

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

Кафедра організації та економіки фармації

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему **Фармакоеконімічна оцінка лікування гіпотиреозу**

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи В1Б
напряму підготовки 22 Охорони здоров'я
спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
освітня програма Фармація

МАЛЕНКІВСЬКА ДАР'Я ОЛЕКСАНДРІВНА

Керівник: кандидат фармацевтичних наук
КОНОШЕВИЧ Л.В.

Рецензент: доцент, кандидат біологічних наук
МАХИНЯ Л.М.

Київ – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

Іщенко Дар'я Олександрівна

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА ОЦІНКА ЛІКУВАННЯ ГІПОТИРЕОЗУ

Ключові слова. Гіпотиреоз, протоколи лікування, аналіз фармацевтичного ринку лікарські засоби.

Вступ. За оцінками ВООЗ, близько 600 млн. осіб на земній кулі страждають на захворювання щитоподібної залози та 1,5 млрд. осіб стикаються з ризиком розвитку йододефіцитних захворювань, що не віщує зниження кількості споживачів препаратів тиреоїдних гормонів у найближчі 10-15 років. Станом на сьогодні не існує варіантів терапії гіпотиреозу окрім замісної препаратами левотироксину.

Матеріали і методи. Предмет дослідження - ринок препаратів левотироксину в Україні. Об'єкт дослідження – ціни на препарати левотироксину в найбільших аптечних мережах України та ціни на аналізи тиреоїдної групи. Методологічну базу дослідження склали аналітичний, математичний та статистичний методи дослідження.

Результати. Основним методом діагностики гіпотиреозу на сьогоднішній день являється аналіз крові на гормони ЩЗ. Найбюджетніші послуги аналізу крові на щитовидний пакет надають лабораторії Медлаб, а найбільш широкий спектр досліджень функціональної діяльності ЩЗ проводять лабораторії Діла та Сінево. Станом на листопад 2023 року в Україні зареєстровано 6 торгових назв левотироксину (3 українського і 3 німецького виробництва). Препарати левотироксину мають досить широку penetрацію в аптечних мережах та, якщо скористатись порталом <https://tabletki.ua> людина сама може вибрати найзручнішу торгову точку та ціну необхідного препарату.

Висновки. Проведено аналіз літературних джерел з питання діагностики та лікування гіпотиреозу. Досліджено ціни на аналізи в провідних лабораторіях України. Зроблено фармакоеконічний аналіз ринку препаратів левотироксину.

ABSTRACT

Ishchenko Daria O.

PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF HYPOTHYROIDISM TREATMENT

Key words. Hypothyroidism, replacement therapy, treatment, diagnosis, sodium levothyroxine, medicines.

Introduction. According to WHO estimates, about 600 million people worldwide suffer from thyroid diseases and 1.5 billion people are at risk of developing iodine deficiency diseases, which does not bode well for a decrease in the number of thyroid hormone users in the next 10-15 years. As of today, there are no options for the treatment of hypothyroidism other than levothyroxine replacement therapy.

Materials and methods. The subject of the study is the market of levothyroxine drugs in Ukraine. Object of the study - prices for levothyroxine drugs in the largest pharmacy chains in Ukraine and prices for thyroid tests. The methodological basis of the study was made up of analytical, mathematical and statistical research methods.

Results. The main method of diagnosing hypothyroidism today is a blood test for thyroid hormones. The most affordable blood test services for thyroid package are provided by Medlab laboratories, and the widest range of studies of thyroid function is performed by Dila and Cinevo laboratories. As of November 2023, 6 trade names of levothyroxine (3 Ukrainian and 3 German) are registered in Ukraine. Levothyroxine drugs have a fairly wide penetration in pharmacy chains and, using the portal <https://tabletki.ua>, a person can choose the most convenient outlet and price of the required drug.

Conclusions. The literature on the diagnosis and treatment of hypothyroidism was analyzed. The prices for tests in the leading laboratories of Ukraine were investigated. The pharmacoeconomic analysis of the levothyroxine market was performed.

Зміст

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1 АНАТОМІЧНА ТА ФІЗІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЛЮДИНИ	5
1.1 Анатомічна будова щитоподібної залози	5
1.2 Фізіологічне значення щитоподібної залози	9
Висновки до 1 розділу	14
РОЗДІЛ 2 ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ТА ДІАГНОСТИКИ ГІПОТИРЕОЗУ У ЛЮДИНИ	15
2.1 Історія вивчення та становлення поняття «гіпотиреоз»	15
2.2 Загальна характеристика захворювання	19
2.3 Основи діагностики та лікування гіпотиреозу	24
Висновки до 2 розділу	33
РОЗДІЛ 3 АНАЛІЗ ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ ЛІКУВАННЯ ТА ДІАГНОСТИКИ ГІПОТИРЕОЗУ	35
3.1 Методологічна база дослідження	35
3.2 Аналіз фармацевтичного ринку препаратів для лікування гіпотиреозу	36
3.3 Аналіз економічної доступності діагностики та лікування гіпотиреозу	41
Висновки до 3 розділу	52
ВИСНОВКИ	53
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	55

ВСТУП

Актуальність. Гіпотиреоз – одне з найпоширеніших ендокринних захворювань у всьому світі і останнім часом спостерігається значне «змолодшання» даного захворювання. За оцінками ВООЗ, близько 600 млн. осіб на земній кулі страждають на захворювання щитоподібної залози та 1,5 млрд. осіб стикаються з ризиком розвитку йододефіцитних захворювань, що не віщує зниження кількості споживачів препаратів тиреоїдних гормонів у найближчі 10-15 років. Результати досліджень більш високу частоту латентного і маніфестного гіпотиреозу у різних вікових групах (від 3 до 21% у США і 0,2-2% в Шотландії). Зростання реєстрації кількості захворювань щитоподібної залози останніми роками багато в чому зумовлене і поліпшенням діагностування цього класу патології, що є результатом удосконалення діагностичних технологій, особливо завдяки впровадженню в практику охорони здоров'я імунохімічних методів визначення концентрації тиреотропіну і методів ультразвукової візуалізації щитоподібної залози.

Основним методом лікування гіпотиреозу є замісна терапія левотироксином натрію. За частотою призначення гормональних лікарських засобів (ЛЗ) левотироксин займає 13-те місце в США. Світовий ринок ЛЗ з левотироксином з кожним роком зростає.

Метою провести фармакоеконімічний аналіз діагностики, лікування та профілактики гіпотеріозу.

Предметом дослідження науково-дослідні публікації у відкритих зарубіжних та вітчизняних журналах, фармацевтичний ринок лікарських засобів, що застосовуються для лікування гіпотеріозу.

Об'єкт дослідження – фізична та економічна доступність ЛЗ левотироксину в найбільших аптечних мережах України вартість діагностичного обстеження у найбільш розповсюджених аптечних мережах.

Виходячи з поставленої мети та актуальності роботи перед нами були поставлені наступні **завдання**:

- проаналізувати доступні літературні інформаційні джерела за темою, що досліджується;
- дослідити стан реєстрації в Україні лікарських засобів для лікування гіпотиреозу їх економічну та фізично доступність;
- провести аналіз економічної доступності діагностики гіпотиреозу у лабораторіях та клініках;
- розрахувати середню вартість лікування та діагностики гіпотиреозу на рік.

Методологічну базу дослідження склали аналітичний, узагальнення, математичний, графічний та статистичний методи дослідження.

Структура роботи обумовлена поставленими темою, метою та завданнями і складається зі вступу, 3 розділів, 8 підрозділів, висновків та списку джерел (42). Результати роботи представлені 13-ма таблицями та 13-ма рисунками. Загальний обсяг роботи – сторінок.

РОЗДІЛ 1 АНАТОМІЧНА ТА ФІЗІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЛЮДИНИ

1.1 Анатомічна будова щитоподібної залози

Анатомія щитовидної залози простежується ще з першого століття нашої ери, коли Гален, відомий грецький лікар, коротко описав її у своєму трактаті «De voce» [12]. У 1543 році Везалій дав повний опис органу; він вважав, що щитоподібна залоза складається з двох окремих частин [13]. Пізніше анатом Бартоломео Євстахій вивчив перешийок і розглядав щитоподібну залозу як єдиний орган. Але суперечки про те, чи є щитоподібна залоза єдиним чи подвійним органом була остаточно вирішена Джованні Батіста Морганьї (1682-1771), який продемонстрував, що залоза має дві частки, з'єднані перешийком. Томас Уортон з Лондона (1617-73) дав назву щитовидній залозі в 1656 році від грецького слова *thyreos*, що означає «довгастиий щит» [3].

Гістологія щитоподібної залози вивчалася з початку ери мікроскопії. Було встановлено, що вона було виявлено, що вона складається з везикул, які містять колоїдний матеріал і вистелені кубічними клітинами. Вважалося, що везикули зв'язані між собою, але в 1841 році Генріх Барделебен з Німеччини (1817-95) спростував цю ідею [1].

Щитоподібна залоза (рис. 1.1.1) - найбільший орган ендокринної системи - складається з двох часток і перешийка. Об'єм залози у здорових жінок сягає 8-18 см³, у чоловіків 8-25 см³. Об'єм щитоподібної залози розраховується за формулою:

$$\text{права частка довжина} * \text{ширина} * \text{висота} * 0,479 + \text{ліва частка довжина} * \\ \text{шина} * \text{висота} * 0,479.$$

Нормальна вага щитоподібної залози дорослої людини - 12-25 грамів. У пубертатний період та під час вагітності відзначається фізіологічне збільшення маси щитоподібної залози, а в літньому віці - зменшення.

Віковий розвиток щитоподібної залози:

- Перші місяці після народження дитини. Орган має безліч дрібних фолікулів. Вони не мають колоїду. Забезпечується рясним кровотоком, вкритий пухкою сполучною тканиною.

- 0-12 місяців. Спостерігається нерівномірний розвиток фолікулів, активний кровотік.

- 1-3 роки. Розміри залози вирівнюються, стабілізується форма фолікулів у її різних частинах. Формується сполучна тканина.

- 3-8 років. Відбувається активне зростання органу. За розміром фолікули збільшуються. Утворюється магістральний тип подачі кровотоку.

- 9-14 років. Організм розвивається, активізуються процеси з вироблення гормонів. Фолікули продовжують активно рости.

- Дорослий тип початкового рівня. Фолікули поширюються нерівномірно.

- Старечий тип. Клітини фолікулів змінюються у формі, сплющуються. Зменшується колоїд [7].

Всі ці варіанти будови та розвитку залози пов'язані з інтенсивністю процесів в організмі людини.

Спереду щитоподібна залоза вкрита шкірою, підшкірною клітковиною, фасцією шиї, яка утворює її зовнішню капсулу. Від сполучнотканинної капсули відходять перегородки вглиб залози, що утворюють тонку строму і ділять її на часточки, які складаються з фолікулів. Функціональною одиницею тканини щитоподібної залози є фолікул, який містить густу білкову масу - колоїд. Субстратом для синтезу тиреоїдних гормонів є амінокислота тирозин і йод. На задній поверхні ЩЗ розташовуються 4 навколощитоподібні залози, по дві з кожного боку [3; 5].



Рисунок 1.1.1 – Щитоподібна залоза людини. Розташування, будова та кровопостачання

Щитовидна залоза має найбільший кровообіг (рис. 1.1.1) у порівнянні з іншими органами. Наприклад, щільність судинної мережі та інтенсивність кровотоку тут більша в 4 рази, ніж у нирках. Ця обставина пов'язана з важливим значенням щитовидних гормонів (Т4 та Т3) для організму та потребою в інтенсивному утворенні цих гормонів. При посиленні напруги щитовидної залози (наприклад, при гіпертиреозі) кровотік у ній значно активізується, що помітно при УЗД [8]. Кровопостачання ЩЗ здійснюється 4-ма основними артеріями:

- 2-ма верхніми щитоподібними, що відходять від зовнішніх сонних артерій,
- 2-ма нижніми щитоподібними, що відходять від щитошийного відділу підключичних артерій.

Паренхіма ЩЗ представлена 3 типами клітин:

- А-клітини фолікулярного епітелію (тиреоцити), які становлять основну масу залози, утворюють фолікули, беруть участь у метаболізмі йоду і синтезі тиреоїдних гормонів;

- В-клітини (клітини Гюртле-Ашкеназі), які накопичують серотонін та інші біогенні аміни. Ці малодиференційовані камбіальні клітини розглядаються як попередники при утворенні А-клітин;

- С-клітини - парафолікулярні клітини, які розташовуються між фолікулами і беруть участь у синтезі гормону кальцитоніну. С-клітини належать до нейроендокринної системи; пухлини з парафолікулярних клітин можуть продукувати гормони APUD-системи [3; 17].

Кальцитонін - синтезується С-клітинами і бере участь у метаболізмі кальцію, призводячи до пригнічення його резорбції з кісткової тканини та зниження концентрації в крові.

Паренхіма щитоподібної залози вирізняється високою здатністю до проліферації. Тому, з одного боку, щитоподібна залоза легко регенерує після видалення її частини, а з іншого - більшість захворювань супроводжується або дифузним ростом усієї залози з формуванням зоба, або обмежується окремою ділянкою з утворенням вузла.

Нервова мережа проникає в тканину щитовидної залози разом із судинами (95-97%) і окремо від них. Нерви розгалужуються на дрібні та безпосередньо контактують із клітинами залозистої тканини. Ця обставина, згідно з біологічною аксіомою І.М. Сеченова, чітко вказує на провідне значення нервової регуляції у діяльності щитовидної залози. Регуляція синтезу і секреції гормонів щитоподібної залози здійснюється центральною нервовою системою (ЦНС) через гіпоталамо-гіпофізарну систему. Гіпоталамус секретує тиреотропін-рилізінг-гормон (ТРГ), який стимулює вироблення гіпофізом тиреотропного гормону (ТТГ). ТТГ стимулює продукцію Т4 клітинами щитоподібної залози [12; 19].

Між клітинами залози знаходиться лімфа. Вона протікає через лімфатичні вузли, судини. Між окремими каналами для відтоку лімфи розташовано безліч складних розгалужень. Лімфатичні судини переходять у вузли, які розташовані поруч із внутрішніми яремними венами.

1.2 Фізіологічне значення щитоподібної залози

Основною функцією щитоподібної залози є вироблення гормонів: трийодтироніну (рис. 1.2.1, а) і тетраїодтироніну (він же тироксин - Т4) (рис. 1.2.1, б). При цьому продукується приблизно вдесятеро більше Т4, ніж Т3. Однак, незважаючи на те що тироксин - основний продукт секреторної діяльності залози, він не є найактивнішим агентом, трийодтиронін - сильніший гормон [1].

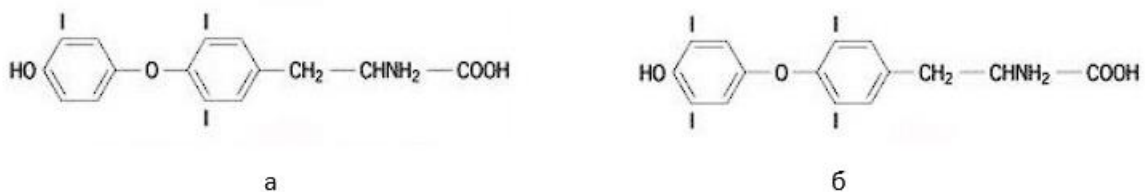


Рисунок 1.2.1 – Гормони щитоподібної залози

На відміну від тироксину, весь пул, що циркулює в крові, утворюється в щитоподібній залозі, тільки 20% Т3 має тиреоїдне походження. Решта утворюється в клітинах периферичних тканин шляхом ферментативного перетворення з Т4: під впливом ферментів класу дейодиназ від молекули тироксину відщеплюється один із чотирьох атомів йоду, що входять до її складу.

Залежно від того, з якої позиції в структурі молекули тироксину відщеплений атом йоду, утворюється або Т3, або реверсивний трийодтиронін (rТ3). Нині відомо три види дейодиназ: D₁, D₂ і D₃. D₁ і D₂ відповідають за конверсію Т4 у Т3, а D₃ сприяє утворенню з Т4 реверсивного Т3. D₃ міститься переважно в клітинах центральної нервової системи, шкіри, гемангіомах, тканинах плода та плаценті. Реверсивний Т3 є третьою основною формою циркулюючих у крові тиреоїдних гормонів. На рівні будови молекул Т3 і rТ3 є практично дзеркальним відображенням один одного, проте є значні відмінності в їхній біологічній функції. На рисунку 1.2.2 зображено загальну схему синтезу гормонів щитоподібної залози [16; 23].

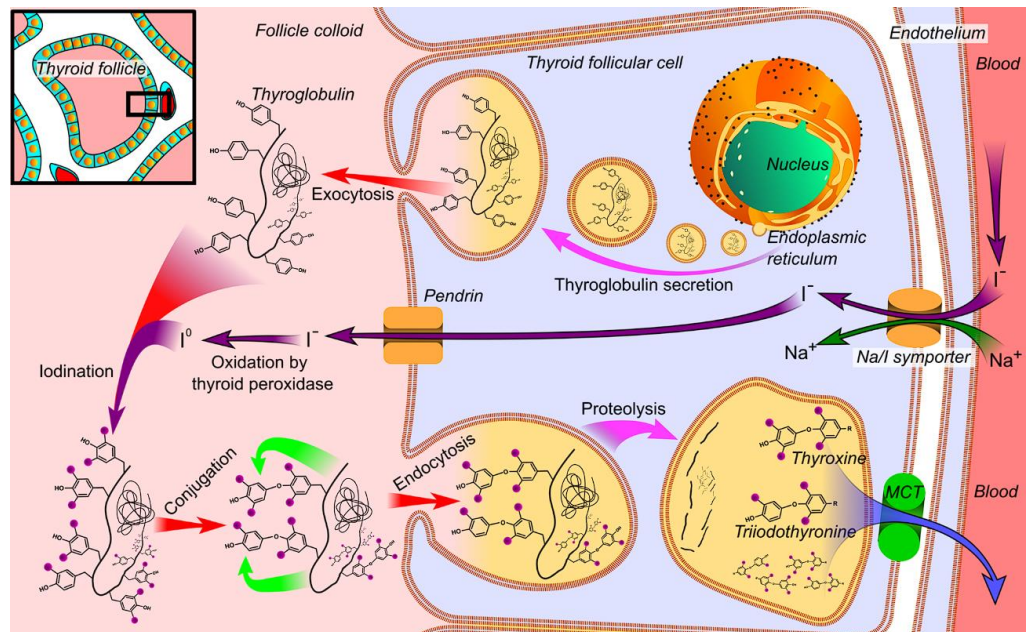


Рисунок 1.2.2 – Синтез гормонів щитоподібної залози

Як бачимо, гормони щитоподібної залози утворюються за участю йоду - так, трийодтиронін містить 3 молекули йоду, а тироксин - 4. Для того щоб щитоподібна залоза могла вільно виробляти гормони, вона має отримувати цей важливий мікроелемент у достатній кількості. На добу людина повинна отримувати близько 150-200 мікрограмів йоду з їжею для того, щоб зберегти баланс гормонів у нормі. Під час вагітності ця кількість зростає до 250 мікрограмів на добу.

Брак йоду в їжі, так само як і його надлишок, призводять до порушень у синтезі гормонів і можуть стати причиною виникнення захворювань щитоподібної залози. Багато що з того, що становить наш звичний раціон (овочі, м'ясо, молочні продукти), майже не містить йоду. Проблему йодної недостатності могли б вирішити морепродукти, але більшість населення нашої країни їх споживає в малій кількості [3].

Недостатнє надходження в організм йоду особливо небезпечно для дітей - як у період внутрішньоутробного розвитку, так і в наступні періоди. Йод необхідний для нормального формування центральної нервової системи та забезпечення адекватного розумового розвитку дитини.

Реверсивний Т3 не має біологічної активності, проте він може зв'язуватися з тими самими рецепторами, що й Т3, блокуючи взаємодію останнього з ними. Утворення реверсивного Т3 - це додатковий фізіологічний механізм захисту організму від надлишків Т3. За тяжких захворювань і тривалого голодування, коли зниження обміну речовин виправдане з метою підтримання гомеостазу організму, конверсія Т4 у Т3 зменшується, а Т4 у rТ3, навпаки, збільшується. Це відображає адаптивні можливості обміну речовин, які допомагають захистити тканини від катаболічних ефектів тиреоїдних гормонів [6; 8].

Таким чином, співвідношення рівнів тироксину та його метаболітів частково відображає функціональний стан щитоподібної залози та процесів обміну тиреоїдних гормонів. Дослідження концентрації Т4, Т3 і реверсивного Т3 проводиться методом рідинної хроматографії з тандемною мас-спектрометрією. В основі цього високотехнологічного методу дослідження лежить можливість розділяти суміші речовин на структурно ідентичні окремі компоненти, з подальшим підрахунком їхньої кількості.

У крові більша частина гормонів щитоподібної залози перебуває у зв'язаному з білками стані і не є активною. Уся «робота» здійснюється тільки гормонами, не зв'язаними з білками (так званою вільною фракцією гормонів, яку зазвичай позначають FT3 і FT4) [19].

Гормони щитоподібної залози виконують в організмі низку важливих функцій. Насамперед, вони регулюють основний обмін. Основним обміном називається низка хімічних реакцій, які забезпечують вироблення енергії, необхідної для життєдіяльності організму за відсутності будь-якої механічної роботи. Навіть просте підтримання температури тіла вимагає від організму витрат енергії на власне «опалення». Також гормони щитоподібної залози беруть участь у підтримці необхідної частоти серцевих скорочень, забезпечують нормальну нервову збудливість тощо.

Вироблення гормонів щитоподібної залози регулюється в організмі «вищими» залозами - гіпоталамусом і гіпофізом. Гіпофіз виробляє тиреотропний гормон, який «змушує» щитоподібну залозу збільшувати вироблення

трийодтироніну і тироксину, а також стимулює ріст самої залози. За нестачі гормонів щитоподібної залози рівень ТТГ у крові підвищується (організм немов би «змушує» щитоподібну залозу виробляти більше гормонів), за надлишку - рівень ТТГ знижується. Зазвичай нормальними межами рівня ТТГ у крові є 0,4-4,0 мкМО/мл, проте різні аналізатори можуть використовувати норми, що відрізняються від загальноприйнятих (табл. 1.2.1) [1; 4; 6].

Таблиця 1.2.1

Реверсивні значення гормонів щитоподібної залози

Гормон	Вік	Значення, мкМО/мл
Вільний Т3	до 14 днів	0,99 – 8,03
	14 днів – 1 рік	1,59 – 6,15
	1 – 10 років	2,21 – 4,99
	від 10 років і старше	1,81 – 4,06
Вільний Т4	до 14 днів	8,4 – 49,7
	14 днів – 1 рік	8,1 – 21,2
	1 – 10 років	6,5 – 19,0
	від 10 років і старше	8,0 – 17,0
Реверсивний rТ3	< 8 діб	330,00 – 2060,00
	8 – 180 діб	130,00 – 1070,00
	180 – 365 діб	81,00 – 528,00
	1 – 16 років	83,00 – 229,00
	> 16 років	92,00 – 241,00

У разі порушення роботи щитоподібної залози можуть з'явитися такі симптоми:

- млявість, апатія;
- втрата апетиту, зниження маси тіла або навпаки, різке збільшення маси тіла;
- дратівливість, плаксивість;

- відчуття серцебиття;
- сухість шкіри, випадіння волосся;
- порушення менструального циклу в жінок;
- зниження лібідо;
- пітливість, проблеми зі сном;
- набряклість обличчя, пальців рук, нижніх кінцівок;
- зниження пам'яті та уваги;
- захриплість голосу, депресивний стан і багато іншого [[7; 9].

Патології щитоподібної залози, які найчастіше зустрічаються:

- дифузний еутиреоїдний зоб;
- аутоімунний тиреоїдит;
- колоїдний вузловий зоб;
- гіпотиреоз;
- багатовузловий зоб;
- тиреотоксикоз;
- підгострий тиреоїдит.

У більшості випадків щитоподібна залоза не потребує профілактичного контролю в ендокринолога. Якщо людину нічого не турбує, то достатньо проходити диспансерний огляд у терапевта. Після огляду терапевт, якщо є необхідність, направляє пацієнтів на консультацію до ендокринолога [4; 10; 17].

Насамкінець хочеться сказати, що щитоподібна залоза впливає на функцію всього організму. Її неправильна робота може спричиняти розвиток великої кількості захворювань серцево-судинної, нервової, травної та інших систем. Найкращий спосіб лікування захворювань щитоподібної залози - це профілактика дефіциту йоду. У разі появи патології необхідно негайно звертатися до фахівця.

Висновки до 1 розділу

Щитоподібна залоза в людини розташована на передній поверхні шиї. Часто її форму порівнюють із метеликом, крила якого - це права та ліва частки щитоподібної залози, а з'єднує їх перешийок. Маса щитоподібної залози в дорослої людини в середньому становить близько 12 г (за деякими даними від 5,5 до 25 г).

Основною функцією щитоподібної залози є вироблення тиреоїдних гормонів. Синтез гормонів відбувається в тироцитах, які складають основну масу щитоподібної залози. Функціональний стан щитоподібної залози можна точно визначити за концентрацією вільних фракцій Т3 і Т4, адже на рівень гормонів, зв'язаних з білками, може впливати велика кількість як фізіологічних, так і патологічних станів.

Незважаючи на невеликий розмір щитоподібної залози, тиреоїдні гормони, що виробляються в ній, мають численні ефекти і впливають на функцію всіх органів і систем. Тиреоїдні гормони потрібні для нормального росту і розвитку, зокрема й плода. Вони впливають на діяльність центральної нервової системи, дихальної, травної та репродуктивної. Так нестача тиреоїдних гормонів у дитинстві може призвести до припинення росту. Відома участь гормонів у виробленні деяких вітамінів (Вітамін А).

РОЗДІЛ 2 ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВИВЧЕННЯ ТА ДІАГНОСТИКИ ГІПОТИРЕОЗУ У ЛЮДИНИ

2.1 Історія вивчення та становлення поняття «гіпотиреоз»

Історія захворювання щитовидної залози є прикладом тісного взаємозв'язку основних та клінічних наук. Хоча ми бачимо повільне просування в знаннях про клінічні особливості захворювання щитовидної залози з початку 20 століття, метод розслідування та лікування розвивалися швидко [12].

Для розуміння історії, що вплинула на збереження спотвореної оцінки гіпотиреозу, доречно виділити кілька видів таких історичних гілок:

- 1) формальна клініцистика в тиреоїдології;
- 2) тиреоїдний гормональний обмін;
- 3) морфологія щитоподібної залози;
- 4) нейротиреоїдологія;
- 5) фармакотерапія гіпотиреозу.

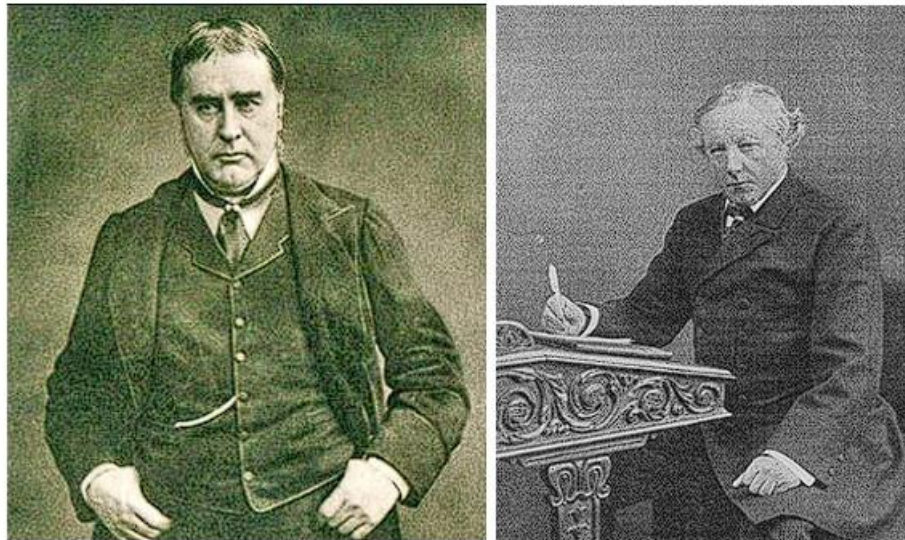
Усі ці напрямки історії пізнання гіпотиреозу взаємопов'язані і протікали паралельно. Вони являють собою спільну працю клініцистів (терапевтів і хірургів), фізіологів, хіміків і морфологів [12; 20; 23].

Деякі ендокринні факти, такі як наслідки кастрації, мають глибоке коріння в минулому. Фредерік Рюйш (1638-1731), голландський анатом, був першим, хто припустив у 1690 році, що такий орган, як щитовидна залоза викидає в кров речовини, що мають фізіологічне значення [17]. Французький вчений Теофіль де Бордо (1722-76) мав схожу теорію [21].

На початку 19 століття зберігалися уявлення про щитоподібну залозу як орган, необхідний для фільтрації крові перед надходженням її в головний мозок, що особливо важливо для жінок, яким більш властиві деякі захворювання [12].

Більшість наукових публікацій 20 століття про гіпотиреоз починаються з історичної довідки про те, що автором терміна «гіпотиреоз» був англійський лейбмедик William Withey Gull (рис. 2.1.1, а), який у 1873 році описав явища

мікседеми при атрофії щитоподібної залози [22], а термін «мікседема» запропонував у 1878 році William Miller Ord (рис. 2.1.1, б) [22; 25].



а

б

Рисунок 2.1.1 - William Withey Gull (а) та William Miller Ord (б)

Під гіпотиреозом Gull розумів відсутність виділення речовин зі щитоподібної залози. Ці речовини ще не називали гормонами. До визначення хімічної формули першого гормону щитоподібної залози (тироксину, Т4) залишалося близько півстоліття, а другого гормону (трийодтироніну, Т3) - близько 80 років. Перевірити ж кількість щитоподібних гормонів у крові пацієнтів можна буде лише через 100 років.

У 19 столітті термін «гіпотиреоз» майже не використовувався. Його заміняла назва захворювання – «мікседема». Вивчення цього стану було переважно емпіричним і, головним чином, клінічним [24-26].

Ще в 1859 році німецький анатом і фізіолог Moritz Schiff (рис.2.1.2) показав, що видалення щитоподібної залози у собаки призводить до її загибелі, а замісне застосування продуктів із залози або трансплантація зберігає життєдіяльність [19, 21]. Одним із важливих досягнень того часу вважається можливість усунення симптомів мікседеми з відновленням нормального стану пацієнта шляхом ін'єкцій витяжки продуктів щитоподібної залози. Піонером такої тактики лікування визнано англійського лікаря George R. Murray, який у

1891 р. опублікував статтю про успішне лікування мікседеми підшкірним введенням екстракту щитоподібної залози вівці [21-22].

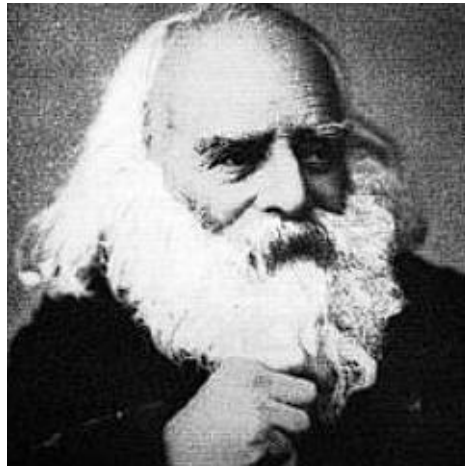


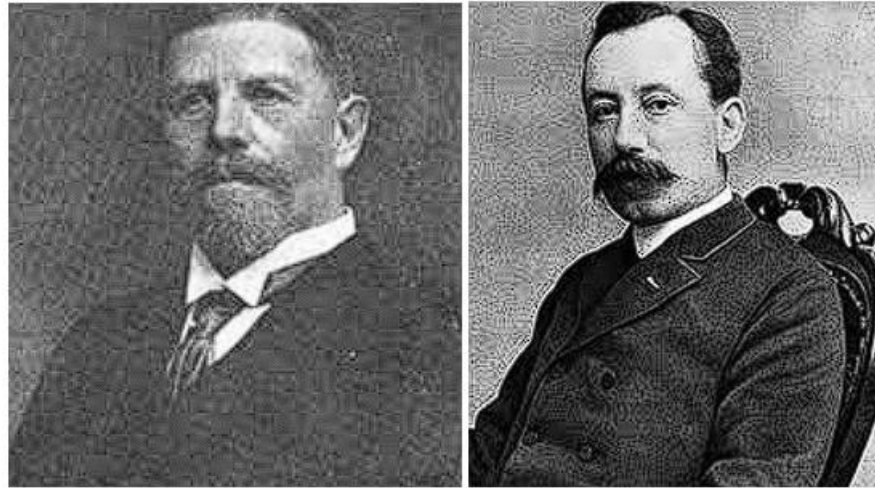
Рисунок 2.1.2 - Moritz Schiff

Слід зауважити, що наприкінці 19 століття фахівцям не була відома функція щитоподібної залози. Про це вони повідомляли у своїх письмових працях і лекціях. Навіть до 1880 року щитовидну залозу вважали вмістилищем черв'яків або як судинний шунт, щоб пом'якшити мозок від раптового збільшення кровотоку.

Томас Кінг (1809-47) вперше запропонував концепцію внутрішньої секреторної функції щитоподібної залози. Ідея Кінга полягала в тому, що щитоподібна залоза утворює і виділяє життєво важливий матеріал у кровообіг під час надзвичайних ситуацій [24]. Ця точка зору була підтримана кількома роками потому Феліксом Семоном [1; 17]. У 1856 році Моріц Шифф (1823-96) з Берна провів тиреоїдектомії на собаках і морських свинках зі смертельними наслідками [22]. Протягом 30 років про цю роботу нічого не було чути. Тиреоїдектомія залишалася загалом фатальною, доки французький фізіолог Ежен Глей (1857-1934) не описав паращитовидні залози в 1891 [25].

У 1882-83 роках Людвіг Рен (1849-1930) (рис.2.1.3, а) і Жак-Луї Реверден (1841-1917) (рис. 2.1.3, б) помітили появу симптомів гіпотиреозу після операцій тиреоїдектомії у пацієнтів з хворобою Грейвса. У 1884 році Шифф згадав про свою роботу 1856 року, повторив свої попередні експерименти на собаках

і досяг успіху в запобіганні наслідків тиреоїдектомії шляхом пересаджування щитоподібної залози в іншу частину тіла тварини. На жаль, організм невдовзі відторгнув залозу. Відтоді вважалося, що функції щитоподібної залози полягають у тому, щоб нейтралізувати або виводити отрути з організму а отже, що дефіцит щитовидної залози призводить до токсемії.



а

б

Рисунок 2.1.3 – Людвіг Рен (а) і Жак Луї-Реверден (б)

Загалом до кінця 19 століття склалося чітке розуміння, що прояви гіпотиреозу абсолютно пов'язані з атрофією або відсутністю щитоподібної залози. Введення ж речовин зі щитоподібної залози при мікседемі (гіпотиреозі) усуває симптоми хвороби. На підставі цих даних формувалось поняття, що гіпотиреоз - це відсутність або нестача речовин (гормонів) щитоподібної залози. Такий висновок сприймався лікарями на рубежі 19 і 20 століть як єдино правильний [22-24].

19 століття стало періодом зародження ідеї про гіпотиреоз. Наступні 120 років принесли багато нових знань про щитоподібну залозу і пов'язані з нею захворювання, але основне уявлення про гіпотиреоз майже не змінилося. Гіпотиреоз і у 2020 році лікарі та пацієнти продовжують розуміти майже так само, як наприкінці 19 століття. Нині ендокринологи продовжують розуміти первинний гіпотиреоз як «зниження функції щитоподібної залози» або «дефіцит

вироблення гормонів щитоподібною залозою», але діагностувати його за лабораторною ознакою - збільшенням ТТГ. У тому числі через неспецифічність симптомів при гіпотиреозі [23].

Як ми бачимо, історія захворювань щитовидної залози дає цікаве уявлення про взаємозв'язок фундаментальних і клінічних наук. Розуміння патогенезу та терапевтичні випробування захворювань щитовидної залози йшли пліч-о-пліч з відкриттям фізіологічних аспектів роботи щитоподібною залозою. Починаючи з середини дев'ятнадцятого століття і далі, дослідники поступово з'ясовували анатомію, фізіологію та функцію щитовидної залози, що призвело до сучасних методів діагностики та лікування, доступних сьогодні. І ця робота продовжується, щоб поглибити наше розуміння цієї важливої залози, а також покращити та вдосконалити методи діагностики та лікування дисфункції щитовидної залози.

2.2 Загальна характеристика захворювання

Гіпотиреоз - це ендокринологічне захворювання, що проявляється недостатнім виробленням гормонів щитовидної залози. Розрізняють три ступені захворювання: первинний, вторинний і третинний гіпотиреоз у жінок і чоловіків. При первинному гіпотиреозі спостерігається підвищення показника ТТГ, проявляються симптоми - пацієнт відчуває слабкість, апатію, знижується його працездатність. При вторинному і третинному гіпотиреозі виникають більш серйозні наслідки, що виражаються недостатністю функції гіпоталамуса.

Первинний гіпотиреоз виникає внаслідок зниження секреції Т4 і Т3 щитовидною залозою. Рівні Т4 і Т3 в сироватці крові низькі, а тиреотропний гормон (ТТГ) підвищений [41-42]. Найбільш поширеною причиною в США є аутоімунні захворювання. Зазвичай він є наслідком тиреоїдиту Хашимото і часто пов'язаний із твердим зобом або зі зменшеною фіброзною щитовидною залозою з незначною функцією або без неї. Первинний гіпотиреоз має так звані «маски» (табл. 2.2.1) [25-27].

Таблиця 2.2.1

«Маски» первинного гіпотиреозу

Терапевтичні	Поліартрит, полісерозит, міокардит, ІХС, артеріальна гіпертензія, пієлонефрит, гепатит, гіпокінезія жовчних шляхів і кишківника
Гематологічні	Залізодефіцитна анемія, В12, фолієводефіцитна анемія
Неврологічні	Міопатія
Хірургічні	Жовчно-кам'яна хвороба, непрохідність кишківника
Ендокринологічні	Акромегалія, ожиріння, пролактинома
Дерматологічні	Алопеція, пахідерматоперіостоз
Психіатричні	Депресії, міксематозний делірій, диссомнія
Гінекологічні	Полікістоз яєчників, патологічний клімактеричний синдром, міома матки, гірсутизм

Другою найбільш поширеною причиною є посттерапевтичний гіпотиреоз, особливо після терапії радіоактивним йодом або операції з приводу гіпертиреозу чи зобу. Гіпотиреоз при надмірному лікуванні пропілтіоурацилом, метимазолом і йодидом зменшується після припинення терапії.

Гіпотиреоз може бути результатом променевої терапії раку гортані або лімфоми Ходжкіна. Частота стійкого гіпотиреозу після променевої терапії є високою, тому функцію щитовидної залози слід оцінювати з інтервалом від 6 до 12 місяців [16; 19].

Вторинний гіпотиреоз виникає, коли гіпоталамус виробляє недостатню кількість тиреотропін-релізинг-гормону (ТРГ) або гіпофіз виробляє недостатню кількість ТТГ. Іноді недостатню секрецію ТТГ через недостатню секрецію ТРГ називають третинним гіпотиреозом.

Субклінічний (третинний) гіпотиреоз — це підвищення рівня ТТГ у сироватці крові у пацієнтів з відсутністю або мінімальними симптомами гіпотиреозу та нормальним рівнем вільного тироксину (Т4) у сироватці крові. Субклінічна дисфункція щитовидної залози зустрічається відносно часто;

приблизно у 15% літніх жінок і 10% літніх чоловіків, особливо у тих, у кого в анамнезі є тиреоїдит Хашимото [3; 5; 8].

Гіпотиреоз може проявлятися слабо або виражено. Іноді пацієнт роками не помічає небезпечних симптомів, що сигналізують про ослаблення функції щитоподібної залози. До таких симптомів відносять безсоння, переривчастий сон, пітливість, утрудненість дихання, затяжну депресію.

Загальні основні симптоми гіпотиреозу наведені в таблиці 2.2.2 [28; 42].

Таблиця 2.2.2

Симптоми гіпотиреозу

Система	Характеристика проявів
Метаболічні прояви:	непереносимість холоду, помірне збільшення ваги (через затримку рідини та зниження метаболізму), гіпотермія
Неврологічні прояви:	забудькуватість, парестезії рук і ніг (часто внаслідок тунельного синдрому зап'ястя, спричиненого відкладенням білкової основної субстанції у зв'язках навколо зап'ястя та щиколотки); уповільнення фази розслаблення глибоких сухожильних рефлексів
Психіатричні прояви:	зміни особистості, депресія, тупий вираз обличчя, деменція або відвертий психоз (мікседемне божевілля)
Дерматологічні прояви:	набряклість обличчя; мікседема; рідке, жорстке і сухе волосся; груба, суха, луската і товста шкіра; каротинемія, особливо помітна на долонях і підшвах (спричинена відкладенням каротину в багатих ліпідами шарах епідермісу); макроглосія внаслідок відкладення білкової основної речовини на язиці
Очні прояви:	періорбітальний набряк внаслідок інфільтрації мукополісахаридами гіалуронової кислоти та

	хондроїтинсульфату, опущені повіки через зниження адренергічної активності.
Шлунково-кишкові прояви:	запор
Гінекологічні прояви:	менорагія або вторинна аменорея
Серцево-судинні прояви:	уповільнення серцевого ритму (зменшення як гормону щитовидної залози, так і адренергічної стимуляції спричиняє брадикардію), збільшення серця при огляді та візуалізації (частково через розширення, але головним чином через перикардіальний випіт; перикардіальний випіт розвивається повільно і лише рідко викликає гемодинамічний дистрес)
Інші прояви:	плевральний або абдомінальний випіт (плевральний випіт розвивається повільно і лише рідко викликає респіраторний або гемодинамічний дистрес), хрипкий голос і повільна мова

Іноді ендокринолог виявляє ознаки гіпотиреозу за сухістю шкіри, зміною кольору шкірних покривів, зниженням артеріального тиску. У деяких випадках проявляється симптоматика, схожа з симптомами остеохондрозу. Наприклад, пацієнта можуть мучити судомми, м'язові та головні болі, можливе підвищення рівня холестерину в крові.

В таблиці 2.2.3 описані етіологічні фактори гіпотиреозу [20-23].

Таблиця 2.2.3

Етіологія гіпотиреозу

Гіпотиреоз	Основні захворювання
Первинний (захворювання ЩЗ)	Аутоімунний тиреоїдит Хірургічне видалення ЩЗ Терапія натрію йодидом [¹³¹ I] Гіпотиреоз при підгострому, післяпологовому, "безбольовому" тиреоїдиті Важкий йодний дефіцит Аномалії розвитку ЩЗ (дисгенезія та ектопія)
Вторинний (гіпоталамо-гіпофізарна патологія)	Великі пухлини гіпоталамо-гіпофізарної ділянки Травматичне або променеве пошкодження гіпофіза Судинні порушення Інфекційні, інфільтративні процеси Порушення синтезу ТТГ та/або тиреоліберину

За дефіциту тиреоїдних гормонів розвиваються зміни всіх без винятку органів і систем, що визначає полісистемність і різноманіття його клінічних проявів. Основна зміна на клітинному рівні - зниження споживання клітиною кисню, зниження інтенсивності окисного фосфорилування та синтезу АТФ. Клітина відчуває дефіцит енергії, в ній знижується синтез ферментів, пригнічуються процеси клітинного метаболізму.

У будь-якому разі встановлення діагнозу наосліп неприпустиме - має бути проведена повна діагностика щитоподібної залози - тільки після цього лікар робить висновок.

2.3 Основи діагностики та лікування гіпотиреозу

На сьогодні гіпотиреоз є однією з найпоширеніших ендокринологічних хвороб після цукрового діабету (табл. 2.3.1). Захворювання за Міжнародною статистичною класифікацією хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям кодується наступним чином [11; 14; 42]:

Вроджений гіпотиреоз без зобу (E03.1)

- Гіпотиреоз, спричинений медикаментами та іншими екзогенними речовинами (E03.2)

- Постінфекційний гіпотиреоз (E03.3)

- Атрофія щитоподібної залози (набута) (E03.4)

- Мікседематозна кома (E03.5)

- Інші уточнені гіпотиреози (E03.8)

- Гіпотиреоз неуточнений (E03.9)

- Гіпотиреоз, що виник після медичних процедур (E89.0)

- Аутоімунний тиреоїдит (E06.3).

Таблиця 2.3.1

Поширеність гіпотиреозу

Дослідницька група і дата публікації	Країна, де проводилось дослідження	Спостереження		Поширеність n/1000		Частота нових випадків, n/1000/рік	
		n (чол.)	тривалість	ч	ж	ч	ж
Gordin A. et al., 1972	Фінляндія	3000	-	2,0	2,0	-	-
Nyström E. et al., 1981	Швеція	1283	4 роки	0	6,4	0	1-2
Eggertsen R. et al., 1988	Швеція	2000	-	1,3	12	-	-

Parle J.V. et al., 1991	Великобританія	1210	1 рік	7,8	20,5	1,1	1,1
Vanderpump M.P.J. et al., 1995	Великобританія	2779	20 років	0	3,3	0,6	3,5

Симптоми гіпотиреозу можуть відрізнятися у кожної людини. І вони часто виглядають як симптоми інших проблем зі здоров'ям. Через це діагноз гіпотиреоз не встановлюється лише на симптоми. Зазвичай це базується на результатах аналізів крові. Схема лабораторної діагностики гіпотиреозу зображена на рисунку 2.3.1 [14].

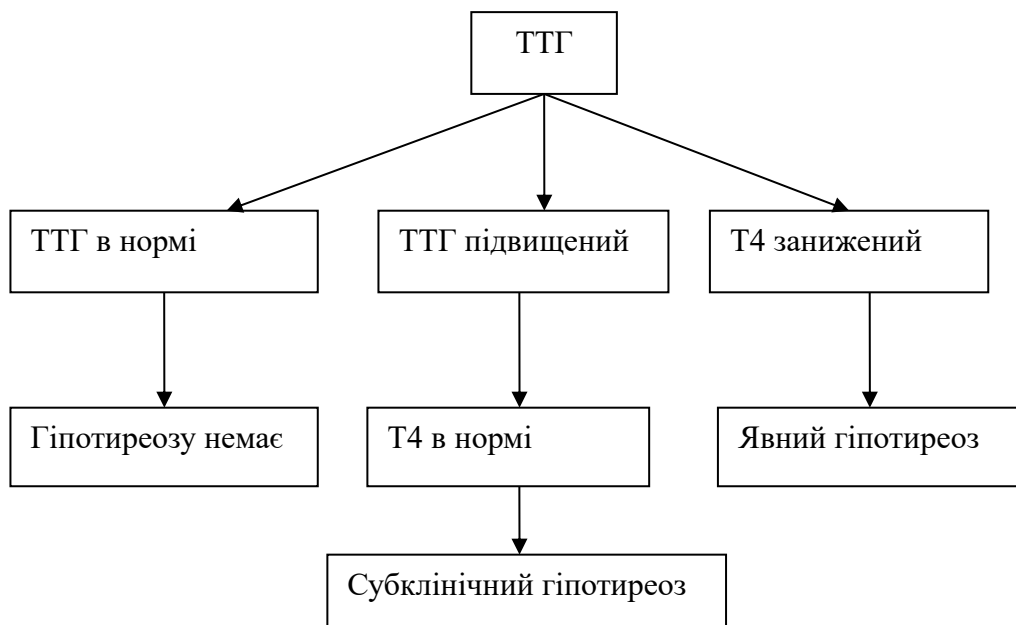


Рисунок 2.3.1 – Алгоритм лабораторної діагностики гіпотиреозу

Клінічна картина гіпотиреозу значно варіює залежно від вираженості та тривалості дефіциту тиреоїдних гормонів, віку пацієнта та наявності в нього супутніх захворювань. Що швидше розвивається гіпотиреоз, то більш явними проявами він супроводжується.

Виділяють основні проблеми, пов'язані з клінічною діагностикою гіпотиреозу [7; 13]:

- Відсутність специфічних симптомів;
- Висока поширеність симптомів, подібних до таких при гіпотиреозі, але пов'язаних з іншими хронічними захворюваннями;
- Відсутність прямої залежності між вираженістю симптомів і ступенем дефіциту тиреоїдних гормонів.

Симптоми гіпотиреозу, які трапляються найчастіше, - це виражена стомлюваність, сонливість, сухість шкірних покривів, випадання волосся, сповільнене мовлення, набряклість обличчя, пальців рук і ніг, запори, зниження пам'яті, охриплість голосу, пригнічений настрій [35; 41].

Під час фізикального огляду в пацієнтів із вираженим і тривалим дефіцитом тиреоїдних гормонів можуть бути характерні зовнішні прояви: відмічають загальну та періорбітальну набряклість, одутле обличчя блідо-жовтушного відтінку, мізерну міміку [4; 10; 21].

Перший аналіз крові, який зазвичай роблять для діагностики гіпотиреозу, вимірює рівень тиреотропного гормону (ТТГ) у крові. Якщо він високий, тест проводиться повторно разом із аналізом крові на гормон щитовидної залози Т-4. Якщо результати показують, що ТТГ підвищений, а Т-4 низький, то діагностують гіпотиреоз. У деяких випадках можна також виміряти гормон щитовидної залози Т-3.

Якщо другий тест показує високий ТТГ, але Т-4 і Т-3 знаходяться в стандартному діапазоні, тоді діагнозом є стан, який називається субклінічним гіпотиреозом. Зазвичай це не викликає помітних симптомів.

На результати цих аналізів крові можуть впливати деякі ліки або добавки. Це включає в себе біотин, вітамін, який приймають як окрему добавку або як частину полівітамінів. Перш ніж робити аналізи крові варто повідомити свого лікаря про будь-які ліки або добавки, які приймає.

У дорослих, за вкрай рідкісним винятком, трапляється набутий ВтГ, основними причинами якого є пухлини гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, а також стани після оперативного та променевого впливу на гіпоталамо-гіпофізарну ділянку. Так, більш ніж у 50% випадків причиною набутого ВтГ є гормонально

активні та неактивні макроаденоми гіпофіза [18]. Після променевої терапії пухлин головного мозку ВтГ розвивається в 65% випадків, причому статися це може через роки після проведеного лікування [19]. Недостатність тропних гормонів, як правило, розвивається після променевого впливу на аденогіпофіз у сумарній дозі 20 Гр і більше. Іншою причиною розвитку ВтГ у дорослих може бути тяжка травма головного мозку: поширеність гіпотиреозу в таких пацієнтів становить, за даними різних авторів, від 5 до 29%, що визначається тяжкістю травми, а також часом, що пройшов від її моменту [20, 21].

На сьогодні в основі діагностики ВтГ лежить одночасне визначення концентрації вільного Т4 і ТТГ. Класичним лабораторним критерієм діагностики ВтГ є поєднання низької концентрації ТТГ і низької концентрації вільного Т4 у сироватці крові [15, 19]. Однак при ВтГ концентрація ТТГ може бути як низькою, так і нормальною і навіть злегка підвищеною; у цьому випадку визначений ТТГ не має біологічної активності. Для діагностики ВтГ переважним є дослідження рівня вільного Т4, визначення концентрації в крові загального Т4 недоцільне, оскільки залежить від концентрації ТСГ [35]. При зниженні (з віком, у разі призначення препаратів андрогенів) або збільшенні (під час вагітності, під час прийому естрогенів, оральних контрацептивів) рівня ТСГ змінюватиметься і концентрація загального Т4, відповідно [14].

Нині стимуляційний тест із ТРГ для діагностики ВтГ практично не використовують, оскільки рутинні лабораторні методи дають змогу досить точно визначити рівні ТТГ і вільного Т4, а необхідність проведення стимуляційного тесту з ТРГ обмежується лише окремими клінічними ситуаціями, які потребують додаткового методу для підтвердження діагнозу ВтГ.

При пальпованих вузлових утвореннях та/або при пальпованому збільшенні ЩЗ для підтвердження або спростування наявності у пацієнта збільшення ЩЗ та/або вузлового зоба доцільно проведення УЗД ЩЗ [13; 16].

Гіпотиреоз залишається єдиним, незаперечним і життєво необхідним показанням для призначення препаратів тиреоїдних гормонів. Метою лікування гіпотиреозу є стійке підтримання в організмі тиреоїдних гормонів на рівні, який

задовольняє фізіологічні потреби хворого. Критерієм адекватності лікування слугує зникнення клінічних і лабораторних проявів гіпотиреозу.

Лікування всіх форм захворювання є замісним і постійним. Виняток становить лише транзиторний гіпотиреоз, спричинений введенням будь-яких медикаментів або речовин, що блокують вироблення тиреоїдних гормонів.

Усім пацієнтам зі встановленим діагнозом явний гіпотиреоз рекомендується замісна терапія. Препаратом вибору для замісної терапії є левотироксин натрію [2; 4; 16].

На фармацевтичному ринку України та світу доступні препарати левотироксину натрію різних виробників. Препарати левотироксину натрію мають вузький терапевтичний діапазон і при цьому недостатньо біоеквівалентні, що багато в чому пов'язано з різною технологією їхнього виготовлення і, відповідно, різною біодоступністю. Також, при зміні технології виробництва препарату, новий і старий продукти можуть виявитися не біоеквівалентними. Вузький терапевтичний діапазон препарату вимагає ретельного підбору його дози, оскільки вона може варіювати залежно від етіології гіпотиреозу, маси тіла пацієнта, наявності супутніх захворювань та прийому інших лікарських препаратів. Передозування левотироксину натрію з розвитком медикаментозного тиреотоксикозу є фактором ризику фібриляції передсердь [18] та остеопорозу у жінок постменопаузального віку [23]. Недостатність дози супроводжується симптомами та проявами гіпотиреозу.

Пацієнтам літнього віку терапію левотироксином натрію рекомендується розпочинати з невеликих доз з поступовим підвищенням під контролем рівня ТТГ. Нормальний рівень ТТГ у літніх пацієнтів дещо вищий, ніж в осіб молодше 65 років, тобто як цільовий може бути обраний вищий рівень ТТГ.

При гіпотиреозі, виявленому під час вагітності, жінці одразу призначається замісна доза левотироксину натрію, без її поступового збільшення. Метою замісної терапії під час вагітності буде підтримання низьконормального ТТГ і висококонормального рівня вільного Т4. Для адекватної оцінки рівня вільного Т4 препарат левотироксину натрію перед здачею аналізу не приймається.

Якщо жінка з гіпотиреозом отримувала до вагітності левотироксин натрію, то потреба в ньому зростає приблизно до 4-6 тижнів вагітності. Тому одразу з настанням вагітності доцільно збільшити дозу левотироксину натрію на 20-30% [2; 23]. Доза, на яку необхідно збільшити, залежить від етіології гіпотиреозу. При гіпотиреозі, що розвинувся внаслідок тиреоїдектомії або терапії натрію йодидом [26], знадобиться більше збільшення дози левотироксину натрію, ніж при гіпотиреозі внаслідок АІТ.

Після пологів потреба в левотироксині натрію одразу знижується, тому рекомендується зменшити дозу до вихідної (до вагітності) з подальшим контролем ТТГ через 6 тижнів. Однак у пацієток з АІТ надалі можливе збільшення потреби в препараті порівняно з вихідною, до вагітності, що пов'язано з прогресуванням аутоімунного процесу після пологів [2; 8]. На рисунку 2.3.2 зображено схему діагностики та лікування гіпотиреозу у вагітних.

Принципи початку замісної терапії базуються переважно на досвіді багатьох поколінь лікарів. Дослідження, присвячені вивченню цього питання, були здебільшого ретроспективними, проспективні роботи практично не проводилися. Загальноприйнятим вважається призначення одразу повної замісної дози (розрахованої на масу тіла) пацієнтам молодого та середнього віку, тоді як пацієнтам старшого віку та пацієнтам із супутньою кардіальною патологією рекомендується початок із невеликих доз, з подальшим підвищенням під контролем ТТГ.

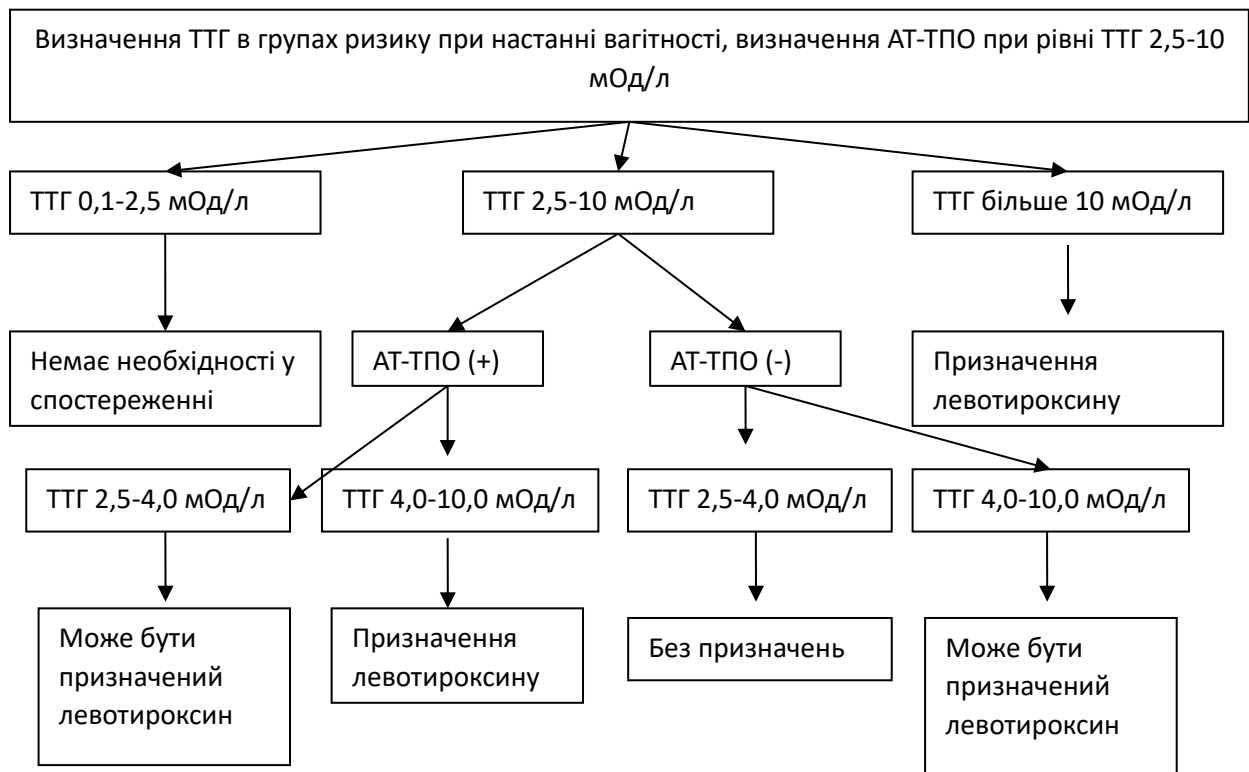


Рисунок 2.3.2 – Діагностика та лікування гіпотиреозу у вагітних

При цьому варто дотримуватись основних умов під час прийому препаратів левотироксину:

- препарат приймати виключно вранці, за 30 хв до прийому їжі, запиваючи водою;
- ЛЗ, що можуть впливати на всмоктуваність левотироксину, приймати не менш ніж за 4 години до або після прийому основного препарату;
- сніданки повинні виключати молочні продукти, каву, сою та чай [41-42].

Нині для замісної терапії гіпотиреозу комбіновану терапію препаратами, що містять левотироксин і трийодтиронін, використовують дуже рідко. Дослідження щодо ймовірної переваги комбінованої терапії гіпотиреозу в певній групі пацієнтів є на сьогоднішній день нечисленними, і робити будь-які висновки ще зарано. Однак, у будь-якому разі, з урахуванням фармакокінетики ТЗ, така схема не повинна призначатися для літніх пацієнтів.

Проведення адекватної замісної терапії гіпотиреозу левотироксином, що має на меті компенсувати його прояви, сприятиме не лише покращенню

соматичного стану пацієнта, а й слугуватиме профілактикою численних органозних порушень, що виникають на тлі зниженої функції щитоподібної залози [3; 11].

Оцінку ефективності лікування (табл. 2.3.2) здійснюють за допомогою контролю рівня ТТГ. Оптимальний рівень ТТГ на тлі замісної терапії має перебувати в діапазоні від 0,4 до 2,5 мОд/л, що відповідає нормальному рівню ТТГ у більшості здорових дорослих [17; 26]. Після призначення повної замісної дози оцінка адекватності терапії здійснюється через 2-3 місяці. При підібраній дозі левотироксину надалі динамічне обстеження проводять щорічно.

Таблиця 2.3.2

Критерії оцінки якості медикаментозної терапії гіпотиреозу

№п/п	Критерій	Оцінка
1	Виконано аналіз крові з дослідженням рівня тиреотропного гормону (ТТГ) у крові, вільного тироксину сироватки крові	Так/Ні
2	При вперше виявленому підвищенні рівня ТТГ і нормальному вільному Т4 проведено повторне дослідження ТТГ, вільний Т4 через 2-3 місяці, а також визначення рівня АТ-ТПО (А12.06.045)	Так/Ні
3	Пацієнтам з явним гіпотиреозом проведено замісну терапію левотироксином натрію	Так/Ні
4	Замісна терапія левотироксином натрію проведена вагітним із субклінічним гіпотиреозом	Так/Ні
5	Проведено УЗД щитоподібної залози (при первинному гіпотиреозі) - за показаннями	Так/Ні
6	Виконано визначення рівня АТ-ТПО в крові - за показаннями	Так/Ні
7	Адекватність дози левотироксину натрію при первинному гіпотиреозі оцінена по досягненню цільового рівня ТТГ (у межах референсного діапазону)	Так/Ні

Основні побічні дії препаратів тиреоїдних гормонів (серцебиття, тремор, гіперкінези, підвищена збудливість, діарея, зменшення маси тіла) виникають під час передозування і зумовлені розвитком медикаментозного тиреотоксикозу.

Лікування мікседематозної коми необхідно проводити у відділенні реанімації з комбінацією T4 і T3. Спочатку призначають 200-250 мкг L-T4 внутрішньовенно або за відсутності ін'єкційних форм левотироксину - через назогастральний зонд, після чого через 24 години вводять ще 100 мкг, надалі дозу знижують до 50 мкг щодня перорально. L-T3 призначається в дозі 10 мкг кожні 8 годин, аж до нормалізації вітальних функцій [9; 24; 30].

Висновки до 2 розділу

Синдром гіпотиреозу є одним із найпоширеніших станів, після цукрового діабету 2 типу, у практиці лікаря-ендокринолога. За даними різних авторів, частота маніфестного гіпотиреозу в популяції сягає від 0,2 до 2%. Водночас субклінічний гіпотиреоз діагностується в 5-10 разів частіше. Він виявляється у 7-10% жінок і 2-3% чоловіків. За статистикою, щорічно 5% випадків латентного гіпотиреозу переходить у маніфестний. Згідно з даними великомасштабного дослідження Whickham Suvery, частота знову виявлених хворих на маніфестний гіпотиреоз серед жінок становила 4,1 на 1000 на рік, а серед чоловіків - 0,6 на 1000 на рік.

Щоб точно встановити діагноз, необхідно записатися в медичний центр. На первинному прийомі лікар проводить детальне опитування, огляд і призначає методи функціональної діагностики, оскільки прояви гіпотиреозу неспецифічні. Клінічна картина гіпотиреозу значно варіює залежно від вираженості й тривалості дефіциту тиреоїдних гормонів, віку пацієнта та наявності в нього супутніх захворювань. Захворювання схоже із залізодефіцитною анемією, депресією, аменореєю, невритом та іншими порушеннями. На сьогодні в основі діагностики лежить одночасне визначення концентрації вільного T4 і ТТГ.

Метою лікування гіпотиреозу є стійке підтримання в організмі вмісту тиреоїдних гормонів на рівні, який задовольняє фізіологічні потреби. На сьогодні єдиними клітинами, реакція яких на рівень тиреоїдних гормонів в організмі може бути виміряна кількісно (тобто об'єктивно), є тиротропоцити аденогіпофіза. Слід звернути увагу на те, що відомі міжнародні рекомендації пропонують при первинному гіпотиреозі призначення такої дози b-T4, яка буде підтримувати рівень ТТГ не тільки в нормі (зазвичай 0,4-4 мМО/л), але навіть у межах 0,5-1,5 мМО/л. Обговорення цього питання закономірно впливає з щоденної клінічної практики. Цілком очевидно, що в одного й того самого пацієнта рівень ТТГ може зберігатися в межах норми при призначенні йому різних доз b-T4.

Якій дозі L-T4 віддати перевагу, якщо рівень ТТГ залишається нормальним при призначенні як 100 мкг, так і 125 мкг на день? На 25 мкг більше чи менше? У зв'язку з цим рекомендація про доцільність підтримання рівня ТТГ у вузькому діапазоні, зокрема на нижчому рівні, дуже доречна. Ця рекомендація базується на тому факті, що в переважній більшості людей рівень ТТГ у нормі якраз і становить 0,5-1,5 мМО/л.

Як було показано у Вікгемському дослідженні, рівень ТТГ понад 2 мМО/л асоційований із підвищеним ризиком розвитку гіпотиреозу в носіїв антитіл до ЩЗ. Цікавими є нещодавно опубліковані результати великого популяційного дослідження N HANES-III. До нього увійшли 17 353 жителі США віком старше 12 років. Після виключення всіх осіб із тиреоїдною патологією (зоб, гіпотиреоз, тиреотоксикоз тощо), тих, хто вживає препарати, що впливають на функцію ЩЗ, андрогенів та естрогенів, а також вагітних жінок було сформовано референтну популяцію, яка складалася з 13 344 осіб. У цій популяції середній рівень ТТГ становив 1,5 мМО/л (95% довірчий інтервал 1,46-1,54 мМО/л). Таким чином, у нормі (США - регіон із нормальним йодним забезпеченням) істинний середній рівень ТТГ із 95% ймовірністю лежить у вузькому інтервалі між 1,46 і 1,54 мМО/л. Черговим кроком у таких міркуваннях є пропозиція про звуження нормативів рівня ТТГ. Зауважимо, що така концепція не є загальноприйнятою.

Лікування тиреоїдними гормонами проводять індивідуально з контролем пульсу, холестерину в крові та скарг на слабкість, болі в м'язах і ділянці серця. Зазвичай самопочуття хворого починає поліпшуватися в перші дні від початку лікування.

РОЗДІЛ 3 АНАЛІЗ ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ ЛІКУВАННЯ ТА ДІАГНОСТИКИ ГІПОТИРЕОЗУ

3.1 Методологічна база дослідження

Метою нашої роботи стало вивчення основ діагностики гіпотиреозу та проведення аналізу економічної доступності лікування. Відтак перед нами було поставлено наступні завдання:

- проаналізувати літературні джерела та інтернет-ресурси для детального вивчення етіології, патогенезу, діагностики та методів лікування гіпотиреозу;
- проаналізувати доступність діагностики даного захворювання в різних лабораторія України;
- зробити аналіз фармацевтичного ринку препаратів, які використовуються для лікування захворювання.

Для написання роботи нами було використано аналітичний, пошуковий та статистичний методи досліджень.

Базу для дослідження доступності діагностики склали дані наступних лабораторій та клініки України:

- Сінево;
- Діла;
- Медлаб;
- Меділенд.

Для вивчення економічної доступності препаратів використані дані чотирьох мереж аптек:

- Аптека доброго дня;
- Подорожник;
- Аптека низьких цін;
- Аптека оптових цін.

Загалом аналіз фармацевтичного ринку препаратів, які використовуються для лікування гіпотиреозу, проведено на основі даних державного реєстру лікарських засобів.

3.2 Аналіз фармацевтичного ринку препаратів для лікування гіпотиреозу

За міжнародною АТС класифікацією лікарських засобів препарати левотироксину натрію, які є основним засобом лікування гіпотиреозу, мають код Н03АА01 та відпускаються за призначенням лікаря [30-31].

Станом на 14.11.2023 в Україні зареєстровано шість торгових назв (ТН) левотироксину, при цьому два з них виробництва Україна і три – Німеччина (рис. 3.2.1).

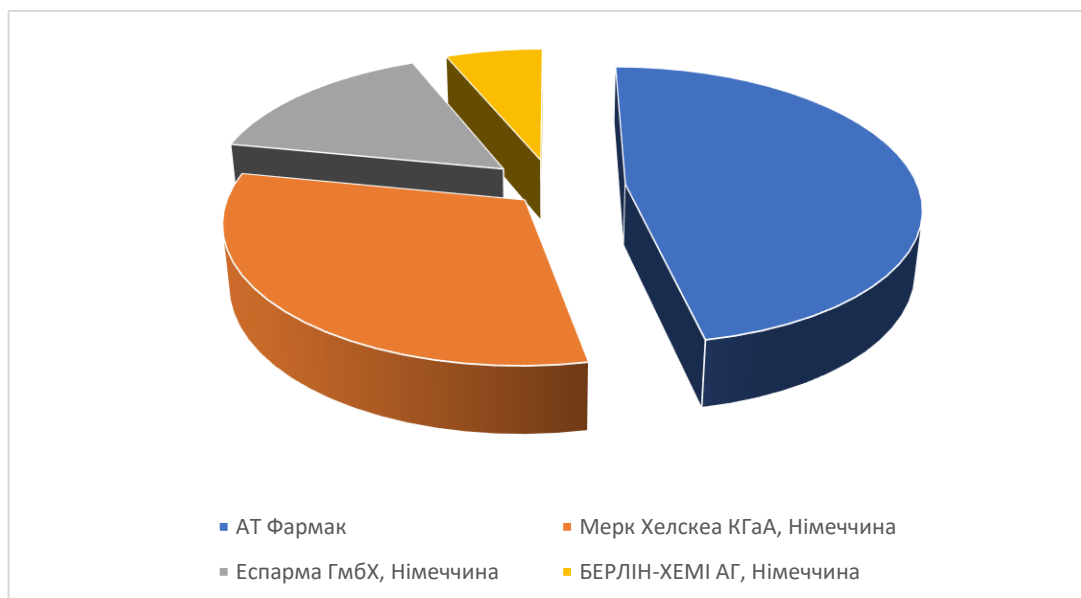


Рисунок 3.2.1 – Виробники зареєстрованих препаратів левотироксину у розрізі наявних дозувань і ТН

Також зареєстровано субстанція - порошок Левотироксину натрію від 97,0 % до 102,0 % у перерахуванні на безводну речовину виробництва Німеччина на замовлення ПАТ Фармак (табл. 3.2.1) [30].

Таблиця 3.2.1

Препарати левотироксину натрію, зареєстровані в Україні

№ п/п	Торгова назва	Дозування	Виробник
1	Еферокс	25мкг; 50мкг; 100мкг	Еспарма ГмбХ, Німеччина
2	Сінторікс	25 мкг; 75 мкг; 50 мкг; 100 мкг; 125 мкг; 150 мкг	АТ "Фармак", Україна
3	Еутирокс	25 мкг; 50 мкг; 75 мкг; 100 мкг; 125 мкг; 150 мкг	Мерк Хелскеа КГаА, Німеччина
4	L-тироксин-фармак	25 мкг; 50 мкг; 100 мкг	АТ "Фармак", Україна
5	L-тироксин Берлін Хемі	50 мкг; 75 мкг; 100 мкг; 125 мкг; 150 мкг	БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Німеччина

Зобразимо отримані результати на рисунку 3.2.2.

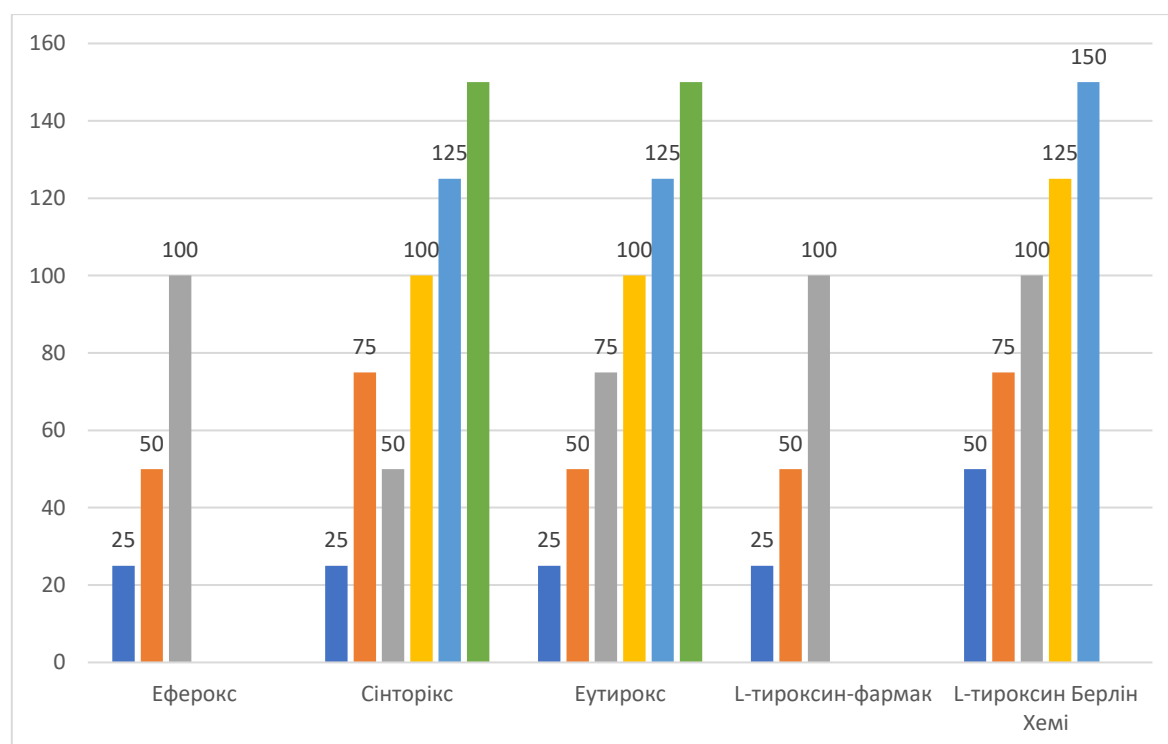


Рисунок 3.2.2 – Зареєстровані в Україні ТН левотироксину та їх дозування

Як бачимо з отриманих результатів, два препарати (Еферокс і L-тироксин-фармак має лише три доступні дозування), в той час як у Сінторікса і Еутирокса існує всі шість можливих дозувань (від 25 мкг до 150 мкг), що значно полегшує підбір необхідного дозування кожному пацієнту.

Попри те, що Сінторікс наявний в Державному реєстрі лікарських засобів [30], станом на 14.11.2023 року в аптеках його придбати неможливо.

З початком війни в Україні (за 2022 рік) нам в якості гуманітарної допомоги було завезено 45 660 упаковок левотироксину німецького виробництва. Препарати були розподілені по амбулаторіях сімейної медицини по всіх регіонах України та роздавались людям з гіпотиреозом, які стояли на обліку у сімейних лікарів.

Взявши до уваги широкий спектр можливих дозувань левотироксину, якщо у пацієнта немає необхідної дози препарату, його можна комбінувати самостійно – приймати більшу кількість таблеток меншої дози, або ж ділити за поділкою таблетку більшого дозування пополам. За можливості необхідно приймати препарат, підібраний кожному пацієнту особисто, але в крайніх випадках можлива заміна на іншу торгову назву.

В ході написання роботи нами було проведено емпіричне дослідження найчастіше застосовуваних препаратів левотироксину. В анкетуванні взяли участь 20 пацієнтів клініки Меділенд [36]. Характеристика вибірки:

- Кількість осіб – 22;
- Жінки – 5.
- Чоловіки – 17.
- Середній вік хворих – 42 роки.

В таблиці 3.2.2 наведено результати проведеного анкетування.

Таблиця 3.2.2

Анкетування пацієнтів клініки Меділенд

№ п/п	Стать, ч/ж	Вік, років	Торгова назва ЛЗ левотироксину	Дозування, яке приймають
1	ж	20	Еутирокс	37,5
2	ж	31	Еутирокс	50/25
3	ж	36	Еутирокс	150
4	ж	46	Еутирокс	25
5	ж	25	Еутирокс	25
6	ж	39	Еутирокс	37,5
7	ч	59	Еутирокс	50
8	ж	54	Еутирокс	37,5
9	ч	49	Еутирокс	150
10	ч	49	Еутирокс	37,5
11	ж	32	Еутирокс	25
12	ж	27	Еутирокс	75
13	ж	61	L-тироксин БХ	12,5 (1/2 табл. 25мкг)
14	ж	56	Еутирокс	50
15	ч	47	Еутирокс	75
16	ж	60	Еутирокс	50
17	ж	29	Еутирокс	50
18	ж	33	Еутирокс	50
19	ж	47	L-тироксин БХ	75
20	ж	57	Еутирокс	50
21	ч	35	Еутирокс	50
22	ж	36	L-тироксин БХ	50

Як видно з проведеного нами анкетування, частіше на патології щитоподібної залози хворіють жінки, при цьому спостерігається значне «змолодження» захворювання – більшість хворих жінок віком 20-40 років.

Зобразимо на рисунках 3.2.3-3.2.4 результати проведеного рандомізованого дослідження на базі клініки Меділенд.

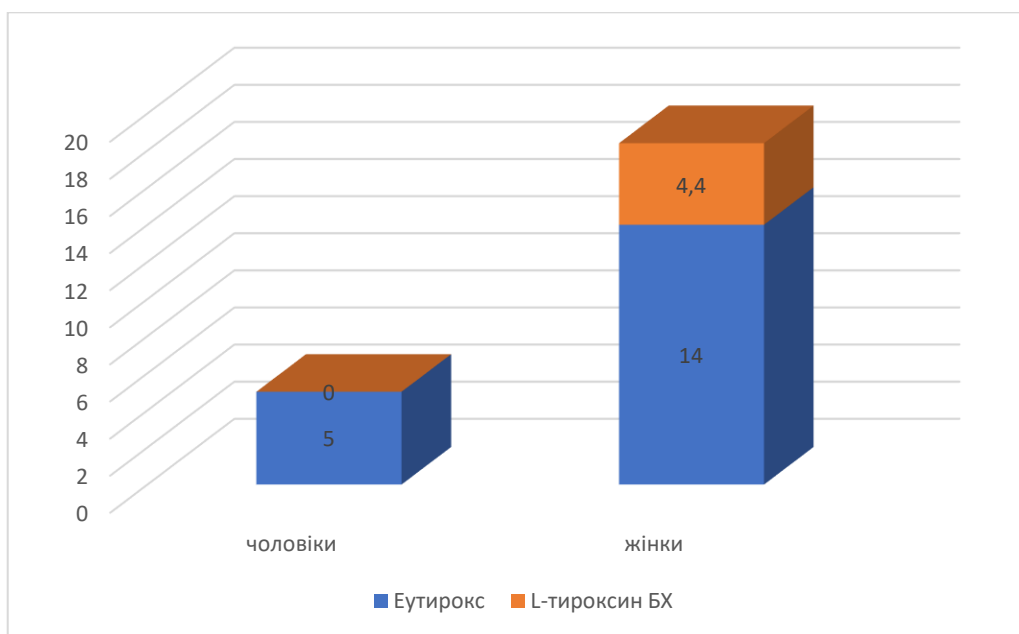


Рисунок 3.2.3 – Результати анкетування пацієнтів за гендерним розподілом

Нами було встановлено, що пацієнти клініки Меділенд найчастіше приймають Еутирокс (рис. 3.2.3), а найбільш поширеним дозуванням є 50 мкг (рис. 3.2.4). При цьому багатьом хворим з патологіями ЩЗ ендокринолог підібрав на основі проведених аналізів Т3 та ТТГ дозу 37,5 мг – приймати півтори таблетки дозуванням 25мкг, або пів таблетки 75 мкг.

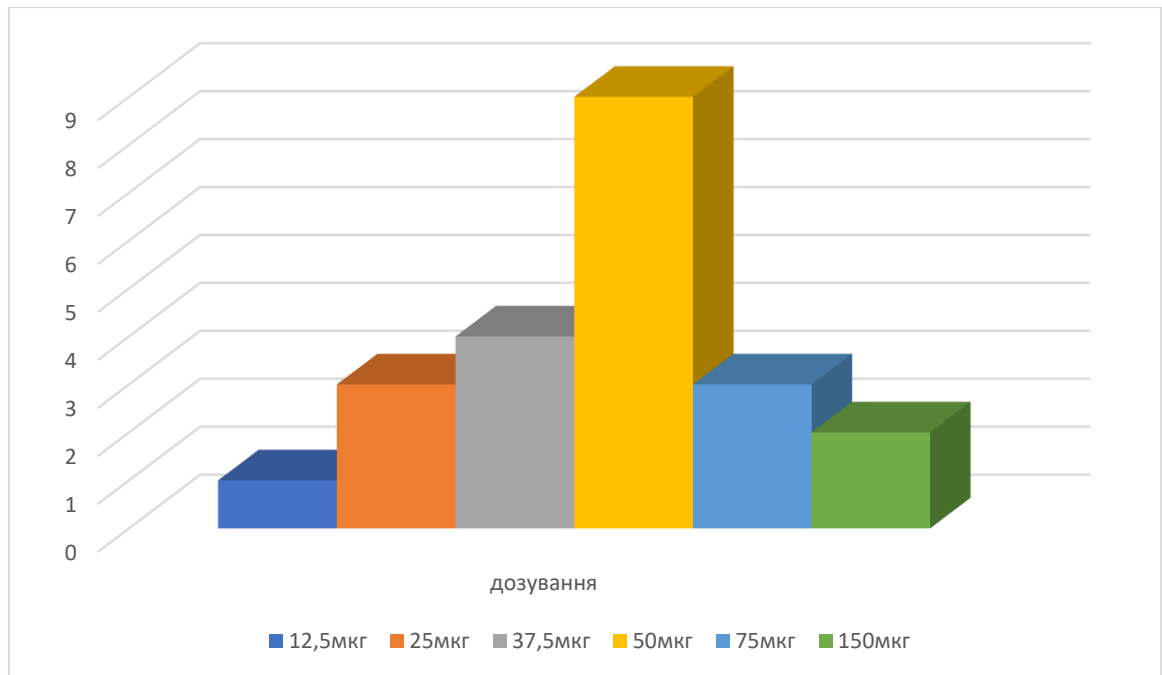


Рисунок 3.2.4 – Результати аналізу найчастіше призначуваних дозувань левотироксину

Далі в роботі нами буде проаналізовано цінову доступність лікування гіпотиреозу, виходячи з даних проведеного анкетування хворих.

3.3 Аналіз економічної доступності діагностики та лікування гіпотиреозу

Як вже нами зазначалось, основним діагностичним критерієм гіпотиреозу є аналіз крові на гормони щитоподібної залози. Для проведення даного дослідження ми взяли ціни на аналіз крові на тиреоїдні гормони, пакетні та комплексні діагностики функціональної діяльності щитоподібної залози найбільш відомих лабораторіях України та медичній клініці Меділенд (табл. 3.3.1).

Таблиця 3.3.1

Ціни на лабораторні дослідження (тиреоїдна панель) та пакетні дослідження щитоподібної залози у мережевих лабораторіях Києва.

Лабораторія	Назва дослідження (пакету)	Ціна
Сінево [34]	Пакет №180 (Скринінг щитоподібної залози розширений + звіт з описом лабораторних показників)	1790
	Пакет №2 (Тиреоїдний: ТТГ, Т3 вільний, Т4 вільний)	580
	Пакет №275 (Діагностика гіперпаратиреозу)	920
	Пакет №3.1 (Тиреоїдний: ТТГ, Т4 вільний, АТПО)	610
	Пакет №3.2 (Тиреоїдний: ТТГ, Т4 вільний, АТТГ)	610
	Пакет №3.3 (Тиреоїдний: ТТГ, Т4 вільний, АТТГ, кальцитонін)	980
	Пакет №3.4 (Паратиреоїдний)	490
	Пакет №3.5 (Тиреоїдний: ТТГ, АТПО, Т3 вільний, Т4 вільний)	800
	Пакет №1 (Тиреоїдний: ТТГ, Т4 вільний, АМСт)	590
	Антимікросомальні антитіла (АМС тиреоїдна) /	250
	Йод (сеча)	240
	Кальцитонін	440
	Пероксидаза щитоподібної залози, антитіла (АТПО)	270
	Рецептори ТТГ, антитіла IgG (АТрТТГ)	480
	Тиреоглобулін (ТГ)	260
	Тиреоглобулін, антитіла (АТТГ)	260
	Тиреотропний гормон (ТТГ) ВИСОКОЧУТЛИВИЙ, БІОТИН-НЕЗАЛЕЖНИЙ	220
	Тироксин вільний (Т4 вільний)	220
	Тироксин загальний (Т4 загальний)	220
	Трийодтиронін вільний (Т3 вільний)	220
Трийодтиронін загальний (Т3 загальний)	220	
Діла [32]	Комплекс №3 "Діагностика гіпотиреозу, як причини галактореї"	850
	Комплекс №8 "Скринінг дисфункції прищитоподібних залоз"	500
	Комплекс №9 "Скринінг функції прищитоподібних залоз та діагностика дефіциту вітаміну D"	1025
	Комплекс №32 "Щитоподібна залоза: оцінка аутоімунного процесу"	450
	Комплекс №193 "Перевір здоров'я щитоподібної залози - мінімальна оцінка"	370
	Комплекс №194 "Щитоподібна залоза: діагностика аутоімунних порушень - мінімальна оцінка"	600
	Комплекс №171 "Щитоподібна залоза: діагностика аутоімунних порушень - розширена оцінка"	1010

	Комплекс №135 "Діагностика вузлових утворень в щитоподібній залозі"	1195
	Комплекс №136 "Щитоподібна залоза: діагностика гіпертиреозу"	1195
	Комплекс №123 "Перевір здоров'я щитоподібної залози - розширена оцінка"	560
	Антитіла до рецепторів тиреотропного гормону стимулюючі (АТ-р-ТТГ стимул.)	480
	Антитіла до тиреоглобуліну (АТТГ)	260
	Антитіла до тиреопероксидази (АТПО)	270
	Йод у сечі (напівкількісн.)	275
	Кальцитонін	440
	Паратгормон (1-84) (ПТГ)	260
	Реверсивний Т3	2100
	Тиреоглобулін (ТГ)	260
	Тиреотропний гормон (ТТГ)	220
	Тироксин вільний (Т4 вільн.)	220
	Трийодтиронін вільний (Т3 вільний)	220
Медлаб [33]	Антитіла до рецепторів тиреотропного гормону (а-RTSH)	450,00
	Антитіла до тиреоглобуліну (АТГ)	250,00
	Антитіла до тиреопероксидази (АПО)	250,00
	Тиреотропний гормон (TSH)	200,00
	Тироксин вільний (FT4)	200,00
	Тироксин загальний (Т4)	200,00
	Трийодтиронін вільний (FT3)	200,00
	Трийодтиронін загальний (Т3)	200,00
	Йод у сечі	275,00
	Тиреоглобулін (TG)	260,00
Меділенд [36]	Антитіла до пероксидази щитоподібної залози (АТПО)	230,00
	Пакет №4 "Щитоподібна залоза: діагностика" (розширений) (8 показників: ТТГ, Т4 св., Т3 св., Т4, Т3, ТГ, АТ к ТГ, АТ к ТПО)	1056,00
	Пакет №5 "Щитоподібна залоза, спостереження (оптимальний)" (6 показників: ТТГ, Ат ТПО, Т4, Т4 св., Т3, Т3 св.)	1100,00
	Пакет №50 "Щитоподібна залоза: скринінг" (2 показника: ТТГ, Ат ТПО)	360,00
	Пакет №6 "Щитоподібна залоза, спостереження(мінімальний)" (3 показника: ТТГ, Ат ТПО, Т4 св.)	480,00
	Пакет №7 "Щитоподібна залоза: діагностика (мінімальний)" (3 показателя: ТТГ, Т4 св., Т3 св.)	480,00

	Пакет №8 "Вузли щитоподібної залози" (5 показників: ТТГ, Т4 св., Т3 св., Ат ТГ, ТГ)	770,00
	Тиреоглобулін (ТГ) (щитоподібна залоза)	240,00

На рисунку 3.3.1 наведемо зведений аналіз досліджень функціональної діагностики ЩЗ, які проводять аналізовані нами лабораторії.

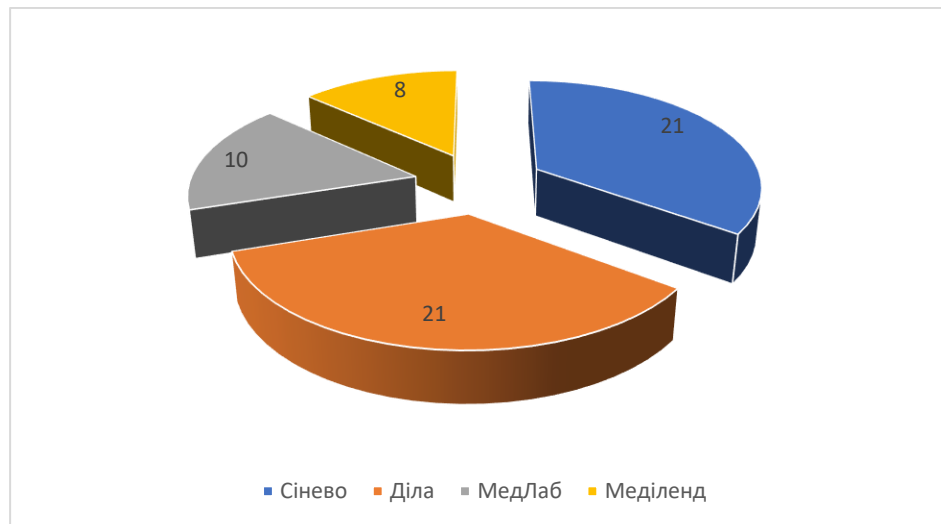


Рисунок 3.3.1 – Кількість досліджень функціональної діяльності ЩЗ, яку проводять в досліджуваних лабораторіях і клініці

Оскільки в основі діагностики гіпотиреозу на сьогоднішній день лежить визначення концентрації вільного Т4 і ТТГ, порівняємо дані досліджуваних лабораторій саме на ці показники (табл. 3.3.2).

Таблиця 3.3.2

Вартість аналізу на вільний Т4 і ТТГ

Медлаб	Тиреотропний гормон (TSH)	200,00
	Тироксин вільний (FT4)	200,00
Діла	Тиреотропний гормон (TSH)	220,00
	Тироксин вільний (FT4)	220,00
Сінево	Тиреотропний гормон (TSH)	220,00
	Тироксин вільний (FT4)	220,00

Як бачимо з даних таблиці 3.3.2, найбільш економічно доступною діагностика гіпотиреозу є в лабораторії Медлаб, та попри малу географічну поширеність даної мережі лабораторій, хворі більше звертаються до мережі лабораторій Діла або Сінево. В клініці Меділенд окремі аналізи на вільний Т3 і Т4 не роблять. У всіх лабораторіях, що аналізувались та в клініці Меділенд можна здати аналіз крові на пакетні (комплексні) дослідження функціональної діяльності щитоподібної залози. При цьому в «Медлаб» спектр таких досліджень не проводиться, а найбільше комплексних досліджень проводить лабораторія Діла (рис. 3.3.2).

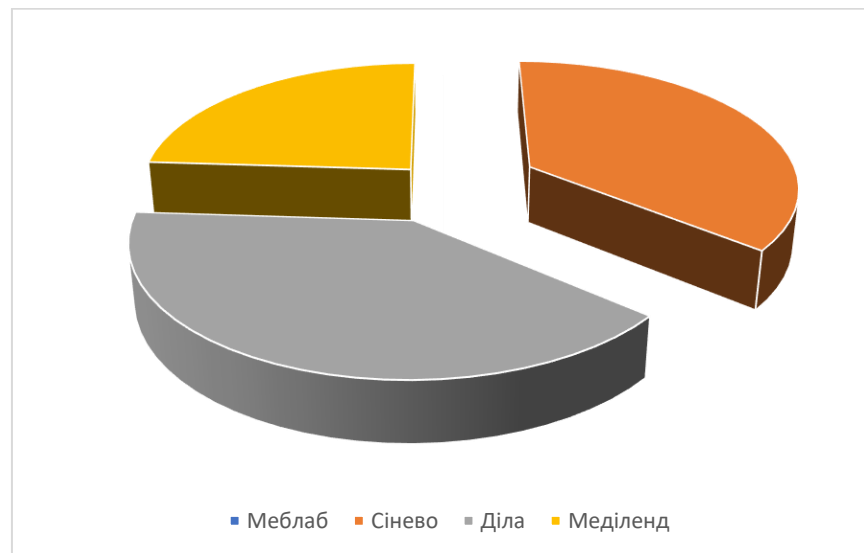


Рисунок 3.3.2 – Кількість пакетних досліджень функціональної діяльності щитоподібної залози

Загалом спектр аналізів крові на гормони ЩЗ в лабораторіях досить широкий. Для здачі того, чи іншого аналізу хворим потрібно пройти обстеження у свого сімейного лікаря та, при необхідності, ендокринолога і отримати від них направлення на необхідний аналіз.

Далі проведемо аналіз цін на препарати левотироксину. Для проведення даного дослідження нами було використано ціни з сайтів наступних мереж аптек:

Аптека доброго дня, Подорожник, Аптека низьких цін та Аптека оптових цін.
Результати аналізу подані в таблиці 3.3.3.

Таблиця 3.3.3

Аналіз цін на препарати левотироксину в мережах аптек України

Аптечна мережа	Препарат	Доза, форма випуску	Ціна, грн
Аптека доброго дня [38]	Еферокс	100мкг табл.№100	138,50
		50мкг табл.№100	106,10
		25мкг табл.№100	98,10
	L-тироксин Фармак	50мкг табл.№100	95,40
		100мкг №100	109,40
	L-тироксин БХ	100мкг №50	122,60
		25мкг №50	87,10
		150мкг №50	132,70
		125мкг №50	121,30
		50мкг №50	101,20
		75мкг №50	104,30
	Еутирокс	25мкг №100	183,30
		50мкг №100	191,20
		75мкг №100	203,10
		100мкг №100	217,10
125мкг №100		232,60	
150мкг №100		217,10	
Аптека низьких цін [39]	Еферокс	25мкг №100	92,70
		100мкг №100	139,60
	L-тироксин БХ	100мкг №50	109,30
		150мкг №50	134,30
		125мкг №50	124,90
		50мкг №50	102,80

		75мкг №50	108,1
	L-тироксин	50мкг №50	104,30
	Фармак	100мкг №50	95,90
	Еутирокс	25мкг №100	174,80
		50мкг №100	182,20
		75мкг №100	207,20
		100мкг №100	206,70
		125мкг №100	228,80
		150мкг №100	242,60
Аптека оптових цін [40]	Еферокс	25мкг №100	93,60
		50мкг №100	103,20
		100мкг №100	140,40
	L-тироксин БХ	100мкг №50	108,80
		150мкг №50	131,20
		125мкг №50	121,40
		50мкг №50	101,70
		75мкг №50	105,80
	L-тироксин Фармак	25мкг №50	99,30
		50мкг №50	103,50
		100мкг №50	114,00
	Еутирокс	25мкг №100	173,20
		50мкг №100	180,40
		75мкг №100	203,20
		100мкг №100	204,40
		125мкг №100	226,40
		150мкг №100	240,00
	Аптека Подорожник [37]	Еферокс	25мкг №100
100мкг №100			132,20
L-тироксин БХ		100мкг №50	109,70

		150мкг №50	128,16
		125мкг №50	119,22
		50мкг №50	98,26
		75мкг №50	103,09
	L-тироксин Фармак	50мкг №50	92,83
		100мкг №50	107,08
	Еутирокс	25мкг №100	182,46
		50мкг №100	190,22
		75мкг №100	198,81
		100мкг №100	215,68
		125мкг №100	233,21
		150мкг №100	240,67

Як бачимо за даної таблиці, ціни на препарати в аналізованих аптечних мережах дещо варіюють, а, зважаючи на широку penetрацію торгових точок по всій країні, хворі можуть самі обрати місце, де купити препарати і по якій ціні. Як ми вже визначили шляхом анкетування пацієнтів клініки Меділенд, найчастіше хворі з патологіями ЩЗ приймають Еутирокс 50 мкг. Зобразимо на діаграмі варіацію цін на дану ТН по даних аптечних мережах (рис. 3.3.3).

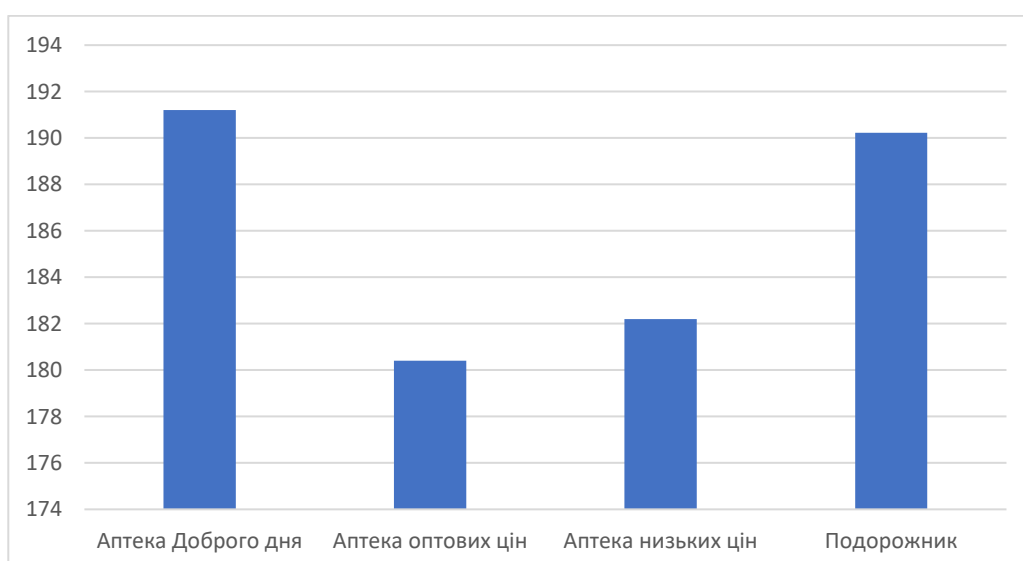


Рисунок 3.3.3 – Аналіз цін на Еутирокс 50 мкг №100 в аптечних мережах України

З діаграми випливає, що ціна на Еутирокс 50 мкг №100 в мережі Аптек Доброго дня найбільш дорога, а в Аптеці оптових цін найдешевша. Варто зазначити, що якщо взяти до аналізу ціни на препарат Еутирокс 50мкг №100 з сайту <https://tabletki.ua>, то ми можемо побачити, що суттєвої різниці в цінах аналізованих нами аптечних мереж непомітно (рис. 3.3.4), оскільки останнім часом збільшилась тенденція онлайн-резервування лікарських засобів і аптечним мережам доводиться демпінгувати ціни, щоб конкурувати між собою.


Аптека Подорожник ⓘ Зачинено, відчиняється завтра о 08:00 пр.Берестейський 100У, Київ 96 м	
Еутирокс табл. 50мкг №100 Мерк німеччина	186.91 дійсна при броні
Аптека АНЦ ⓘ 	
Зачинено, відчиняється завтра о 08:00 пр.Берестейський 100 З, Київ 212 м	
Еутирокс таблетки 50 мкг блістер №100 Мерк	184.92 дійсна при броні
Аптека Доброго Дня ⓘ	
Зачинено, відчиняється завтра о 08:00 вул.Святошинська 3 (ТЦ Новус), Київ 289 м	
Еутирокс табл. 50 мкг №100	188.99 дійсна при броні

Рисунок 3.3.4 – Інтернет-ціни на Еутирокс 25мкг №100 (сайт <https://tabletki.ua>)

При цьому ми можемо бачити, що в різних районах міста Києва (як, власне, і в інших містах) ціни на Еутирокс 25мкг №100 різняться (рис. 3.3.5).

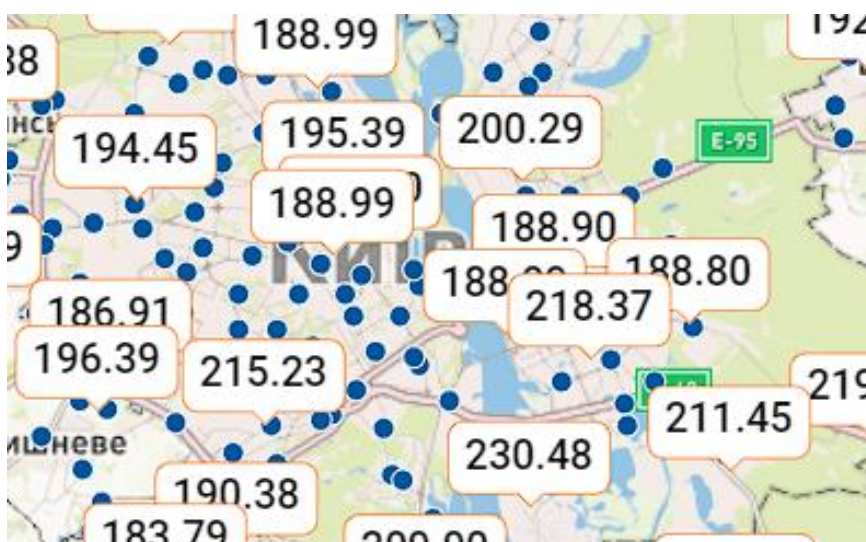


Рисунок 3.3.5 – Різниця цін на Еутирокс 25мкг №100 в різних районах Києва

Тобто, цінове ранжування помітне не лише в розрізі аптечних мереж, а і в географічному їх положенні. Ціни в центрі столиці та південно-східних районах дещо вищі, ніж в районі Борщагівського масиву та Виноградару.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ основним методом діагностики гіпотиреозу є аналіз крові на рівень ТТГ, який необхідно здавати 1 раз на пів року, тобто на рік – 2 здачі аналізів. Зробимо розрахунок економічної доступності діагностики гіпотиреозу для хворого на 1 рік (табл. 3.3.4).

Таблиця 3.3.4

Економічна доступність діагностики гіпотиреозу на 1 рік (гривні)

Лабораторія/ клініка	Вартість 1 дослідження	Кількість досліджень на 1 рік	Вартість діагностики на 1 рік
Діла	220,00	2	440,00
Сінево	220,00	2	440,00
Медлаб	200,00	2	400,00

Виходячи з даних таблиці 3.3.4, найбільш економічно-доступна діагностика гіпотиреозу для хворого в лабораторії Медлаб (400 грн на рік). В найбільш поширених лабораторіях (Діла і Сінево) цей показник становить 440 грн на рік, а в клініці Меділенд аналіз на ТТГ не проводиться.

Далі зробимо розрахунок вартості лікування гіпотиреозу на 1 рік (табл. 3.3.5). Оскільки попереднім аналізом історій хвороб пацієнтів клініки Меділенд ми встановили, що найчастіше призначуваною дозою левотироксину є 50 мкг, то прорахуємо вартість лікування препаратами Еутирокс 50мкг і Л-тироксин 50мкг. Для розрахунку візьмемо середню ціну з інтернет-ресурсу <https://tabletki.ua>.

Таблиця 3.3.5

Економічна доступність лікування гіпотиреозу на 1 рік

Препарат, доза	К-кість упаковок на 1 рік	Ціна, грн	Вартість лікування на 1 рік, грн
Еутирокс 50мкг №100	3,65	180,01	657,04
Л-тироксин БХ 50мкг №50	7,3	76,00	554,80

Виходячи з даних таблиці 3.3.5 бачимо, що більш економічно доступним є варіант лікування Л-тироксином БХ 50мкг №50. Так на 1 рік лікування даною ТН препарату левотироксину хворий витрачає в середньому 554,80грн на рік, що на 102,24 грн дешевше, ніж лікування Еутироксом 50мкг №100. Проте варто пам'ятати, що самостійно замінювати препарати даної терапевтичної групи не рекомендується.

Таким чином можна зробити висновок, що на лікування та діагностику гіпотиреозу людина витрачає на 1 рік життя від 954,80 грн до 1057,04 грн.

Висновки до 3 розділу

Оскільки для діагностики гіпотиреозу основним методом є аналіз крові на гормони ЩЗ, ми провели аналіз цін на пакетні та окремі дослідження в різних лабораторіях України – Діла, Медлаб, Сінево та клініці Меділенд. Ми встановили, що найбільше пакетних досліджень проводять Діла та Сінево, найдешевші аналіз на Т3 та ТТГ роблять в лабораторії Медлаб. В клініці Меділенд, на жаль, проводять тільки пакетні дослідження здоров'я щитоподібної залози, окремі аналізи на Т3 та ТТГ тут відсутні.

Аналіз фармацевтичного ринку препаратів для лікування гіпотиреозу показав, що на сьогоднішній день в Україні зареєстровано 5 торгових назв левотироксину натрію: Сінторікс, Еферокс, Еутирокс, L-тироксин Фармак та L-тироксин Берлін Хемі. Провівши аналіз наявності препаратів в найбільших аптечних мережах – АДД, Подорожник, АНЦ та Аптека оптових цін, встановили, що препарату Сінкорікс нині в наявності у жодній з мереж немає.

Цінова політика на ЛЗ досить варіабельна в кожній мережі та може відрізнятись в різних торгових точках однієї мережі. Зважаючи на широку penetрацію ТТ цих аптек, пацієнти можуть з легкістю самостійно вибрати найбільш доступну для них ціну на ЛЗ.

ВИСНОВКИ

1. У вітчизняних та зарубіжних наукових публікаціях вказується що захворювання щитоподібної залози згадуються з давніх часів. Описи ЩЗ та пов'язаних із нею захворювань можна зустріти в працях Плінія Старшого (I століття), Галена (II століття), Марко Поло (XIII століття), Парацельса (XVI століття). Величезний внесок у дослідження захворювань ЩЗ зробили наукові роботи Б. Секара, М. Шиффа, Н. А. Роговича, G.R. Murray'a, Е. Т. Кохера, Н. Bircher'a, В.А. Оппеля, Л.В. Соболева в яких гіпотиреоз характеризується зниженим виробленням щитоподібною залозою гормонів. Результати цих досліджень широко використовувалися в клінічній практиці.

У групі ризику перебувають жінки похилого віку та пацієнти з аутоімунними захворюваннями, діабетом I типу, целиацією, ревматоїдним артритом. Також встановлено, що основним методом діагностики гіпотиреозу на сьогоднішній день являється аналіз крові на тиреотропний гормон (ТТГ). Основний метод лікування гіпотиреозу – замісна терапія препаратами левотироксину натрію.

2. Дослідження фармацевтичного ринку України показало, що станом на 1.11.23 року в Україні зареєстровано 6 торгових назв левотироксину (3 українського і 3 німецького виробництва) дозуваннях по 25 мкг; 50 мкг; 75 мкг; 100 мкг; 125 мкг; 150 мкг. Фізична доступність ЛЗ з левотироксином в аптечних мережах Києва є високою (за даними інтернет-агрегатора <https://tabletki.ua>) тому люди, що потребують цих ліків можуть вибрати найближчу аптеку за доступною для них ціною на ЛЗ. Найчастіше лікарями призначається ЛЗ Еутирокс в дозуванні 50 мкг. Ціни на Еутирокс №100 по 50 мкг в аптеках Києва коливаються у межах від 180,36 грн. до 235,64 грн за упаковку. найдешевшим на вітчизняному фармацевтичному ринку є ЛЗ Еферокс №100 по 50 мкг (Ліндофарм ГмбХ, Німеччина) 98,10 грн за упаковку та вітчизняний L-тироксин №100 по 50 мкг (Фармак) 92,70 грн.

3. Встановлено, що для контролю захворювання на 1 рік життя хворий витрачає на діагностику (2 дослідження) в середньому від 400 грн до 440 грн, з

середня вартість ЛЗ складає від 560 грн (Л-тироксин БХ 50мкг №50) до 670 грн (Еутирокс 50мкг №100). За методом фармакоеконічного аналізу «вартість захворювання» витрати складають від 960 грн. до 1118 грн на рік

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бобро Л.М., Тимошенко Д.В. Проблеми діагностики гіпотиреозу в практиці сімейного лікаря. Л. М. Бобро, Д. В. Тимошенко. Problems and prospects: Proceedings of VI International Scientific and Practical Conference, Tokyo, Japan, 13–15 January 2022. sci-conf.com.ua. Tokyo, 2022. P. 109–112.
2. Лікування захворювань щитоподібної залози протягом вагітності та після пологів: Керівництво ендокринологічного товариства 2007. Ліки України. 2008;4(120):64-6.
3. Лузанчук ІА, Кравченко ВІ, Медведєв БК, Постол СВ Йодне забезпечення та стан йодної профілактики серед вагітних. Ендокринологія. 2016;21(1):38-44.
4. Михайловська Н. С. Алгоритм діяльності сімейного лікаря при основних ендокринних захворюваннях»: навч.-метод. посіб. для студентів VI курсу медичного факультету спеціальності «Лікувальна справа», «Педіатрія» за програмою навчальної дисципліни «Загальна практика - сімейна медицина». Н. С. Михайловська, Л.С. Мінняйленко. Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. 148 с.
5. Олійник ВА. Патологія щитовидної залози в Україні (епідеміологія та регіональні особливості). Журнал практ. лікаря. 2001
6. Паньків В.І. Практична тиреоїдологія. В.І. Паньків. Донецьк, 2011. 223 с.
7. Паньків В.І. Синдром гіпотиреозу. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2012. №5(45). С. 136-148
8. Паньків В.І. Практична Тиреоїдологія. Донецьк: Видавець Заславський О.Ю.; 2011. С. 117-174.
9. Приступюк О.М. Гіпотиреоз: ураження органів і систем. О.М. Приступюк. Міжнародний ендокринологічний журнал. 109
10. Тронько М. Д. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань. За ред. член-кор. НАН та АМН України, проф. М.Д. Тронька. 2-е вид. переробл. і доповн. К.: ТОВ «Доктор-Медіа». 2007. 382 с.
11. Тихонова Т. М., Барабаш Н. Є. Особливості клінічного перебігу гіпотиреозу при вагітності. Актуальні проблеми сучасної медицини. Випуск 7, 2021

12. Тронько М. Д., Боднар П. М., Комісаренко Ю. І. Історія розвитку ендокринології в Україні. К.: Здоров'я, 2004. 68 с.
13. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія: К.: А.С.К., 2003. 550 с.
14. Чернобров А. Д. та ін. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань. За ред. М. Д. Тронька. К.: Здоров'я України. 2005. 312 с.
15. Поляченко Ю. В., Передерій В. Г., Волосовець О. П., Москаленко В. Ф. та ін. Медична освіта у світі та в Україні. Навчальний посібник. К.: Книга плюс. 2005. 384 с.
16. C. Gomes-Lima, K. D. Burman. Reverse T3 or perverse T3. Still puzzling after 40 years. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, Volume 85, Number 6, June, 2018.
17. Baumann E. Uber das normale Vorkommen Von Jod in Thierkorper. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift fur physiologische Chemie*, 1895–1896, 21:319–30.
18. *Endocrinology and metabolism* /Ed. by Pinchera. - London: McGraw Hill Int., 2001. - 811p.
19. Gley E. Sur les fonctions du corps thyroide. *CR Societa Biologica*, 1891, 48:429–35.
20. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 23e by Richard A. McPherson MD MSc (Author), Matthew R. Pincus MD PhD (Author). St. Louis, Missouri : Elsevier, 2016. Pages 372-376.
21. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:489-499.
22. Hughes AF. A history of endocrinology. *Journal of the history of medicine and allied sciences*, 1977, 32:292–313.
23. King TW. Observations on the thyroid gland. *Guy's Hospital report*, 1856, 1: 429–47.
24. Mackenzie HWG. A case of myxoedema treated with great benefit by feeding with fresh thyroid glands. *British medical journal*, 1892, 2:940–1.

25. Rehn L. Uber die extirpation des Kropfs bei morbus Basedowii. Berlin Klinica Wescher, 1884, 21:163–6.
26. Singer C, Underwood EA. A short history of medicine, 2nd ed. Oxford, Oxford University Press, 1962:519–34.
27. Spencer CA. Laboratory Thyroid Tests: A Historical Perspective. Thyroid. 2023 Apr;33(4):407-419. doi: 10.1089/thy.2022.0397.
28. Thyroid Disorders. Mario Skodur, Jesse B. Wilder. - Cleveland Clinic Press, 2006. - 224p.
29. Urgatz B, Razvi S. Subclinical hypothyroidism, outcomes and management guidelines: a narrative review and update of recent literature. Curr Med Res Opin. 2023 Mar;39(3):351-365. doi: 10.1080/03007995.2023.2165811. Epub 2023 Jan 18.
30. Державний реєстр лікарських засобів. <http://www.drlz.com.ua/>
31. Компендіум <https://compendium.com.ua/>
32. Медична лабораторія Діла. Офіційний сайт. <https://dila.ua>
33. Медична лабораторія Медлаб. Офіційний сайт. <https://medlabtest.ua>
34. Медична лабораторія Сінево. Офіційний сайт. <https://www.synevo.ua/ua>
35. Настанова 00514. Гіпотиреоз. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00514&format=pdf>
36. Офіційний сайт медичної клініки Меділенд. <https://mediland.ua>
37. Сайт аптеки «Подорожник» <https://podorozhnyk.ua/>
38. Сайт Аптеки Доброго дня. <https://www.add.ua/ua/>
39. Сайт Аптеки низьких цін <https://anc.ua/>
40. Сайт Аптеки оптових цін <https://apteka911.ua/>
41. Стандарт медичної допомоги. Вроджений гіпотиреоз. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/07/1259_11072023_smd.pdf
42. American Thyroid Association. General Information/Press Room. Available at <https://www.thyroid.org/media-main/press-room>