ЛЕВОТИРОКСИН — ОДИНОКИЙ ГЕРОЙ?!

Волкова Н.И., Джериева И.С., Бровкина С.С.

ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России

АКТУАЛЬНОСТЬ: Гипотиреоз — распространенное заболевание, которым страдает 2–3% населения. Если учитывать легкие формы (субклинический гипотиреоз), то это заболевание затрагивает до 25% определенных групп населения.

Левотироксин (L-T4), таблетированная форма T4, является наиболее часто рекомендуемым средством лечения гипотиреоза. Многолетний опыт применения этой терапии показывает, что она безопасна и эффективна и принимается большинством пациентов с гипотиреозом, устраняя большинство, если не все, их симптомы гипотиреоза. Однако, несмотря на восстановление нормального уровня гормонов щитовидной железы, у определенного процента пациентов с гипотиреозом по-прежнему наблюдаются симптомы, приписываемые гипотиреозу. Это привело к тому, что пациенты пытаются найти альтернативные методы лечения. Одним из таких методов лечения является использование комбинированной терапии с добавлением L-T3 (лиотиронин) с L-T4 для повышения уровня T3 в крови. Как следствие, начали использовать комбинированную терапию с L-T4/L-T3, несмотря на отсутствие доказательств, указывающих на реальную пользу.

Появились интересные новые данные, позволяющие предположить генетическую основу того, почему некоторым пациентам более подходит комбинированная терапия. В редких случаях изменения в ферменте, который превращает T4 в T3 (дейодиназа 2 типа), приводят к тому, что он не работает должным образом. У этих пациентов уровень T3 в крови может быть в большей степени обусловлен щитовидной железой, а не преобразованием T4. Таким образом, у этих пациентов может быть предпочтительна комбинированная терапия L-T4/L-T3.

Чтобы помочь решить эту проблему, Американская тироидная ассоциация (ATA), Британская тироидная ассоциация (BTA) и Европейская тироидная ассоциация (ETA) разработали консенсусное заявление, в котором они рассмотрели последние данные о лечении гипотиреоза с помощью L-T4/L-T3 и разработаны рекомендации для будущих клинических испытаний.

Основные положения. Были оценены новые экспериментальные лабораторные данные, которые предполагают, что T4 может приводить к «нормальному» ТТГ при одновременном снижении выработки T3 в других областях тела из-за действия дейодиназы 2 типа в головном мозге. Целевая группа также оценила результаты имеющихся клинических испытаний комбинированной терапии (включая высушенные экстракты щитовидной железы). Анализ этих испытаний не показал каких-либо устойчивых преимуществ комбинированного лечения у пациентов с гипотиреозом; однако многочисленные ограничения не позволили сделать однозначный вывод по данному вопросу.

Проанализировав многочисленные критические замечания по поводу вышеупомянутых испытаний, целевая группа представила несколько полезных предложений по протоколу для будущих адекватных и высококачественных рандомизированных контролируемых испытаний у пациентов с гипотиреозом, у которых, по-видимому, нет полной компенсации на L-T4. монотерапии, несмотря на нормальный уровень ТТГ.

Основные предложения состояли в том, чтобы оценить степень тяжести гипотиреоза и оценить наличие других медицинских проблем (сердечные заболевания, рак или психические расстройства).

Кроме того, клинические исследования должны длиться не менее одного года и включать: (1) взрослых с нормальным уровнем ТТГ на старте исследования, полученным после стабильной заместительной дозы L-T4; (2) пациентов с гипотиреозом, получающих по меньшей мере 1,2 мкг/кг/день L-T4 (таким образом, включая пациентов без остаточной функции щитовидной железы); и (3) пациентов со стойкими симптомами гипотиреоза или неудовлетворенностью и одновременным снижением исходных концентраций T3 в сыворотке во время монотерапии L-T4.

Целевая группа пришла к выводу, что цель будущих исследований комбинации L-T4/L-T3 должна применять L-T3 по крайней мере два раза в день в ожидании разработки препарата L-T3 с замедленным высвобождением, который еще не доступен для клинического использования.

В будущих исследованиях должна быть возможность оценивать качество жизни, связанное с щитовидной железой, стандартным способом, например, с помощью специальных обследований щитовидной железы, таких как ThyPRO. Предпочтения пациентов в отношении заместительной гормональной терапии щитовидной железы следует рассматривать как вторичную конечную точку в клинических испытаниях.

Целевая группа также проанализировала влияние генетических изменений фермента дейодиназы 2 типа, обнаруженных у некоторых пациентов. Поскольку влияние этих генетических изменений все еще неясно, рабочая группа предложила провести в будущем исследования подгруппы пациентов с этими генетическими изменениями, чтобы прояснить потенциальную пользу комбинированной терапии.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ. В будущих клинических испытаниях комбинированной терапии L-T4 / L-T3 следует руководствоваться рекомендациями, разработанными в этом согласованном заявлении. Результаты таких измененных исследований могут привести к лучшему пониманию лечения пациентов с гипотиреозом с помощью заместительной гормональной терапии щитовидной железы.