

Дженерики в практике врача-эндокринолога. Возможности консервативной терапии тиреотоксикоза в реальной клинической практике

Е.В.Лейнова, Т.А.Буйдина

*Городской эндокринологический центр при НУЗ ДКБ ОАО «РЖД», Ярославль
Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль*

Тиреотоксикоз в структуре эндокринной патологии занимает 2 место после сахарного диабета. В России регистрируемая заболеваемость тиреотоксикозом составляет 18,4 случая на 100 тыс. населения в год (фактическая – выше). Тиреотоксикозом болеют лица и работоспособного возраста, и пожилые. Современная экономическая ситуация в мире, наличие множества лекарственных препаратов и различных методов лечения заставляют исследователей и практических врачей выбирать метод лечения не только с позиций медицинских финансовых затрат, но и в большей степени с учетом их эффективности. До сих пор в России самым распространенным методом терапии тиреотоксикоза является консервативный (в 60-70% случаев по данным разных авторов). Это связано с небольшим количеством учреждений, проводящих лечение радиоактивным йодом, их дороговизной, а также боязнью пациентов и врачей хирургического лечения в связи с развитием послеоперационных осложнений в виде пареза/паралича голосовых связок или гипопаратиреоза.

Цель работы. Сравнить препараты тирозол и мерказолил по эффективности и безопасности при лечении тиреотоксикоза.

Материалы и методы

В исследование включены 106 пациентов (мужчин – 33, женщин – 73). Ис-

следование проспективное, в течение 24 месяцев. 73,6% пациентов наблюдались по поводу болезни Грейвса, т.е. диффузного токсического зоба (ДТЗ), 26,4% – по поводу многоузлового токсического зоба (МТЗ). Диагностика и дифференциальная диагностика проводились на основании клинического обследования, УЗИ щитовидной железы с оценкой кровотока, по показаниям использовалась сцинтиграфия (пациенты, имеющие функциональную автономию щитовидной железы были исключены из исследования), гормональные исследования (определение иммуноферментным методом уровней ТТГ и свободных Т3 и Т4). С применением компьютерной программы случайных чисел пациенты были рандомизированы на 2 группы в 52 (I группа) и 54 (II группа) человека. Сформированные группы оказались сопоставимы по основным характеристикам: по возрасту пациентов ($45,4 \pm 1,9$ и $46,1 \pm 1,8$ года, соответственно), половому составу (соотношение мужчин и женщин 17/35 и 16/38 человек), по основному патологическому процессу (частота ДТЗ в группах – 73,1% и 74,1%, а МТЗ – 26,9% и 25,9%), объему щитовидной железы ($32,3 \pm 0,9$ куб. см и $31,8 \pm 1,1$ куб. см), тяжести тиреотоксикоза (среднетяжелое и тяжелое течение в I группе встречалось в 96,2% и 3,8%, а во II – в 96,3% и 3,7%), по гормональному статусу (в I и II группах уровень свободного Т4 составлял, соответственно, $39,3 \pm 3,0$ и $38,9 \pm 2,9$ Пкмоль/мл

[норма 10-27], свободного Т3 – $6,8 \pm 0,9$ и $6,7 \pm 1,1$ Пкмоль/мл [норма 2,2-6,4], ТТГ – $0,02 \pm 0,001$ и $0,018 \pm 0,002$ мкМЕ/мл [норма 0,32-5,0]). Больные I группы получали тирозол 30 мг в сутки, II группы – мерказолил 30 мг в сутки. В течение 18 месяцев пациенты обеих групп получали терапию тиреостатиками, затем препараты были отменены и наблюдались еще 6 месяцев. Пациенты, у которых отсутствовали клинические признаки тиреотоксикоза, уровни свободных фракций гормонов и уровень ТТГ находились в пределах референсных значений нормы – вылеченные, пациенты, у которых после отмены препаратов вновь выявлялись изменения гормонального фона, клиника тиреотоксикоза – пациенты с рецидивами заболевания впоследствии были направлены на оперативное лечение. Обработка данных проводилась с помощью программы «Статистика»: рассчитывались средние величины и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), для оценки достоверности различий использовался t-критерий Стьюдента с уровнем статистической значимости $p < 0,05$ и доверительном интервале – 95%.

Результаты и их обсуждение

В процессе наблюдения оценивались

1) *побочные эффекты терапии*: ни в I, ни во II группе наблюдения побочных эффектов со стороны кроветворной, пищеварительной и нервной систем зарегистрировано не было; аллергические реакции в виде кожного зуда, кожных высыпаний развились в I группе у 5,8% пациентов, а во II – в 5,6% случаев;

2) *степень и быстрота компенсации тиреотоксикоза*: через 42 дня лече-

ния в I группе у 94,2% пациентов наблюдалась нормализация уровней свободных Т4 и Т3 (средние значения – $21,4 \pm 2,1$ и $5,4 \pm 1,0$ Пкмоль/мл, соответственно), во II – их нормализация через 42 дня отмечена только у 72,2% больных (средние значения свободных Т4 – $21,1 \pm 1,9$, и Т3 – $5,3 \pm 1,1$); нормализация уровня ТТГ, оценивавшаяся через 90 дней наблюдения, выявлена в I группе у 98,1% пролеченных, а во II – у 53,7%, у 20,4% пациентов II группы нормализация ТТГ отмечена через 124 дня, а у 25,9% пациентов цифры ниже нижней границы нормы сохранялись на протяжении всего исследования (что говорит о субклиническом тиреотоксикозе, то есть его неполной компенсации);

3) *возможность рецидива тиреотоксикоза после отмены лечения*: через 6 месяцев после отмены препаратов из 51 пациента I группы с достигнутой нормализацией уровней Т3, Т4 и ТТГ рецидив тиреотоксикоза развился у 12 человек, что составило 23,5% случаев; из 43 аналогичных больных II группы он развился у 24 человек, то есть в 55,8% случаев, что превышает частоту рецидивирования в I группе более, чем в 2 раза.

Выводы

1) В процессе наблюдения и тирозол, и мерказолил оказались одинаково безопасными.

2) Лечение тиреотоксикоза тирозолом является более эффективным, чем мерказолилом, хотя и его эффективность не достигает 100%, а стабильность положительного эффекта составляет только 76,5%.