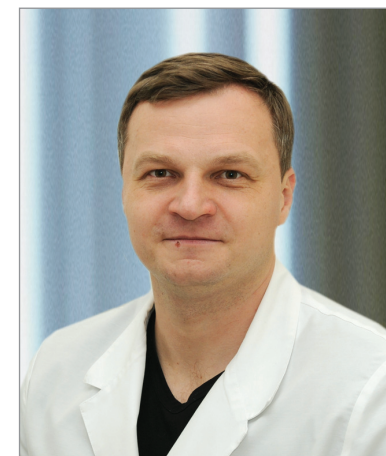


А.Н. Кваченюк, д.м.н., Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України, Д.А. Кваченюк, Національний медичний університет ім. А.А. Богомольця, г. Київ

Опыт применения левотироксина в клинической практике при лечении заболеваний щитовидной железы

Распространенность патологии щитовидной железы (ЩЖ) во всем мире возрастает и наиболее высока в старших возрастных группах – достигает 100% у лиц в возрасте 80-90 лет. По состоянию на 1 января 2010 года на диспансерном учете в Украине состояли 1,8 млн больных с патологией ЩЖ, или 47,3% от общей эндокринной патологии. При отсутствии утвержденных клинических протоколов лечения патологии ЩЖ в арсенале врача имеется относительно ограниченный набор средств: препараты тиреоидных гормонов, глюкокортикоиды, иммуномодуляторы, а также хирургическое лечение. В настоящее время глюкокортикоиды применяют нечасто, отсутствует достаточная доказательная база в отношении использования иммуномоделирующей терапии (левамизол, тималин и др.). Основные цели при консервативном лечении заболеваний ЩЖ – остановка роста доброкачественных гиперпластических узлов; лечение гипотиреоза; нормализация размеров ЩЖ. Наиболее распространенное лечение – препараты тиреоидных гормонов – используют при явном или субклиническом гипотиреозе, при этом назначается адекватная доза тиреоидных препаратов, что способствует нормализации уровня тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина крови, уменьшению размеров ЩЖ, ликвидации клинических признаков гипотиреоза. Кроме того, тиреоидные препараты применяют для уменьшения доброкачественных гиперпластических узловых образований ЩЖ, диффузного и смешанного зоба в состоянии эутиреоза при уровне ТТГ более 2,0 мкЕД/мл. Специалисты Американской ассоциации клинической эндокринологии отмечают, что заместительная терапия не лишена ограничений и побочных эффектов (существует повышенный риск развития аритмий сердца, остеопороза и др.). В то же время недостаточная заместительная терапия при гипотиреозе ведет к различным органам и нервно-психическим расстройствам, снижению интеллектуального потенциала населения и нарушению репродуктивной функции у женщин.



А.Н. Кваченюк

Одним из гормональных препаратов, используемых при заболеваниях ЩЖ, является Баготирокс (левотироксин натрий) производства компании «Би-Си ФАРМА Б.В.», который выпускается в форме таблеток желтого цвета, прямоугольных, с тремя насечками на каждой стороне; на каждой из четырех равных частей таблетки – вдавление «Т4» на обеих сторонах.

Целью данного исследования было изучить эффективность, безопасность и переносимость пациентами с диффузным, узловым и смешанным доброкачественным зобом препарата Баготирокс, который назначался как с целью уменьшения размеров зоба (при уровне ТТГ более 2,0 мкЕД/мл), так и для компенсации субклинического или явного гипотиреоза.

Материалы и методы

Было обследовано 478 больных с диффузным, узловым и смешанным доброкачественным зобом (114 – диффузный зоб, эутиреоз; 72 – диффузный зоб, гипотиреоз; 95 – узловой зоб, эутиреоз; 43 – узловой зоб, гипотиреоз; 86 – смешанный зоб, эутиреоз; 68 – смешанный зоб, гипотиреоз). Средний возраст пациентов составлял 43,81±5,22 года (при колебаниях от 19 до 72 лет). Всем больным было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ на аппарате Toshiba 240S TOSBEE (Япония) в динамике: учитывались объем ЩЖ, наличие и величина узлов, исследовалась динамика изменения указанных параметров во времени для изучения эффективности проводимой терапии. Всем пациентам с узловыми образованиями ЩЖ по показаниям выполнялась тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия узлов для подтверждения доброкачественности образований. Больные с малигнизированными или подозрительными узлами исключались из исследования и направлялись для последующего хирургического лечения.

У всех пациентов изучался гормональный статус ЩЖ: уровень свободного тироксина, свободного трийодтиронина, ТТГ, антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе в крови. Больные с повышенным уровнем антител из исследования исключались. Уровни свободного тироксина, свободного трийодтиронина, ТТГ использовались для оценки эффективности проводимой терапии –

стабильности эутиреоидного состояния, скорости компенсации гипотиреоза.

Для компенсации гипотиреоза (уровень ТТГ выше 4,0) или лечения диффузного и смешанного эутиреоидного зоба (уровень ТТГ 2,0-4,0) для уменьшения размеров зоба были назначены Баготирокс и другие препараты левотироксина, которые пациенты принимали один раз в сутки утром за 30 мин до приема пищи. Таблетку запивали небольшим количеством жидкости (половина стакана воды) и не разжевывали. Препараты назначались из расчета 1,5-1,8 мкг/кг массы тела больного с учетом возраста. Принцип лечения гипотиреоза базировался на постепенном увеличении дозы препарата до адекватной. Были изучены скорость достижения эутиреоидного состояния, динамика изменений размеров ЩЖ и узловых образований. Особое внимание уделялось переносимости препаратов, аллергическим реакциям. Среди последних отмечены жжение и зуд кожного покрова, кожная сыпь и некоторые другие. Из симптомов плохой переносимости препаратов регистрировались такие побочные эффекты, как болевые ощущения в области груди, ухудшение аппетита, диарея, дисменорея, тахикардия, тремор, мигрень, аритмия, повышенная нервозность, раздражительность, бессонница, повышенная температура тела, чрезмерное потоотделение, снижение массы тела. В ряде случаев гипотиреоз был не до конца скомпенсирован, и отмечались такие симптомы, как запоры, мигрень, сухость в ротовой полости, дисменорея, вялость, сонливость, апатия, увеличение массы тела.

Динамическое наблюдение вышеуказанных показателей проводилось в начале исследования и через каждые 3 мес в течение двух лет.

Результаты и обсуждение

На фоне проведенного лечения отмечались изменения клинической симптоматики, лабораторных показателей, данных инструментальных методов исследования в группе больных, принимавших Баготирокс (первая группа), и в группе пациентов, получавших другие препараты левотироксина (вторая группа). Так, у пациентов с гипотиреозом по мере восстановления тиреоидного статуса уменьшалась выраженность таких симптомов, как вялость, быстрая утомляемость, сонливость, сухость кожи, отечность лица,

ломкость и исчерченность ногтей, выпадение волос; улучшалась память; снижался вес; у женщин репродуктивного возраста восстанавливался менструальный цикл. Ряд пациентов отмечали уменьшение чувства давления в области шеи.

При анализе первой и второй групп пациентов с диффузным, смешанным и узловым зобом в сочетании с гипотиреозом наблюдалась компенсация гипотиреоза у 92,5±5,7 и 93,8±5,2% больных соответственно ($p>0,05$). В ходе анализа динамики изменений узловых образований у пациентов с узловым, многоузловым и смешанным зобом на протяжении двух лет была отмечена позитивная динамика (уменьшение образований) у 19,4±3,5% больных первой группы и у 17,8±5,1% – второй группы ($p>0,05$). Отрицательная динамика (рост образований) наблюдалась у 8,9±2,1% пациентов первой группы и у 10,0±2,7% – второй группы ($p>0,05$). Отсутствие динамики отмечено у 71,7±8,5% больных первой группы и у 72,2±9,7% – второй группы ($p>0,05$). У пациентов с диффузным зобом наблюдалось уменьшение размеров ЩЖ – по данным УЗИ, у 55,8±10,1% больных первой группы и у 58,9±11,6% – второй группы ($p>0,05$); увеличение размеров ЩЖ – у 12,4±4,7% пациентов первой группы и у 14,1±5,9% – второй группы ($p>0,05$); относительно стабильные показатели отмечены у 31,8±9,2% больных первой группы и у 27,0±10,3% – второй группы ($p>0,05$).

Таким образом, в проведенном исследовании не выявили достоверной разницы в терапевтической эффективности между Баготироксом и другими препаратами левотироксина. Следовательно, традиционная схема терапии смешанного, многоузлового, узлового и диффузного зоба для контроля размеров железы и узловых образований, а также для компенсации гипотиреоза позволяет использовать препарат Баготирокс с адекватным эффектом.

Однако при анализе регистрации симптомов плохой переносимости препаратов отмечено достоверное снижение данного показателя у пациентов первой группы по сравнению со второй (5,2±1,1 и 13,3±2,9% больных соответственно; $p<0,05$). В большинстве указанных случаев потребовалось снижение дозы препарата, а у ряда больных – замена на аналогичный препарат другого производителя или его отмена.

Таким образом, при проведении традиционной терапии тиреоидными гормонами диффузного, смешанного, узлового, многоузлового зоба, а также гипотиреоза использование препарата Баготирокс имеет адекватно высокую эффективность лечения при достоверно лучшей переносимости. Следовательно, применение препарата Баготирокс имеет более благоприятное влияние на субъективное самочувствие пациента по сравнению с другими препаратами левотироксина.

Следует, несомненно, отметить и значение препаратов левотироксина не только для заместительной, но и для супрессивной терапии при высокодифференцированных формах рака ЩЖ. ТТГ действует как ростовой фактор на эпителиальные клетки ЩЖ и клетки папиллярного и фолликулярного рака, сохраняя способность экспрессировать рецептор ТТГ на поверхности своих клеточных мембран, а также реагирует на стимулирующее влияние ТТГ. Международные клинические рекомендации в качестве общего принципа начальной супрессивной терапии устанавливают достижение целевого значения ТТГ менее 0,1 мЕД/л при сохранении уровня свободного трийодтиронина и свободного тироксина в крови в пределах референтного диапазона нормы; манифестный тиреотоксикоз недопустим. Именно поэтому тщательный подбор адекватной дозы левотироксина необходим, с одной стороны, для достижения целевого значения ТТГ для супрессивной терапии, с другой – для минимизации непереносимости препарата и развития побочных эффектов. На начальном этапе супрессивной терапии инициальная доза препарата составляет 2,3-2,5 мкг/кг/сут. По мнению большинства специалистов, длительное подавление секреции ТТГ ниже 0,1 мЕД/л нецелесообразно и сопряжено с неблагоприятным влиянием на здоровье пациентов. Негативные эффекты подавления уровня ТТГ включают известные последствия субклинического тиреотоксикоза – повышение риска обострения ишемической болезни сердца у пациентов старшего возраста (особенно возникновения фибрилляций предсердий) и остеопороза у женщин в постменопаузе. В связи с этим в таких случаях предпочтителен препарат с адекватной эффективностью и хорошей переносимостью, такой как Баготирокс,

с помощью методики титрования доз которого (основанной на запатентованном принципе «Флексидоза») и возможно достичь целевого уровня ТТГ при минимальной частоте побочных эффектов. В остальных случаях допускается снижение дозы левотироксина с поддержанием низконормального уровня ТТГ 0,5-1,0 мЕД/л в определенных клинических ситуациях:

- группа очень низкого риска для больных с высокодифференцированным раком ЩЖ при подтвержденной стойкой ремиссии заболевания (спустя год от начального лечения);
- группа высокого и низкого (промежуточного) риска при подтвержденной стойкой ремиссии заболевания после 5 лет супрессивной терапии (3-5 лет согласно рекомендациям Европейской тиреоидной ассоциации, 5-10 лет – по рекомендациям Американской тиреоидной ассоциации);
- пожилые лица и пациенты с сопутствующей тяжелой кардиологической патологией (даже при наличии признаков персистенции заболевания).

Таким образом, для заместительной и супрессивной терапии одним из эффективных препаратов является Баготирокс, безусловное преимущество которого состоит в наличии фирменной технологии «Флексидоза», позволяющей точно дозировать препарат, подбирая дозу методом титрования. При манифестном гипотиреозе Баготирокс назначается из расчета 1,6-1,8 мкг/кг массы тела (у больных с ожирением доза рассчитывается на килограмм идеального веса). Ориентировочная начальная доза для женщин составляет 75-100 мкг/сут, для мужчин – 100-150 мкг/сут. Наличие

у Баготирокса формы таблеток гибкого дозирования позволяет более тщательно подобрать дозу препарата в соответствии с расчетными значениями, что обеспечивает быстрое облегчение клинических проявлений заболевания и уменьшение количества визитов пациента к врачу для окончательного подбора необходимой дозы Баготирокса. У больных старше 55 лет и пациентов с кардиальной патологией дозу Баготирокса назначают из расчета 0,9 мкг/кг массы тела, начальная доза препарата должна составлять 12,5-25,0 мкг/сут с последующим увеличением на 12,5-25 мкг с интервалом в 2 мес. Назначение Баготирокса может потребовать коррекции лекарственной терапии сердечно-сосудистого заболевания. В том случае, если гипотиреоз у пожилого пациента развился быстро (например, после тиреоидэктомии), полная заместительная доза Баготирокса может быть назначена сразу. В период беременности потребность в тиреоидных гормонах возрастает на 40-50%, что необходимо учитывать при назначении Баготирокса или коррекции дозы для компенсации гипотиреоза.

Выводы

Баготирокс является эффективным препаратом тиреоидных гормонов для заместительной и супрессивной терапии различных заболеваний ЩЖ.

Благодаря запатентованной технологии «Флексидоза» и методике титрования при подборе индивидуальной дозировки препарата Баготирокс вызывает минимальное количество побочных эффектов, характерных для этой группы лекарственных средств.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2013 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наше видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України 2013 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 391-54-76.

**«Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»**

Науково-практичний журнал для лікарів, яких цікавлять проблеми діабетології, тиреоїдології та метаболічних розладів

Передплатний індекс – 37632
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати – 150,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

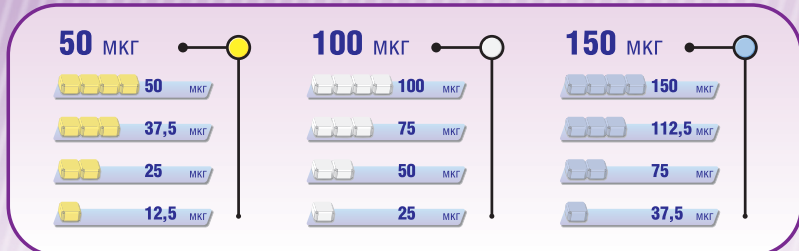
- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-кому відділенні банку;
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наші реквізити:
р/р 26000052613363 ФКВ "Приватбанк",
розрахунковий центр, МФО 320649, код ЄДРПОУ 38419785

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України», 03151, м. Київ,
вул. Народного Ополчення, 1
**Телефон відділу передплати (044) 391-54-76,
e-mail: podpiska@health-ua.com**

Баготирокс

ЧОТИРИ МОЖЛИВОСТІ дозування в ОДНІЙ ТАБЛЕТЦІ



БАГОТИРОКС — ЧІТКИЙ КРОК ДОЗУВАННЯ з мінімально точною дозою 12,5 мкг



Легко

При розламуванні таблетки виходять рівні частини, що містять еквівалентну кількість діючої речовини

Зручно

Індивідуальний підхід у лікуванні пацієнтів, у тому числі літніх пацієнтів із супутньою серцево-судинною патологією

Точно

Чіткий крок дозування – 12,5 мкг, 25 мкг, 37,5 мкг

Інформаційне повідомлення для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Інформація призначена для розповсюдження на науково-практичних конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Застосовується за призначенням лікаря. Баготирокс – р. п. UA/6899/01/01, UA/6899/01/02, UA/6899/01/03, UA/6900/01/01, UA/6900/01/02, UA/6900/01/03, Наказ МОЗ України №1048 від 14.12.2012. Лікарський засіб. Зберігати в недоступному для дітей місці. Перед прийомом обов'язково проконсультуйтеся з лікарем.

БЦ Фарма Б.В.

Представництво в Україні:
04053, Україна, вул. Артема, 50, офіс 36
Тел./факс: (044) 486 20 08, 486 21 08, 486 20 48

Виробник:
«Вайтфармас БіоС.А.», Аргентина.
Бернардо де Ірргойєн, 248
1072, Буенос-Айрес, Аргентина.

Дата здійснення операції	Сума:	ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”	Касир:
Платник:	Платник:	ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр	Касир:
Місце проживання:	Місце проживання:	Розрахунковий рахунок:	Бухгалтер:
Отримувач:	Отримувач:	МФО банку:	Касир:
Код ЄДРПОУ:	Код ЄДРПОУ:	2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9	Касир:
Призначення та період платежу:	Призначення та період платежу:	ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”	Касир:
Платник:	Платник:	ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр	Касир:
Дата здійснення операції	Сума:	Розрахунковий рахунок:	Касир:
Платник:	Платник:	МФО банку:	Касир:
Місце проживання:	Місце проживання:	2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9	Касир:
Отримувач:	Отримувач:	ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”	Касир:
Код ЄДРПОУ:	Код ЄДРПОУ:	ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр	Касир:
Призначення та період платежу:	Призначення та період платежу:	Розрахунковий рахунок:	Касир:
Платник:	Платник:	МФО банку:	Касир:
		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9	Касир:
		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”	Касир:
		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр	Касир:
		Розрахунковий рахунок:	Касир:
		МФО банку:	Касир:
		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9	Касир:
		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”	Касир:
		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр	Касир:
		Розрахунковий рахунок:	Касир:
		МФО банку:	Касир:
		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9	Касир:
		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”	Касир:
		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр	Касир:
		Розрахунковий рахунок:	Касир:
		МФО банку:	Касир:
		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9	Касир: