/JCI102194
 41. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-421. DOI:10.1089/thy.2016.0229.
 42. Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению токсического зоба. *Проблемы эндокринологии*. 2014;60(6):67-77 [Troshina EA, Sviridenko NYu, Vanushko VE, et al. The Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of toxic goiter. *Problems of Endocrinology*. 2014;60(6):67-77 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl201460667-77
 43. Ross D. Radioiodine Treatment in Patients with Graves' Disease. *Graves' Disease*. 2015;28:83-98. DOI:10.1007/978-1-4939-2534-6_7

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.04.2022



OMNIDOCTOR.RU