

Антитиреоїдні препарати в ліченні гіпертиреоза: клінічні та економічні аспекти

Когда к эндокринологу обращается пациент с гипертиреозом, перед врачом встает несколько вопросов. Какой метод лечения будет оптимальным для этого больного? Какой препарат выбрать? Как долго продолжать терапию? Как пациент может отреагировать на лечение и переносить его? Что делать в случае недостаточной эффективности или появления побочных эффектов? Получить ответы на эти вопросы нашим читателям поможет данная статья.

Антитиреоїдна терапія с позицій доказательної медицини

Для лічення гіпертиреоза в нинішнє чася застосовують три основні методи — медикаментозна терапія (антитиреоїдні препарати), радіоїодтерапія та хірургічне втручання (тиреоїдектомія). В 2010 г. був проведений систематичний огляд літератури (B. Nygaard), метою якого було встановити, яких же результатів можна очікувати при застосуванні цих або інших методів лічення гіпертиреоза.

Було знайдено 15 систематичних оглядів, рандомізованих контрольованих досліджень (РКИ) та обсерваційних досліджень, що відповідають критеріям включення.

Антитиреоїдні препарати при первичному гіпертиреозі. Авторам не вдалося знайти ні одного РКИ, присвяченого порівнянню антитиреоїдної медикаментозної терапії з плацебо. Пояснюється це відсутністю досліджень просто: подібне лічення застосовують уже багато десятиліть і визнано експертами ефективним, а його порівняння з плацебо при стільки важкому захворюванні було б неетичним.

В той же час було знайдено систематичний огляд (4 РКИ, 390 пацієнтів), в якому оцінювали ефективність антитиреоїдних препаратів при різній тривалості лічення. Крім того, було

проведено непряме порівняння переносимості двох антитиреоїдних препаратів — карбімазолу та тіамазолу.

Як показав аналіз, застосування карбімазолу більш ефективно в період 18 міс порівняно з аналогічним ліченням в період 6 міс. При цьому частота рецидивів в період півтора років становить 37% vs 58% відповідно (відношення ризиків 0,42; 95% довірливий інтервал 0,18-0,96). При продовженні терапії більш ніж 18 міс різниця зникає статистично достовірно. Це знайшло відображення в клінічних рекомендаціях — **длительность лечения антитиреоїдними препаратами 12-18 мес признана сегодня оптимальной. Что касается переносимости различных антитиреоїдних препаратов, то было показано, что частота сыпи при применении карбімазолу была ниже и составила 7% (49/722), а при лечении тіамазолом она возросла до 11% (82/714).** Антитиреоїдні препарати переважно використовують як терапію першої лінії при хворобі Грейвса, для досягнення еутиреозу при уловом токсическом зобі та перед радіоїодтерапією у пацієнтів з болізню Грейвса. В тому разі якщо у пацієнта виникла алергія на один із препаратів, його можна перевести на другий антитиреоїдний засіб.

Частота досягнення ремісії при ліченні антитиреоїдними препаратами висока

і при оптимальній тривалості терапії досягає 63%. Однак оскільки у третіх пацієнтів все ж розвивається рецидив, може виникнути потреба в застосуванні інших методів лічення, зокрема радіоїодтерапії. Чи варто поєднувати застосування антитиреоїдних препаратів і радіоактивного йоду?

Додавання антитиреоїдних препаратів к терапії радіоактивним йодом при первичному гіпертиреозі. Знайдено один систематичний огляд (14 РКИ, 1306 пацієнтів), в якому порівнювали додавання антитиреоїдних препаратів к радіоїодтерапії порівняно з застосуванням тільки радіоактивного йоду. Позитивним результатом додаткового призначення антитиреоїдних засобів стала більш низька частота нових випадків фібриляції передсердь і гіпотиреозу, а також більш низька смертність порівняно з терапією тільки радіоактивним йодом.

Автори зазначають, що на основі наявних сьогодні даних неможливо зробити остаточні висновки про оптимальний час припинення прийому антитиреоїдних препаратів пацієнтами, що лікуються радіоактивним йодом. На сьогодні рекомендація щодо спільного застосування антитиреоїдних препаратів і радіоїодтерапії може бути такою: у людей з важким гіпертиреозом ад'ювантна антитиреоїдна медикаментозна терапія може бути використана для стабілізації стану пацієнтів, але вона повинна бути припинена за тиждень до і тиждень після лічення радіоактивним йодом, щоб знизити ризик невдачі радіоїодтерапії.

Комбінація антитиреоїдних препаратів с тироксинам при первичному гіпертиреозі. Стремління удосконалити підходи к терапії гіпертиреозу викликало виникнення такого режиму лічення, як «блокуй і заміщай», передбачаючого одночасне призначення тиреостатиків і тироксина.

Було знайдено один систематичний огляд (12 РКИ, 1250 пацієнтів), в якому порівнювали лічення двох режимів антитиреоїдної терапії — схемою титрації антитиреоїдних препаратів в монотерапії та схемою блокування-заміщення з одночасним призначенням тироксина. Було показано, що режим блокування-заміщення не переважає режим титрування в відношенні зниження частоти рецидивів через 12-24 міс. Тому в нинішнє чася режим блокування-заміщення зазвичай застосовують в тих випадках, коли важко досягти стану еутиреозу з допомогою режиму титрування.

Що стосується інших методів лічення гіпертиреозу, то на основі аналізу наявної доказової бази автори зазначають їх ефективність і в той же час:

- невідомо, підвищує чи радіоактивний йод ризик розвитку раку щитовидної залози та екстратиреоїдного раку;
- радіоїодтерапія може погіршувати перебіг офтальмопатії у осіб з болізню Грейвса;
- пацієнтам з післяопераційним гіпотиреозом після тиреоїдектомії показано заміщальне лічення тироксинам.

Таким чином, всі три методи лічення гіпертиреозу — медикаментозна терапія, радіоїодтерапія та тиреоїдектомія — визнані ефективними, однак кожен з них має свої достоїнства, недоліки, показання к застосуванню, протипоказання та обмеження. **По даним Європейської тиреоїдної асоціації, антитиреоїдні препарати призначаються в подавляючій більшості випадків — у 84% хворих.** Це можна пояснити досягненням ремісії

с меншим ризиком розвитку гіпотиреозу порівняно з тиреоїдектомією і радіоїодтерапією.

Економічні аспекти антитиреоїдної терапії гіпертиреозу

Важким моментом при виборі лічення, особливо в складних сьогоднішніх умовах нашої країни, є його доступність. Як знайти баланс між результативністю і вартістю антитиреоїдної терапії? Цей питання регулярно піднімається не тільки в Україні, але і в економічно розвинутих країнах, в яких оптимізація вартості лічення завжди була пріоритетною задачею системи охорони здоров'я.

Як було зазначено, два режими медикаментозної терапії гіпертиреозу — титрування і блокування-заміщення — порівнювані за ефективністю. В зв'язі з цим на перший план виходить питання економічної доцільності застосування кожного з них. Вартість цих двох режимів відрізняється не тільки за ціною препаратів, але і за додатковими лабораторними дослідженнями, візитами к лікарям і т.д. На перший погляд може показатися, що режим блокування-заміщення дорожче. Однак P. Grant і M. Haq (2012) показали, що в Великобританії вартість курсу лічення карбімазолом в режимі титрування (в середньому 547 днів) становить 184,1 фунта стерлінгів, тоді як вартість курсу лічення карбімазолом в режимі блокування-заміщення — 67,88 фунта стерлінгів за 6 міс, що практично в три рази дешевше. Таке значуще зменшення витрат пов'язано з меншою потребою в лабораторних дослідженнях і супутньому ліченні при режимі блокування-заміщення. Автори зробили висновок, що 6-місячний курс лічення гіпертиреозу в режимі блокування-заміщення дешевше, ніж альтернативні схеми лічення, але при цьому не поступає їм за ефективністю. Відповідно, він виявився більш вигідним з точки зору фармакоекономіки.

Еспа-карб — препарат вибору для лічення гіпертиреозу в Україні

В період останнього року багатьма українськими ендокринологами було отримано досвід застосування цього препарату. Це найбільш застосовуваний тиреостатик в світі — карбімазол. Цей препарат застосовують уже багато десятиліть, він добре вивчений і є препаратом першого вибору при гіпертиреозі в багатьох країнах світу. А в Великобританії та Австралії карбімазол — єдиний рекомендований сьогодні препарат групи тионамідів, в тому числі завдяки його найкращій переносимості. В нашій країні карбімазол представлений єдиним лікарським засобом — препаратом Еспа-карб, який виробляють в Німеччині. Для більшої зручності застосування на різних етапах антитиреоїдної терапії Еспа-карб доступний в двох дозуваннях — 5 і 10 мг. **Важким перевагою препарату Еспа-карб порівняно з іншими антитиреоїдними лікарськими засобами є його економічна доступність широкому колу українських пацієнтів при високій ефективності і справді німецькому якості.**

Відповідно, неінвазивний характер, зручність і доступність антитиреоїдних препаратів при достаточній високій частоті клінічного відгуку роблять їх засобом терапії першої лінії первичного гіпертиреозу, обумовленого гіперфункцією щитовидної залози. Інші методи можуть бути зарезервовані для тих випадків, в яких консервативне лічення не забезпечує достатньої ефективності.

Підготувала **Наталья Мищенко**

Еспа-карб

КАРБИМАЗОЛ



Новий в Україні препарат для лікування гіпертиреозу

- Багаторічний досвід застосування в європейських країнах
- Сприятливий профіль безпеки
- Можливість гнучкого підбору дозування
- Доведена ефективність*





* Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism (Review). Abraham P, Avenell A, McCaugh SC, Clark LF, Bevan JS. The Cochrane Library 2010, Issue 1.
 Інформація для медиків і фармацевтичних працівників. Представлено в Україні: 02002, Київ, вул. Р. Дікало, 117, www.esparma.com.ua