



УКРАЇНА

(19) UA (11) 63523 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61K 31/00
G01N 33/534 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ІНТЕРМІТУЮЧОЇ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ В ЖІНОК З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ В ПЕРІОД МЕНОПАУЗИ

1

(21) u201103408

(22) 22.03.2011

(24) 10.10.2011

(46) 10.10.2011, Бюл.№ 19, 2011 р.

(72) ШАТИНСЬКА-МИЦИК ІРИНА СЕРГІЇВНА, ЗАРЕМБА ЄВГЕНІЯ ХОМІВНА, МАКАР ОКСАНА РОМАНІВНА, МИЦИК ЮЛІАН ОЛЕГОВИЧ

(73) ШАТИНСЬКА-МИЦИК ІРИНА СЕРГІЇВНА, ЗАРЕМБА ЄВГЕНІЯ ХОМІВНА, МАКАР ОКСАНА РОМАНІВНА, МИЦИК ЮЛІАН ОЛЕГОВИЧ

2

(57) Спосіб замісної терапії субклінічного гіпотиреозу в жінок з ішемічною хворобою серця в період менопаузи, який включає призначення L-тироксину, який **відрізняється** тим, що призначають субмінімальні дози L-тироксину (6,25-12,5 мкг) в інтермітуючому режимі через день та здійснюють контроль замісної терапії шляхом визначення рівнів тиреотропного гормону гіпофізу і вільного тироксину через 3 та 6 місяців методом радіоімунологічного аналізу.

Корисна модель належить до медицини, зокрема, до внутрішніх хвороб, і може застосовуватися в жінок з ішемічною хворобою серця та субклінічним гіпотиреозом у період менопаузи.

Відомий спосіб замісної терапії гіпотиреозу в хворих з ішемічною хворобою серця, вибраний прототипом, який включає призначення замісної гормональної терапії малими дозами L-тироксину (12,5-25 мкг) один раз на добу [1].

Недоліком цього способу є те, що він не враховує субклінічні форми гіпотиреозу, які часто зустрічаються в жінок в періоді менопаузи, а також не дає можливості стимулювати компенсаторні резерви тиреотропної функції гіпофізу.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб замісної терапії субклінічного гіпотиреозу в жінок в періоді менопаузи шляхом стимуляції резервів тиреотропної функції гіпофізу з метою оптимізації лікування пацієнок з ішемічною хворобою серця та субклінічним гіпотиреозом.

Поставлена задача досягається тим, що у способі замісної терапії субклінічного гіпотиреозу в жінок з ішемічною хворобою серця в період менопаузи, що включає призначення L-тироксину, згідно з корисною моделлю, призначають субмінімальні дози L-тироксину (6,25-12,5 мкг) в інтермітуючому режимі через день та здійснюють контроль замісної терапії шляхом визначення рівнів тиреотропного гормону гіпофізу і вільного тироксину через 3 та 6 місяців методом радіоімунологічного аналізу.

Замісна гормональна терапія є еталонним способом корекції субклінічного гіпотиреозу, який вважають незалежним фактором ризику атеросклерозу, ішемічної хвороби серця та гострого інфаркту міокарда. Проте ставлення клініцистів до призначення замісної гормональної терапії L-тироксину при субклінічному гіпотиреозі залишається контрверсійним через складність контролю за лікуванням, малий інтервал дозування, можливість ятрогенного гіпертиреозу [2]. У запропонованому способі проводять інтермітуючу терапію субмінімальними дозами L-тироксину (6,25-12,5 мкг) з метою стимуляції резервів тиреотропної функції гіпофізу та контроль рівнів вільного тироксину та тиреотропного гормону.

Спосіб інтермітуючої замісної терапії субклінічного гіпотиреозу в жінок з ішемічною хворобою серця в період менопаузи здійснюють наступним чином. До проведення замісної терапії визначають рівні тиреотропного гормону гіпофізу та вільного тироксину методом радіоімунологічного аналізу. Якщо рівень тиреотропного гормону знаходиться в межах 4-10 МО/л, а рівень вільного тироксину відповідає нормальним референтним межам, призначають субмінімальні дози L-тироксину (6,25-12,5 мкг) в інтермітуючому режимі через день з метою стимуляції резервів тиреотропної функції гіпофізу. Контроль проведення замісної терапії проводять через 3 та 6 місяців. У випадку перевищення референтних нормальних рівнів вільного тироксину та при появі симптомів ятрогенного гіпертиреозу

(13) U

(11) 63523

(19) UA

знижують дозу препарату, а при персистенції таких симптомів - відмінюють.

Результативність запропонованої корисної моделі підтверджується проведеними клінічними дослідженнями.

В дослідження було включено 60 жінок з ішемічною хворобою серця (стабільною стенокардією II-III функціональних класів) та субклінічним гіпотиреозом в періоді менопаузи, які поступили в кардіологічне відділення Львівської комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Залежно від режиму замісної гормональної терапії пацієнтки були розподілені на 2 групи: 1-а група - 30 хворих, які отримували інтермітуючу терапію субмінімальними дозами L-тироксину (6,25-12,5 мкг), 2-а група - 30 хворих, які отримували стандартну замісну гормональну терапію. Всі хворі також одержували стандартне лікування ішемічної хвороби серця, що включало призначення нітратів, бета-блокаторів, блокаторів кальцієвих каналів, антитромбоцитарної терапії, статинів, інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту. Замісну гормональну терапію L-тироксином призначали, починаючи з мінімальної дози 6,25 мкг/добу під контролем рівня тиреотропного гормону.

На фоні інтермітуючої терапії із застосуванням субмінімальних доз L-тироксину через 3 місяці замісної терапії середній рівень тиреотропного гормону зменшився на 20,3 % ($P < 0,01$) та через 6 місяців - на 39,2 % від вихідного ($P < 0,01$). Рівні вільного тироксину не зазнали істотних змін протягом всього курсу лікування ($P > 0,05$). Під час проведення стандартної замісної терапії рівні тиреотропного гормону зменшились на 13,7 % ($P < 0,05$), рівні вільного тироксину не зазнали істотних змін, проте у 2 (6,7 %) хворих виникли симптоми гіпертиреозу, які були ліквідовані за рахунок корекції дози L-тироксину. Лікування з включенням L-тироксину супроводжувалось позитивною динамікою та зникненням або зменшенням проявів ряду клінічних симптомів. Зокрема, кількість ангінозних приступів після інтермітуючого лікування зменшилась на 32,2 % ($P < 0,01$) та після стандартної замісної терапії - на 23,9 % ($P < 0,01$), збільшилось граничне навантаження за даними велоергометри на 20,2 % ($P < 0,01$) на фоні інтермітуючої терапії та на 13,6 % ($P < 0,05$) на фоні стандартної замісної терапії, що дало змогу зменшити добову дозу нітра-

тів короткої дії на 31,5 % ($P < 0,01$) в 1-й групі та на 26,7 % ($P < 0,01$) - у 2-й.

Зміни показників ліпідного обміну в хворих із субклінічним гіпотиреозом виявилися більш суттєвими на фоні інтермітуючої терапії. Найбільш суттєвих змін зазнали рівні тригліцеридів ($\Delta = -32,7$ %, $P < 0,01$) та коефіцієнт атерогенності ($\Delta = -38,9$ %, $P < 0,01$), вихідні значення яких значно перевищували показники хворих без порушень функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи.

Також спостерігалось достовірне зниження рівня загального холестерину ($\Delta = -28,7$ %) та холестерину ліпопротеїдів низької щільності ($\Delta = -35,2$ %). Зміни ліпідного спектру крові у хворих на фоні стандартної замісної гормональної терапії характеризувалися менш суттєвим, у порівнянні з хворими 1-ї групи, зниженням рівнів загального холестерину ($\Delta = -13,4$ %, $P < 0,01$), коефіцієнту атерогенності ($\Delta = -17,6$ %, $P < 0,01$), тригліцеридів ($\Delta = -25$ %, $P < 0,01$) та холестерину ліпопротеїдів низької щільності ($\Delta = -14,6$ %, $P < 0,01$).

Таким чином, проведені дослідження вказують на позитивні клінічні результати лікування у всіх групах хворих, проте інтермітуюча терапія виявилася більш ефективною, ніж загальноприйнята у хворих із субклінічним гіпотиреозом.

Запропонований спосіб інтермітуючої замісної терапії субклінічного гіпотиреозу в жінок з ішемічною хворобою серця в період менопаузи дозволяє провести ефективну замісну терапію субклінічного гіпотиреозу, адекватно контролювати функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи, а також оптимізувати лікування жінок з ішемічною хворобою серця та субклінічним гіпотиреозом в періоді менопаузи.

Джерела інформації:

1. Петунина Н.А. Особенности терапии заболеваний щитовидной железы у пациентов с коронарной патологией / Н.А. Петунина // Международный эндокринологический журнал. - 2006. - №1. - С. 69-74.

2. Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study / F. Monzani, N. Caraccio, M. Kozakowa [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metabol. - 2004. - Vol.89. - P. 2099-2106.