

Щитовидная железа и радиоактивный йод: как все начиналось

С. И. Рыбаков

11 мая 1946 года в одном из ведущих американских журналов — *Journal of the American Medical Association (JAMA)* — появились две статьи, посвященные новому методу лечения тиреотоксического зоба радиоактивным йодом [1, 2]. Многочисленные читатели были удивлены и сбиты с толку. Обе статьи были практически идентичными, исходили из одного подразделения всемирно известного госпиталя — *Thyroid clinic of Michigan General Hospital (MGH)* в Бостоне, медицинскую службу которого возглавлял крупный ученый, клиницист J. H. Means (1885—1967). В обеих работах обсуждались результаты лечения радиоактивным йодом двух групп практически одинаковых больных. Различия касались лишь составов авторских групп: одна была представлена клиницистом—эндокринологом S. Hertz (1905—1950) и физиком A. Roberts (1912—2004), вторая — также эндокринологом E. Chapman (1903—1990) и физиком R. Evans (1907—1995). Остается удивляться, как стало возможным появление двух почти одинаковых работ из одной клиники, различающихся лишь авторским составом. Как оказалось, за этим явлением стояла история многолетнего творческого содружества представителей двух наук — медиков и физиков, которые обогатили медицинскую науку и практику поистине эпохальным открытием, но за ним, к сожалению, скрывалось и столкновение личных симпатий и антипатий, ущемленного самолюбия, обвинений в присвоении чужих научных результатов исследований и даже в «академической краже».

Описываемые события имели 10-летнюю предисторию. Еще в 1936 г. у бостонских исследователей зародилось предположение о возможности использования радиоактивного йода в диагностических и лечебных целях при заболеваниях щитовидной железы. Эти мысли появились не на пустом месте. Предпосылками для них явились достижения предшествующих лет, к числу которых можно было отнести следующие: 1 — щитовидная железа способ-

на к накоплению йода; 2 — радиоактивный индикатор (маркер) может быть использован для оценки функции органа; 3 — была открыта искусственная радиоактивность и разработаны способы получения радиоактивных изотопов; 4 — стало известно, что наружное облучение (рентгентерапия) у части больных приводит к улучшению течения тиреотоксикоза или даже выздоровлению.

К середине 30-х гг. XX ст. уже было известно, что щитовидная железа способна захватывать йод из поступающих в организм продуктов питания, воды и накапливать его в паренхиме. Было установлено, что ее, тогда единственный известный, гормон тироксин состоит в основном из йода. Еще в конце XIX века, в 1895 г., немецкий исследователь E. Vaumann (1848—1896) обнаружил высокое содержание йода в щитовидной железе [3], а сотрудник клиники Мэйо E. Kendall (1886—1972) в 1914 г. изолировал и определил примерную структуру, тогда еще единственного известного, гормона щитовидной железы тироксина [4]. Окончательную его формулу установил в 1926 г. Ch. Harrington (1897—1972) [5]. В серии работ американского исследователя D. Marine (1880—1976) было подтверждено, что йод является необходимым элементом для функционирования щитовидной железы. В частности, он установил, что щитовидная железа обладает способностью извлекать стабильный йод из перфузата *in vitro* [6]. Однако до середины 1930-х гг. вопрос о том, как функционирует щитовидная железа в норме и при патологии, оставался невыясненным. Приблизительные суждения были возможны только на основании исследования основного обмена (BMR — basal metabolic rate).

Выход из положения был найден с помощью использования концепции биологических маркеров (tracer), разработанной G. Hevesy (1885—1966) [7]. Сущность ее сводилась к следующим положениям. Идеальным маркером является элемент или соединение, являющееся близким по составу к изучаемому соединению, которое подвергается биоло-



Саул Герц (Saul Hertz)

гическим преобразованиям. Одновременно он должен обладать некоторыми отличительными свойствами, что позволит определить наличие этого маркера, а по ряду его параметров судить о состоянии изучаемого объекта — соединения, вещества. К этим выводам автор пришел, изучая радиоактивность свинца. В последующем, работая с биологическими объектами — корневой системой деревьев, по уровню радиоактивного свинца определял общее содержание элемента, поступающее в растение, и его дальнейшую судьбу. За эти исследования G. Hevesy в 1943 г. был удостоен Нобелевской премии.

В 1934 г. выдающиеся французские физики, супруги Irene (1897—1956) и Frederic (1900—1958) Joliot-Curie открыли явление искусственной радиоактивности и способы искусственного получения радиоактивных элементов, за что были отмечены Нобелевской премией в 1935 г. [8]. Другой, не менее известный, итальянский физик E. Fermi (1901—1954), вдохновленный открытием супругов Joliot-Curie, буквально в течение нескольких месяцев после опубликования их сообщения разработал собственные оригинальные методики и получил 22 искусственных радиоактивных элемента, в том числе радио-

активный йод с атомным весом 127. Период полураспада полученного изотопа составлял 30 мин, очевидно, это был йод-128 (I-128). E. Fermi также был награжден Нобелевской премией в 1938 г. [9].

Основным методом лечения тиреотоксического зоба в 30-е гг. XX ст. был хирургический. К тому времени были достигнуты большие успехи в этом направлении, значительно снизилась летальность и количество осложнений за счет разработки новых эффективных методик резекции щитовидной железы, повышения квалификации оперирующих хирургов, улучшения качества предоперационной подготовки, в частности благодаря включению стабильного йода. Тем не менее смертность у опытных хирургов составляла 1—2 %, а у хирургов невысокой квалификации — 8—10 %. Альтернативным методом была наружная рентгенотерапия, предложенная еще в начале XX ст. Лучевая терапия была эффективна примерно у трети больных с тиреотоксикозом средней тяжести, редко — с тяжелым. Длительное применение препаратов стабильного йода при легком и средней тяжести тиреотоксикозе давало положительные результаты, но при его отмене часто возникали рецидивы [10]. Следует отметить, что антиреодная медикаментозная терапия препаратами типа тироурацила, мерказолила, метимизола, перхлората калия появилась и получила распространение со второй половины 1940 гг. Таким образом, перед клиницистами и физиологами стояли актуальные задачи создания методов функциональной диагностики щитовидной железы, помимо определения основного обмена, и разработки эффективных нехирургических безопасных методов лечения тиреотоксического зоба.

12 ноября 1936 года в Harvard Medical School в Бостоне проводилась традиционная еженедельная конференция, имеющая целью повышение квалификации и расширение кругозора медицинских работников. В числе присутствующих в тот день были несколько сотрудников MGH — профессор J. Means, руководитель медицинской службы госпиталя, доктор S. Hertz, заведующий тиреоидной клиникой, врачи-эндокринологи E. Charman и J. Lerman, которые работали в клинике на общественных началах. Они пришли послушать выступление Президента Massachusetts Institute of Technology (MIT), известного физика, профессора K. Compton (1887—1954) на тему «Что физика может сделать для биологии и медицины» [11, 12]. Перед лекцией последний посоветовался со своим учеником, профессором R.

Evans — какие вопросы могут заинтересовать аудиторию, и получил ответ, что «... искусственные радиоактивные изотопы и их применение в биологии и медицине для изучения метаболизма...» может быть интересной темой, хотя сам он имел об этом весьма смутные представления, а присутствовавшие вообще не располагали знаниями в этой области. К. Compton в общем рассказал, как искусственно полученные радиоизотопные элементы могут использоваться для изучения метаболических процессов в организме. S. Hertz задал вопрос: «Может ли быть искусственно получен радиоактивный йод? [11]. Вопрос возник не случайно, т. к. S. Hertz в тот период занимался изучением влияния йода на функции щитовидной железы.

Лектор затруднился с ответом, но через месяц 15.12.1936, не без помощи E. Fermi, в письме S. Hertz K. Compton сообщил, что «радиоактивный йод может быть искусственно получен, период полураспада его равняется 25 мин., он характеризуется наличием γ - и β -излучения». Тогда же S. Hertz высказал намерение провести эксперименты на биологических объектах и рассмотреть возможность подавления функции щитовидной железы при тиреотоксикозе [13].

Уже в начале 1937 г. K. Compton и H. Means разработали совместный проект по получению и изучению радиоактивного йода [10]. Со стороны MIT его возглавил физик R. Evans, от MGH — S. Hertz. Здесь будет уместно остановиться на личности последнего.

S. Hertz родился 20 апреля 1905 г. в Кливленде, штат Огайо, в семье ортодоксальных евреев, эмигрантов из Восточной Европы. Отец его, Aaron Daniel Hertz, был некрупным бизнесменом, мать, Bertha Hertz, домашней хозяйкой. После окончания школы S. Hertz учился в University of Michigan, а затем в Harvard Medical School в Бостоне, где получил степень доктора медицины. В 1929 г. он переехал в Кливленд для дальнейшего практического совершенствования, где прошел резидентуру в Mount Sinai Hospital. В 1931 г. он вернулся в Бостон в MGH для изучения заболеваний обмена веществ. Учитывая его способности и высокую работоспособность, H. Means поставил молодого человека во главе тиреоидной клиники, в том числе руководителем метаболической лаборатории. За этим звучным названием фактически скрывалась одна небольшая комната, где проводились исследования основного обмена. В связи с недостатком финансирования J. Means не мог назначить его постоянным сотруд-

ником, а «переназначал» по контракту на эту должность, каждый раз изыскивая средства для его зарплаты. На этом посту S. Hertz трудился до 1943 г. Затем во время Второй мировой войны служил врачом в военно-морском флоте. После демобилизации в 1946—1950 г. работал в Best Israel Hospital, основал Radioisotope Research Institute, где занимался в основном тиреоидным раком. Умер S. Hertz от сердечного приступа в 1950 г., в возрасте 45 лет [13, 14].

После знакомства и переписки с профессором K. Compton S. Hertz приступил к реализации своих планов [10]. Для непосредственного выполнения физической части исследований уполномоченный K. Compton R. Evans назначил своего сотрудника, молодого физика A. Roberts. Одним из условий сотрудничества R. Evans поставил соавторство в будущих работах независимо от степени его участия. С большими техническими трудностями в связи с дефицитом и несовершенством оборудования удалось получить небольшое количество радиоактивного изотопа йода-128 из стабильного йода-127. S. Hertz и A. Roberts провели первые экспериментальные исследования на кроликах в конце 1937 г. Основными трудностями, с которыми они столкнулись, были технические сложности получения изотопа и короткий период его полураспада (25 мин). Сущность первоначально проводимых экспериментов заключалась в следующем. В вену уха кролика вводилось небольшое количество йода-128 и с помощью счетчика Гейгера—Мюллера определялось его распределение в организме. Через 15—30 мин 35—45 % радиоактивности определялось в щитовидной железе и остальные 40—50 % — в моче. В течение зимы они провели исследования на 48 кроликах: часть — на животных с нормальной щитовидной железой и часть — с гиперплазированной. Гиперплазия железы вызывалась введением тиреотропного гормона, т. е. условно создавалась модель гипертиреоза (тиреотоксикоза). Их предположения оказались верными: нормальная железа концентрировала изотоп в больших количествах, а гиперплазированная — в еще больших. Результаты исследований были опубликованы в мае 1938 г. [15]. Фактически это была первая работа об использовании радиоактивного йода в исследованиях щитовидной железы. В ней авторы отметили, что полученные данные «могут иметь... терапевтическую ценность». Затем последовала серия из 6 публикаций, с почти идентичными названиями, в которых подробно освещались результаты исследе-

дования функционального состояния щитовидной железы с помощью радиоактивного йода.

Исследователи отдавали себе отчет в том, что при использовании радиоактивного йода-128 с периодом полураспада 25 мин, получаемого в минимальных количествах, не может идти речь о его терапевтическом применении. На помощь пришли физики. К. Compton и R. Evans смогли добиться выделения 30.000\$ от John a. Mary Markle Foundation на строительство в MIT нового циклотрона, в котором была бы возможность получать другие, более долгоживущие, изотопы йода. Однако строительство затянулось на 2 года — и новый циклотрон вступил в строй лишь в 1940 г. Помощь пришла с противоположного, западного побережья Америки, из University of California в Berkeley. J. Hamilton и M. Soley благодаря наличию в Университете более совершенного циклотрона смогли поучить несколько радиоактивных изотопов йода, в том числе йод-126 (период полураспада 13 суток), йод-130 (период полураспада 12,5 ч) и йод-131 (период полураспада 8 суток). Они первыми начали использовать изотопы йода для исследований функций щитовидной железы у людей и намеревались применять их в лечебных целях. Небольшое количество исходных материалов, из которых получали изотопы йода, J. Hamilton и его команда скоростной почтой отправляли в MGH, чтобы S. Hertz смог продолжить исследования [16,17].

В течение всего 1939 г. и большей части 1940 г. S. Hertz и R. Roberts продолжали экспериментальные исследования, работая с изотопами йода-128 и небольшими количествами долгоживущих изотопов йода, получаемыми из Berkeley [18, 19]. По-прежнему их не покидала мысль о лечебном применении изотопов для лечения тиреотоксикоза. В этот период они установили, что поглощение радиоактивного йода щитовидной железой кроликов возрастает, если предварительно давать им небольшое количество стабильного йода в виде нерадиоактивной соли йодистоводородной кислоты. В то время препараты стабильного йода применялись для лечения легких, изредка — тиреотоксикоза средней тяжести. Назначение стабильного йода вместе с радиоактивным в эксперименте способствовало более глубокому подавлению функции железы. Однако они понимали, что получить достаточное большое количество изотопа (йод-128), чтобы применить его с лечебной целью, нереально; по их расчетам требовалось до 750 mCi. В сентябре 1940 г. в MIT начал

работать новый циклотрон и исследователи смогли получать достаточные количества изотопов йода-128, а затем и йода-130 и -131. 4 ноября они дали диагностическую дозу йода-131 больной с тиреотоксикозом, которая готовилась к операции. Прием изотопа имел целью исследовать накопление его в железе, которое составило 80 %. В последующие месяцы они продолжили исследования, работая в основном с I-131. Следует напомнить, что в предшествующие годы S. Hertz работал по контракту, который его шеф J. Means возобновлял ежегодно, в последний год продлил до 3 лет. Подобная ситуация, естественно, не прибавляла S. Hertz оптимизма, хотя зарплату ему повысили до 4500\$/год.

В Европе особой активности в изучении возможностей применения радиоактивных изотопов в биологии и медицине не наблюдалось, хотя основные приоритеты их получения и исследования связаны с именами именно европейских исследователей. Парижский исследователь Ch. Leblond в 1938—1940 г. изучал накопление радиоактивного йода-128 щитовидной железой крыс и морских свинок [20]. Изотоп он получал непосредственно из лаборатории F. Joliot. Полученные данные были практически идентичны результатам исследований S. Hertz. С началом Второй мировой войны эти и большинство других исследований в этом направлении прекратились, а Ch. Leblond уехал в Канаду.

С лечебной целью впервые S. Hertz и A. Roberts назначили йод-131 больной тиреотоксикозом женщине 31 марта 1941 года [13, 14]. Elizabeth D. 34 лет, без офтальмопатии, с показателем основного обмена +30, получила 2,1 mCi смеси изотопов йода-130 и -131. Через 17 дней она получила еще 1,3 mCi. У больной наступило клиническое улучшение. Основной обмен снизился до -7. До конца года они провели лечение 8 больных. Величины принимаемых доз колебались в пределах 1,5-6,2 mCi, в среднем — 3,9 mCi. Предварительные результаты были представлены на ежегодной конференции American Society for Clinical Investigation (ASCI) в мае 1942 года [21]. Авторы оценивали результаты как «успешные или неудачные». Успешные наблюдались у пациентов, которые получали радиоактивный йод со стабильным и у которых улучшилось клиническое состояние и снизились показатели основного обмена. Окончательные итоги они подвели к концу 1942 г., указав, что в 5 случаях наступило выздоровление, в 2 — улучшение и 1 больная была прооперирована через 2 недели после приема йода.

Следует отметить, что в этой группе было двое детей, девочки 9 лет [22]. К началу 1943 г. группа леченных больных увеличилась до 19 человек; у 10 наступило выздоровление и у 9 — улучшение.

Не желали отставать и калифорнийские коллеги из Berkeley. Признавая приоритет S. Hertz, J. Hamilton и E. Lawrence, начиная с 12 октября 1941 г., они провели лечение 3 больных тиреотоксикозом; у двух наступила клиническая ремиссия и у одного — улучшение, о чем они доложили на той же конференции ASCI [23]. Вышеозначенные 2 из 44 представленных на конференции презентаций не произвели особого впечатления на слушателей. Принципиальных различий между ними не было. Следует лишь отметить, что S. Hertz являлся энтузиастом и горячим сторонником метода, тогда как J. Hamilton был более осторожен и указывал, что окончательные выводы могут быть сделаны только после изучения отдаленных результатов лечения таким «потенциально летальным агентом», каким является радиоактивный йод.

В конце 1941 года Америка вступила в войну — и большинство научных проектов были переведены на военную тематику, и многие члены бостонской и калифорнийской групп, соответственно, занялись другими проблемами. Например, постоянный партнер S. Hertz A. Roberts перешел в военную лабораторию, занимающуюся радаром, где получал в два раза более высокую заработную плату. В середине 1942 г. истек срок контракта S. Hertz с MGH и его руководитель J. Means, не желая терять столь ценного сотрудника, смог обеспечить ему заработную плату в половинном размере, в связи с чем он был вынужден заняться частной практикой и проводить половину рабочего времени в госпитале и половину — в своем частном кабинете. К началу января 1943 г. лечение радиоактивным йодом в сочетании с приемом стабильного йода было проведено 19 больным с тиреотоксикозом. В отчете, представленном Markle Foundation, который финансировал исследование, было указано, что 10 больных были излечены и у 9 наступило улучшение; среди последних часть пациентов наблюдались в течение короткого промежутка времени и, поэтому делать окончательные выводы было еще преждевременно [10].

Следует отметить, что еще в 1940 г. S. Hertz пытался поступить на военную службу во флот, но не был принят по состоянию здоровья, т. к. страдал язвенным колитом. В начале января 1943 года он все же добился приема на военную службу, как и четверо его братьев, которые уже служили. Подоб-

ный шаг, возможно, был следствием патриотизма, а также несколько напряженных отношений с коллегами, в клинике. Не последнюю роль сыграли и финансовые вопросы. S. Hertz исполнилось 38 лет, у него были жена и дочь. В связи с тем, что S. Hertz теперь проводил в клинике MGH половину рабочего времени, J. Means решил освободить его от обязанностей руководителя тиреоидного подразделения и назначил на этот пост R. Rowson.

Стремясь накопить больше клинических данных, S. Hertz в течение марта—апреля 1943 г. провел лечение радиоактивным йодом еще 8 больным тиреотоксикозом и довел общее количество собственных наблюдений до 27. На основании накопленного опыта он смог сделать определенные выводы и внести некоторые предложения. В частности, он считал, что для обеспечения терапевтического эффекта доза радиоактивного йода должна быть увеличена до 12—15 mCi. В случаях сохранения гипертиреоза после лечения допустимо назначение повторной дозы прежде, чем предлагать больному операцию. Сохранялись рекомендации приема стабильного йода, но его следовало отменять не менее чем за месяц до назначения повторной дозы. Все эти вопросы он согласовал с J. Means, который обещал поддержку и наблюдение за продолжением исследований. С согласия последнего S. Hertz попросил коллегу E. Chapman продолжить лечение поступающих в клинику первичных больных и параллельно вести наблюдение за пролеченными им самим пациентами, на что получил согласие [10, 13].

В последующие несколько месяцев после отъезда S. Hertz на военную службу J. Means неоднократно в письмах безуспешно просил его предоставить материалы с результатами лечения больных для подготовки совместной публикации. Лишь с большим запозданием S. Hertz ответил, что считает нецелесообразным подобное выступление прежде, чем будут получены убедительные данные в пользу стойкой эффективности предлагаемого метода лечения. Подобная ситуация, естественно, не способствовала сохранению их добрых отношений, а J. Means усматривал в его ответных письмах признаки грубости и неблагодарности. Он считал новый метод лечения весьма эффективным и, очевидно, хотел сохранить приоритет его разработки за MGH, но не стремился к личному соавторству [12]. В результате отсутствия согласия в течение ближайших трех лет, до 1946 г., не появилось ни одной работы о лечении тиреотоксикоза радиоактивным

йодом. Хотя J. Means знал, что S. Hertz уезжая просил E. Charman продолжить наблюдение за пролеченными им больными, последний все же решил заручиться поддержкой вновь назначенного руководителя тиреоидной клиники R. Rowson. Однако R. Rowson не выразил никакого интереса к этому методу лечения и считал его разработку напрасной потерей времени.

Через месяц после отъезда S. Hertz E. Charman предположил: для того чтобы убедиться в эффективности именно радиоактивного йода, следовало бы отменить прием стабильного йода после приема дозы I-131. J. Means был против, но тем не менее 18 мая 1943 года E. Charman назначил больному тиреотоксикозом лечебную дозу I-131 без последующего приема стабильного йода и начал набирать серию подобных больных. 8 декабря 1943 года E. Charman в письме S. Hertz сообщил о результатах наблюдения его группы больных и о 7 новых пациентах, которых он лечил по своей методике, несколько увеличив дозу I-131 и отменив стабильный йод. S. Hertz в ответном письме J. Means встретил это нововведение положительно и рекомендовал продолжить лечение по модифицированной методике. Он писал: «Я рад, что он (E. Charman) продолжает исследования и, что представляется логически оправданным, намерен увеличить дозы и проводить лечение без стабильного йода». Дополнительно он выразил пожелания не спешить с публикацией, собрать достаточный материал и представить убедительные данные. Таким образом, к этому времени, несмотря на некоторые расхождения с E. Charman в оценке результатов исследований, S. Hertz поддерживал проводимую тактику лечения тиреотоксикоза и считал себя полноправным участником коллектива, занимающегося этой проблемой.

Но все было не так гладко. Перед отъездом S. Hertz на военную службу J. Means, R. Rowson и еще нескольких сотрудников, включая S. Hertz, подготовили наброски статьи о лечебных эффектах антитиреоидных препаратов, производных тиомочевины. Именно в это время была опубликована работа E. Astwood о лечении тиреотоксикоза тиоурацилом [24]. К маю 1943 года статья была готова и отправлена в авторитетный журнал *Annals of Internal Medicine*. Параллельно авторы отправили ее S. Hertz для возможной коррекции. Последний достаточно жестко раскритиковал ее, считая многословной, содержащей ряд повторений, необоснованных выводов. J. Means, который считался главным автором статьи,

был оскорблен. В последующие месяцы отношения между ними оставались напряженными.

В период прохождения военной службы S. Hertz практически полностью был занят лечебной работой, его переводили из одного госпиталя в другой. Он перенес обострение язвенного колита и не имел возможности посещать MGH и заниматься лечением больных тиреотоксикозом. Резко ослабли его связи с коллегами. Он имел скудную информацию о ходе и результатах исследований в MGH и вообще начал предполагать, что им пренебрегают и игнорируют, лишают возможности знакомиться с ходом исследований, хотя считал себя основной фигурой и автором проекта. До середины 1946 года он оставался на военной службе и лишь в июне был демобилизован.

С окончанием войны резко возрос интерес к проблемам использования атомной энергии в мирных целях. Преемница знаменитого Manhattan District, занимавшегося созданием атомной бомбы, Atomic Energy Commission начала продвигать в жизнь многочисленные программы применения радиоактивных изотопов в науке и медицине. В эти планы вполне укладывались вопросы использования изотопов йода-131 для диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы, тем более что они были начаты задолго до создания бомбы. В конце 1945 года S. Hertz, к своему огорчению, узнал, что E. Charman и R. Evans подали в JAMA статью о результатах лечения своей группы больных по несколько модифицированной методике, увеличив дозу изотопа и отказавшись от применения стабильного йода. Авторы, безусловно, знали, что S. Hertz был первым, кто разработал и эффективно применил метод лечения тиреотоксикоза радиоактивным йодом, и что в течение двух с лишним лет в течение прохождения военной службы он не публиковал своих данных. Действительно, S. Hertz в течение этого периода не имел возможности наблюдать своих пациентов и оценивать результаты лечения, как и обсуждать их с коллегами. Хотя существовала договоренность с E. Charman, что он будет наблюдать этих больных, но S. Hertz получал довольно отрывочную и неполную информацию. Неизвестно, что еще происходило за кулисами этих событий, но обнаружение S. Hertz этой статьи привело к резкому обострению конфликта и к окончательному разрыву отношений между бывшими коллегами.

S. Hertz потребовал прислать ему статью, поданную E. Charman. Получив 61-страничный мануск-

рипт, он сурово раскритиковал работу [10]. В частности, отрицательно отнесся к рекомендациям отменить стабильный йод, повысить лечебную дозу радиоактивного йода, хотя раньше рассматривал эти предложения как положительные. Параллельно он обвинил E. Charman в использовании данных его больных, в неполном обследовании пациентов, оставленных им для наблюдения необоснованном направлении некоторых из них на оперативное лечение после приема йода, якобы по причине отсутствия терапевтического эффекта. Параллельно он подверг резкой критике J. Means, несмотря на усилия последнего примирить двух своих сотрудников, поддержать и продолжить реализацию проекта. Отношения были полностью испорчены. При подобном положении вещей J. Means не считал возможным допустить возвращение S. Hertz в клинику, но помог ему устроиться в Beth Israel Hospital в Бостоне. Возможно, он понимал ущемленное самолюбие S. Hertz как автора метода, желавшего, чтобы его имя было включено в состав авторов работы, и желательно, в числе первых, если не первым.

В январе—феврале 1946 года S. Hertz быстро провел обследование леченных им больных и написал статью, пригласив в соавторы A. Roberts и J. Means, но последний отказался. Тем временем E. Charman переработал, сократил свою статью и отправил ее в JAMA, S. Hertz сначала отправил работу в журнал Endocrinology, но затем передумал и 12 марта также отправил ее в JAMA. А пока J. Means продолжал попытки примирить их. 18 марта он писал S. Hertz: «... Ваши утверждения, что E. Charman украл Ваши материалы, совершенно бессмысленны». Его раздражение усилилось, когда он узнал, что S. Hertz, не согласовав с ним, отправил работу как выполненную в MGH.

Главный редактор JAMA M. Fishbein был изрядно смущен, получив из одного госпиталя две однотипные работы, посвященные лечению одного и того же заболевания, одним методом, которые различались лишь составом авторов. Он обратился за разъяснениями к руководителю медицинской службы госпиталя J. Means. В ответном письме тот указал, что работы выполнены с использованием данных различных групп больных, метод лечения является новым и перспективным. M. Fishbein согласился опубликовать обе статьи, но попросил J. Means написать для этого номера журнала редакционную статью на 1—2 стр. с разъяснениями, что и было выполнено. Обе статьи [1, 2] появились в журнале

11 мая 1946 года. Возможно, неслучайно им предшествовала статья физика, директора MIT K. Compton о возможностях использования достижений науки в медицине [17]. Таким образом, все участники упомянутой выше встречи 10-летней давности наглядно продемонстрировали плоды подобного содружества.

Что касается содержания упомянутых работ, можно отметить следующее. Группа больных S. Hertz включала 31 больного тиреотоксикозом, лечившихся радиоактивным йодом. Результаты лечения были оценены у 29 человек. Лечение было успешным у 21 больного: исчезли признаки тиреотоксикоза, нормализовался основной обмен. Положительные результаты сохранялись от нескольких месяцев до нескольких лет. В 7 случаях при отсутствии терапевтического эффекта была выполнена тиреоидэктомия. Были исключены из наблюдения больные с экзофтальмической формой тиреотоксикоза, у которых результатов лечения не было достигнуто. Предпочтительным препаратом явился йод-130. Группа больных E. Charman состояла из 22 человек, которые получали несколько большие дозы йода-131 без последующего приема стабильного йода. Результаты были примерно сопоставимы, но у четырех пациентов развился гипотиреоз, нередко наблюдались радиационные тиреоидиты.

В июне 1946 года состоялась конференция American Association for Study of Goiter, на которой вниманию 214 участников было представлено 22 сообщения, три из них — посвященных лечению тиреотоксического зоба. Два докладчика — S. Hertz [25] и E. Charman [26] — были выслушаны со вниманием, но особого впечатления на аудиторию не произвели. По-прежнему основные результаты были примерно идентичны, положительные разногласия касались выбора доз радиоактивного йода и предпочтений I-130 или I-131. Участники не могли даже представить, что за этим методом лечения стоит большое будущее, хотя выступавший в прениях J. Means всячески подчеркивал его эффективность и перспективность. Гораздо больший интерес вызвало сообщение T. Astwood [27] об антитиреоидных препаратах, производных тиомочевины, с помощью которых в 1943—1946 гг. были излечены несколько сот больных тиреотоксикозом.

Время все расставило по своим местам. Лечение радиоактивным йодом заняло в мире позиции первой линии терапии тиреотоксического зоба, потеснив хирургический и медикаментозный методы. Рождение

этого метода лечения представляет собой блестящий пример возможностей, которые представляются в результате содружества и совместных усилий представителей различных наук, в данном случае — физики и медицины. Некоторые коллизии личного порядка, имевшие место при его рождении, не могут снизить его мировую ценность и значение, ибо метод лечения тиреотоксического зоба с помощью изотопов радиоактивного йода спас здоровье и жизнь многих сотен тысяч людей.

В остальном, «...славы хватит на всех» [28], как отмечал в 1923 году выдающийся американский интернист Llewellys Barker о сходной ситуации, связанной с открытием инсулина, но как говорили братья Стругацкие, «это уже совсем другая история».

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hertz S, Roberts A. Radioactive iodine in the study of the thyroid physiology. VII. The use of radioactive iodine therapy in hyperthyroidism. JAMA. 1946;131:81-86.
- Chapman E, Evans R. The treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. JAMA. 1946;131:86-91.
- Bauman E. Uber das normale Vorkommen von Iod in Thierkörper. Hoppe-Seyler's. Z. Physiol. Chem. 1895;21:319-330.
- Kendall E. The active constituent of the thyroid; its isolation, chemical nature and physiologic action. Coll. Papers Mayo Clinic Foundation. 1917;9:309-336.
- Harington Ch. Chemistry of thyroxine. Constitution and Synthesis of Thyroxine. Biochemistry. 1927;119:169-183.
- Marine D. The present status of the function of the thyroid gland. Physiol. Rev. 1922;135(4):521-551.
- De Hevesy G. Nobel lecture: some application of isotopic indicators/ www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1943/.
- Joliot F, Curie I. Artificial production of a new kind of radioelement. Nature. 1934;133:201-202.
- Fermi E. Radioactivity induced by neutron bombardment. Nature. 1934;133:757.
- Sawin C, Becker D. Radioiodine and the treatment of hyperthyroidism: The early history. Thyroid. 1977; 7(2):163-169.
- Bander M. Remembering the early days of nuclear medicine. MGH News. 1987;46:5-7.
- Means J. Historical background of the use of the radioactive iodine in medicine. New Engl. J. Med. 1955; 252:936-940.
- Fahey F, Grant F, Thrall J. Saul Hertz MD and the Birth of Radionuclide Therapy. Eur J Nucl Med. Molecular Img. 2017;4:15 doi:10.1186/540658-017-0182-7.
- Hertz B. A Tribute to Dr. Saul Hertz. The discovery of the medical uses of radioiodine. World J Nucl Med. 2019;18(1):8-12.
- Hertz S, Roberts A, Evans R. Radioactive iodine as an indicator in the study of thyroid physiology. Proc Soc Exp Biol Med. 1938;58:510-513.
- Hamilton J, Soley M. Studies in iodine metabolism by the use of a new radioactive isotope of iodine. Am J Physiol. 1939;127(3):557-572.
- Hamilton J, Soley M. Studies in iodine metabolism of the thyroid gland in situ by the use of radio-iodine in normal subjects and in patients with various types of goiter. Am J Physiol. 1940;127:557.
- Hertz S, Roberts A, Means J, et al. Radioactive iodine as an indicator of thyroid physiology. II: iodine collection by normal and hyperplastic thyroid in rabbits. Am J Physiol. 1940;128:565-576.
- Hertz S, Roberts A. Radioactive iodine as an indicator in thyroid physiology. III: iodine collection as a criterion of thyroid function in rabbits injected with thyrotropic hormone. Endocrinology. 1941;29:82-88.
- Leblond C. Passage de l'iode radioactive (I-128) dans la thyroïde d'animaux sans hypophyse. Comptes Rendus Soc Bull. 1940;133:540.
- Hertz S, Roberts A. Application of radioactive iodine in therapy of Graves' disease. J Clin Invest. 1942;21(1):31-32.
- Daniels G. Radioactive Iodine: A Slice of History. Thyroid. 2013;23(3):252-253.
- Hamilton J, Lawrence J. Recent clinical developments in the therapeutic application of radio-phosphorus and radio-iodine. J Clin Invest. 1942;21:624.
- Astwood E. Treatment of hyperthyroidism with thiourea and thiouracil. JAMA. 1943;122:78-81.
- Hertz S, Roberts A. Radioactive iodine in the study of thyroid physiology. VII. The use of radioactive iodine therapy in hyperthyroidism. Trans Am Assoc Study Goiter. 1946;62.
- Chapman E. Treatment of Graves' disease with radioactive iodine. Trans Am Assoc Study Goiter. 1946;74.
- Astwood E. The clinical use of propylthiouracil and other newer antithyroid compounds. Trans Am Assoc. Study Goiter. 1946;92.
- Bliss M. The discovery of insulin. Chicago: The University of Chicago Press, 1982:233.

Дата надходження до редакції 2.08.2019 р.