

Антитиреоїдні препарати в ліченні гіпертиреоза: клінічні та економічні аспекти

Когда к ендокринологу 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 тих чи інших методів лічення гіпертиреоза.

Було знайдено 15 систематических 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. Об'яснюється таке відсутність досліджень просто: подібне лічення застосовують уже багато десятиліть, а його порівняння з плацебо при стіль серйозному захворюванні буде неетичним.

В той же час був знайдений систематический 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 — карбимазола та тиамазола.

Як показав аналіз, застосування карбимазола більш ефективно в перші 18 місяців порівняно з аналогічним ліченням в перші 6 місяців. При цьому частота рецидивів в перші 18 місяців становить 37% vs 58% відповідно (відношення ризику 0,42; 95% довірительний інтервал 0,18-0,96). При продовженні терапії більш ніж на 18 місяців різниця в статистичній достовірності. Це знашло відображення в клінічних рекомендаціях — **длительність лічення антитиреоїдними препаратами 12-18 місяців вважається сьогодні оптимальною. Що стосується переносимості різних антитиреоїдних препаратів, то було показано, що частота побічних ефектів при застосуванні карбимазола була нижче і становила 7% (49/722), а при ліченні тиамазолом вона зростала до 11% (82/714).** Антитиреоїдні препарати переважно застосовують як першу лінійну терапію при хворобі Грейвса, для досягнення еутиреозу при уловом токсичного зобу та перед радіоїодтерапією у пацієнтів з хворобою Грейвса. В тому випадку, якщо у пацієнта виникла алергія на один з препаратів, його можна перевести на другий антитиреоїдне засіб.

Частота досягнення ремісії при ліченні антитиреоїдними препаратами висока

і при оптимальній тривалості терапії досягає 63%. Однак, оскільки у третини пацієнтів все ж розвивається рецидив, може виникнути потреба в застосуванні інших методів лічення, зокрема радіоїодтерапії. Чи варто застосовувати антитиреоїдні препарати та радіоактивного йоду?

Додавання антитиреоїдних препаратів к терапії радіоактивним йодом при первичному гіпертиреозі. Знайдений систематический 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 та гіпотиреоза, 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, найбільш ефективним ліченням радіоактивним йодом. На сьогодні рекомендація одночасно застосовувати антитиреоїдні препарати та радіоїодтерапію може бути такою: у людей з тяжким гіпертиреозом ад'ювантна антитиреоїдна медикаментозна терапія може бути використана для стабілізації стану пацієнтів, але вона повинна бути призупинена на одну тиждень до та одну тиждень після лічення радіоактивним йодом, щоб знизити ризик невдачі радіоїодтерапії.

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

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

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

- невідомо, підвищує чи знижує ризик розвитку раку щитовидної залози та екстратиреоїдного раку;
- радіоїодтерапія може погіршати перебіг офтальмопатії у осіб з хворобою Грейвса;
- пацієнтам з післяопераційним гіпотиреозом після тиреоїдектомії показано замістительне лічення тироксинам.

Таким чином, всі три методи лічення гіпертиреозу — медикаментозна терапія, радіоїодтерапія та тиреоїдектомія — вважаються ефективними, однак кожен з них має свої достоїнства, недоліки, показання к застосуванню, протипоказання та обмеження. **За даними 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 та 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 та 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 уже було зазначено, два режими медикаментозної терапії гіпертиреозу — титрування та блокування-заміщення — порівнянні за ефективністю. В зв'язі з цим на перший план виходить питання економічної доцільності застосування кожного з них. Вартість цих двох режимів лічення відрізняється не тільки за ціною препаратів, але і за додатковими лабораторними дослідженнями, візитами к лікарям та т.д. На перший погляд може показатися, що режим блокування-заміщення дорожче. Однак Р. Grant і М. Haq (2012) показали, що в Великобританії вартість курсу лічення карбимазолом в режимі титрування (в середньому 547 днів) становить 184,1 фунта стерлінгів, тоді як вартість курсу лічення карбимазолом в режимі блокування-заміщення — 67,88 фунта стерлінгів за 6 місяців, що практично в три рази дешевше. Таке значне скорочення витрат пов'язано з меншою потребою в лабораторних дослідженнях та супутньому ліченні при режимі блокування-заміщення. Авторами зроблено 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, це є більш вигідним з точки зору фармакоекономіки.

Еспа-карб — препарат вибору для лічення гіпертиреозу в Україні

В останні роки багатьом українським ендокринологам вдалося отримати досвід застосування цього препарату. Назначення тиреостатика в світі — карбимазола. Цей препарат застосовують уже багато десятиліть, він добре вивчений і вважається препаратом вибору при гіпертиреозі в багатьох країнах світу. А в Великобританії та Австралії карбимазол — єдиний рекомендований сьогодні препарат групи тионамідів, в тому числі завдяки його кращій переносимості. В нашій країні карбимазол представлений одним лікарським засобом — препаратом Еспа-карб, який виробляють в Німеччині. Для більшої зручності застосування на різних етапах антитиреоїдної терапії Еспа-карб доступний в двох дозировках — 5 і 10 мг. **Важним перевагою препарату Еспа-карб порівняно з іншими антитиреоїдними лікарськими засобами є його економічна доступність широкому колу українських пацієнтів при високій ефективності та істинно німецькій якості.**

Справді, неінвазивний характер, зручність та доступність антитиреоїдних препаратів при достатньо високій частоті клінічного ефекту роблять їх засобом терапії першої лінії первичного гіпертиреозу, обумовленою дисфункцією щитовидної залози. Інші методи лічення можуть бути зарезервовані для тих випадків, в яких консервативне лічення не забезпечує достатньої ефективності.

Підготувала **Наталія 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, McGeoch SC, Clark LF. *BMJ*. 2010;341:e3611. doi:10.1136/bmj.e3611.

Інформація для медичних фахівців: Представництво в Україні: 02002, Київ, вул. Р. Олійної, 117, www.esparma.com.ua