

Антитиреоидные препараты в лечении гипертиреоза: клинические и экономические аспекты

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.

Антитиреоидная терапия с позиций доказательной медицины

Для лечения гипертиреоза в настоящее время применяется три основных метода — медикаментозная терапия (антитиреоидные препараты), радиоiodтерапия и хирургическое вмешательство (тиреоидэктомия). В 2010 г. был проведен систематический обзор литературы (B. Nygaard), целью которого было установить, каких же результатов можно ожидать при применении тех или иных методов лечения гипертиреоза.

Было найдено 15 систематических обзоров, рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) и обсервационных исследований, соответствовавших критериям включения.

Антитиреоидные препараты при первичном гипертиреозе. Авторам не удалось найти ни одного РКИ, посвященного сравнению антитиреоидной медикаментозной терапии с плацебо. Объясняется такое отсутствие исследований просто: подобное лечение применяется уже много десятилетий и признано экспертами эффективным, а его сравнение с плацебо при столь серьезном заболевании будет неэтичным.

В то же время был найден систематический обзор (4 РКИ, 390 пациентов), в котором оценивалась эффективность антитиреоидных препаратов при разной продолжительности лечения. Кроме того, было

проведено непрямо сравнение переносимости двух антитиреоидных препаратов — карбимазола и тиамазола.

Как показал анализ, применение карбимазола более эффективно в течение 18 мес по сравнению с аналогичным лечением в течение 6 мес. При этом частота рецидива в течение полутора лет составляет 37% vs 58% соответственно (отношение рисков 0,42; 95% доверительный интервал 0,18-0,96). При продолжении терапии более 18 мес разница теряла статистическую достоверность. Это нашло отражение в клинических рекомендациях — **длительность лечения антитиреоидными препаратами 12-18 мес признана сегодня оптимальной. Что касается переносимости различных антитиреоидных препаратов, то было показано, что частота сыпи при применении карбимазола была ниже и составила 7% (49/722), а при лечении тиамазолом она возрастала до 11% (82/714).** Антитиреоидные препараты преимущественно используются в качестве терапии первой линии при болезни Грейвса, для достижения эутиреоза при узлом токсическом зобе и перед радиоiodтерапией у пациентов с болезнью Грейвса. В случае если у пациента возникла аллергия на один из препаратов, его можно перевести на другое антитиреоидное средство.

Частота достижения ремиссии при лечении антитиреоидными препаратами высо-

ка и при оптимальной продолжительности терапии достигает 63%. Но поскольку у трети пациентов все же развивается рецидив, может возникнуть потребность в применении других методов лечения, в частности радиоiodтерапии. Стоит ли сочетать применение антитиреоидных препаратов и радиоактивного йода?

Добавление антитиреоидных препаратов к терапии радиоактивным йодом при первичном гипертиреозе. Найден один систематический обзор (14 РКИ, 1306 пациентов), в котором сравнивали добавление антитиреоидных препаратов к радиоiodтерапии по сравнению с применением только радиоактивного йода. Позитивным результатом дополнительного назначения антитиреоидных средств стала более низкая частота новых случаев фибрилляции предсердий и гипотиреоза, а также более низкая смертность по сравнению с терапией только радиоактивным йодом.

Авторы отмечают, что на основании имеющихся сегодня данных невозможно сделать окончательные выводы об оптимальном времени прекращения приема антитиреоидных препаратов лицами, получающими лечение радиоактивным йодом. На сегодня рекомендация относительно совместного применения антитиреоидных препаратов и радиоiodтерапии может быть следующей: у людей с тяжелым гипертиреозом адьювантная антитиреоидная медикаментозная терапия может быть использована для стабилизации состояния пациентов, но она должна быть приостановлена на одну неделю до и одну неделю после лечения радиоактивным йодом, чтобы снизить риск неудачи радиоiodтерапии.

Комбинация антитиреоидных препаратов с тироксином при первичном гипертиреозе. Стремление усовершенствовать подходы к терапии гипертиреоза вызвало появление такого режима лечения, как «блокируй и замещай», предусматривающего одновременное назначение тиреостатиков и тироксина.

Был найден один систематический обзор (12 РКИ, 1250 пациентов), в котором проводилось сравнение двух режимов антитиреоидной терапии — схема с титрацией антитиреоидных препаратов в монотерапии и схема блокирования-замещения с одновременным назначением тироксина. Было показано, что режим блокирования-замещения не превосходит режим титрования в отношении снижения частоты рецидива через 12-24 мес. Поэтому в настоящее время режим блокирования-замещения обычно применяется в тех случаях, когда трудно достичь состояния эутиреоза с помощью режима титрования.

Что касается других методов лечения гипертиреоза, то на основании анализа имеющейся доказательной базы авторы отмечают их эффективность и в то же время:

- неизвестно, повышает ли радиоактивный йод риск развития рака щитовидной железы и экстращитовидного рака;
- радиоiodтерапия может ухудшать течение офтальмопатии у лиц с болезнью Грейвса;
- пациентам с послеоперационным гипотиреозом после тиреоидэктомии показано заместительное лечение тироксином.

Таким образом, все три метода терапии гипертиреоза — медикаментозное лечение, радиоiodтерапия и тиреоидэктомия — признаны эффективными, однако каждый из них имеет свои достоинства, недостатки, показания к применению, противопоказания и ограничения. **По данным Европейской тиреоидной ассоциации, антитиреоидные препараты назначаются в подавляющем большинстве случаев — у 84% больных.** Это можно объяснить достижением ремиссии

с меньшим риском развития гипотиреоза по сравнению с тиреоидэктомией и радиоiodтерапией.

Экономические аспекты антитиреоидной терапии гипертиреоза

Важным моментом при выборе лечения, особенно в сложившихся сегодня в нашей стране экономических условиях, является его доступность. Как найти баланс между результативностью и стоимостью антитиреоидной терапии? Этот вопрос регулярно поднимается не только в Украине, но и в экономически развитых странах, в которых оптимизация стоимости лечения всегда была приоритетной задачей системы здравоохранения.

Как уже было отмечено, два режима медикаментозной терапии гипертиреоза — титрование и блокирование-замещение — сопоставимы по эффективности. В связи с этим на первый план выходит вопрос экономической целесообразности применения каждого из них. Стоимость этих двух режимов отличается не только за счет цены препаратов, но и дополнительных лабораторных исследований, визитов к врачам и т.д. На первый взгляд может показаться, что режим блокирования-замещения дороже. Однако P. Grant и M. Haq (2012) показали, что в Великобритании стоимость курса терапии карбимазолом в режиме титрования (в среднем 547 дней) обходится в 184,1 фунта стерлингов, тогда как стоимость курса лечения карбимазолом в режиме блокирования-замещения — 67,88 фунта стерлингов за 6 мес, что практически в три раза дешевле. Такое значительное сокращение расходов было связано с меньшей потребностью в лабораторных исследованиях и сопутствующем лечении при режиме блокирования-замещения. Авторы сделали вывод, что 6-месячный курс терапии гипертиреоза в режиме блокирования-замещения дешевле, чем альтернативные схемы лечения, но при этом не уступает им по эффективности. Следовательно, он оказался предпочтительнее с точки зрения фармакоэкономики.

Эспа-карб — препарат выбора для лечения гипертиреоза в Украине

В течение последнего года многим отечественным эндокринологам уже удалось получить опыт использования самого часто назначаемого тиреостатика в мире — карбимазола. Этот препарат применяется уже много десятилетий, он всесторонне изучен и является препаратом первого выбора при гипертиреозе во многих странах мира. А в Великобритании и Австралии карбимазол — единственный рекомендованный сегодня представитель группы тионамидов, в том числе благодаря его лучшей переносимости. В нашей стране карбимазол представлен единственным лекарственным средством — препаратом Эспа-карб, который производится в Германии. Для большего удобства применения на разных этапах антитиреоидной терапии Эспа-карб доступен в двух дозировках — 5 и 10 мг. **Важным преимуществом препарата Эспа-карб по сравнению с другими антитиреоидными лекарственными средствами является его экономическая доступность широкому кругу украинских пациентов при высокой эффективности и истинно немецком качестве.**

Следовательно, неинвазивный характер, удобство и доступность антитиреоидных препаратов при достаточно высокой частоте клинического ответа делают их средством терапии первой линии первичного гипертиреоза, обусловленного гиперфункцией щитовидной железы. Другие методы могут быть зарезервированы для тех случаев, в которых консервативное лечение не обеспечивает должной эффективности.

Подготовила **Наталья Мищенко**



Эспа-карб

КАРБИМАЗОЛ

Новий в Україні препарат для лікування гіпертиреозу

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

* Additional drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism (Review). Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, Clark U, Boman JS. The Cochrane Library 2010, Issue 3. Інформація для медичників | Фармацевтичний професіонал. Представлено в Україні: 02002, Київ, вул. П. Олійника, 117. www.esparma.com.ua