

Автор:

Загороднова Екатерина Николаевна

студентка

Научный руководитель:

Сорокина Юлия Андреевна

канд. биол. наук, доцент

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский

медицинский университет» Минздрава России

г. Нижний Новгород, Нижегородская область

DOI 10.21661/r-470573

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ГИПОТИРЕОЗА И СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГОСПИТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Аннотация: эндокринные патологии, среди которых лидируют поражения щитовидной железы и сахарный диабет, сегодня являются актуальной проблемой медицинской науки. Территория нижегородской области относится к регионам йодного дефицита. По статистике каждый 4–5 человек страдает патологией щитовидной железы. Помимо основной патологии, в фармакологической коррекции нуждаются и сопутствующие заболевания. В данной работе проведен анализ наиболее часто применяемых лекарственных препаратов в госпитальных условиях, вступающих в потенциальные межлекарственные взаимодействия друг с другом.

Ключевые слова: лекарственные взаимодействия, гипотиреоз, госпитальные условия.

Введение. Сегодня почти 90% пациентов получают одновременно пять препаратов и более. При этом назначение двух лекарственных форм повышает риск развития побочных эффектов на 3–5%, а пяти – на 20%. Частота опасных комбинаций может достигать 70% [7].

Наиболее рациональным подходом к лечению любого заболевания является этиологическая или патогенетическая терапия – воздействие на саму причину заболевания или на патофизиологические механизмы, лежащие в основе его развития. При таком подходе назначение только одного этиологически или патогенетически обоснованного лекарственного средства может избавить пациента от многих проявлений болезни и таким образом устранит необходимость назначения большого количества лекарственных средств.

В свою очередь одновременное назначение больному в большом количестве лекарственных средств или лечебных процедур, часто неоправданное и нерациональное, получило название «полипрагмазия» [11].

Полипрагмазия тесно связана с проблемой взаимодействия лекарственных средств, которые часто вызывают развитие побочных эффектов. Однако в некоторых ситуациях взаимодействие лекарственных средств может быть клинически полезным, особенно при терапии хронических заболеваний.

Гипотиреоз – состояние, обусловленное длительным, стойким недостатком гормонов щитовидной железы, противоположное тиреотоксикозу. Поскольку тиреоидные гормоны контролируют многие анаболические и катаболические процессы в организме, то их недостаток существенно сказывается на общем здоровье пациента, вызывает осложнения, отягощает сопутствующие заболевания [13].

Дислипидемия и повышение массы тела – одни из наиболее частых симптомов, сопровождающих гипотиреоз. Изменения в липидном спектре объясняются тем, что при гипотиреозе снижается скорость синтеза и, особенно, распада липидов вследствие сниженной активности липопротеидлипазы, ухудшаются транспорт и выведение атерогенных липидов из организма с желчью. У больных гипотиреозом наблюдаются более выраженные явления атеросклероза при наличии сопутствующей АГ. При наличии дислипидемии и АГ первичный гипотиреоз можно рассматривать как фактор риска развития атеросклероза и, соответственно, ишемической болезни сердца, особенно у лиц пожилого возраста [5; 13].

Цель работы – анализ рациональности и безопасности лекарственных сочетаний при фармакотерапии гипотиреоза и наиболее распространенных сопутствующих патологий в госпитальных условиях.

Материалы и методы. Проанализировано 214 эпизодов больных с гипотиреозом в возрасте от 26 до 78 лет, прошедших плановую госпитализацию в ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко» города Нижнего Новгорода за 2017 год.

При оценке эпизодов уделялось внимание наличию основного заболевания – гипотиреоза.

Результаты. В таблице 1 представлены группы препаратов наиболее часто применяемых в госпитальных условиях при лечении гипотиреоза и сопутствующих заболеваний, потенциально вступающие в межлекарственные взаимодействия и влияющие на эффективность и безопасность лечения. Среднее количество лекарственных назначений составило 6 – 7 наименований (от 2 до 12).

Таблица 1

Группы препаратов, наиболее часто применяемых в госпитальных условиях при лечении гипотиреоза и сопутствующих заболеваний

Заболевания	Фармакологическая группа	Препарат листа назначений
Гипотиреоз	Фармакологическая группа – Гормоны щитовидной и паратиroidальных желез, их аналоги и антагонисты (включая антитиреоидные средства)	Левотироксин натрия
Артериальная гипертензия, Ишемическая болезнь сердца	Бета – адреноблокаторы	Бисопролол, метапролол
	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	Эналаприл, рамиприл
	Антиагреганты	Аспирин
	Антикоагулянты пероральные	Варфарин
	Калийсберегающие диуретики	Спиронолактон
Дислипидемия	Статины	Аторвастатин
Анемия	Пероральное железо	Сорбифер
Нейропатические боли	Противосудорожные	Карbamазепин
Другие виды боли	Нестероидные противовоспалительные препараты	Кетопрофен, диклофенак

Хроническая сердечная недостаточность	Сердечные гликозиды	дигоксин
Сахарный диабет 2 типа	Гипогликемические средства	Инсулин, метформин, глибенкламид
Профилактика эрозивных гастритов при приеме антиагригантов и НПВС	Ингибиторы протонной помпы (антисекреторные)	Омепразол

Поскольку много сопутствующих заболеваний, требующих фармкоррекции, то неизбежна полипрагмазия, что ведет к лекарственным взаимодействиям. При анализе листа назначений и рекомендаций нами были выявлены следующие потенциально нежелательные взаимодействия [10–12; 15–17] (таблица 2).

Таблица 2

Потенциально нежелательные взаимодействия наиболее часто назначаемых лекарственных комбинаций при фармакотерапии гипотиреоза и сопутствующих заболеваний в госпитальных условиях

Лекарственный препарат	Лекарственный препарат	Частота встречаемости сочетания
Эналаприл, рамиприл	Spiронолактон	8%
	Кетопрофен, диклофенак	15%
Бисопролол, Метопролол	Spiронолактон	8%
	Кетопрофен, диклофенак	7%
Сорбифер (железа сульфат)	Омепразол	15%
Карбамазепин	железа сульфат (сорбифер)	2%
L-тиroxин	Пантопразол, омепразол	12%
	железа сульфат (сорбифер),	15%
	глибенкламид, метформин, инсулин,	15%
	Аспирин, диклофенак, кетопрофен	20%

Фармакодинамическая и фармакокинетическая характеристика взаимодействий [5; 6; 9–17].

Спиронолактон, ингибиторы АПФ, бета – адреноблокаторы и НПВС.

В результате снижения секреции альдостерона все ингибиторы АПФ повышают экскрецию натрия и воды с мочой и уменьшают потери калия.

Гиперкалиемия (уровень калия в сыворотке крови превышает 5,5 ммоль/л) может развиваться при лечении калийсберегающими диуретиками (спиронолактон). Бета-адреноблокаторы способны подавлять выработку ренина в почках, что также приводит к потере натрия и задержке калия в организме. Диклофенак, кетопрофен, аспирин подавляют дилатацию афферентных почечных артериол за счет действия вазодилатирующих простагландинов, что также приводит к угрожающей гиперкалиемии. Гиперкалиемия приводит к нарушению процесса возбудимости и сократимости миокарда, и как следствие, аритмии [10; 15; 17].

Железа сульфат и омепразол

Омепразол используется для профилактики гастропатий, возникающих на фоне приема аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов [2]. Омепразол изменяет биодоступность любого препарата, всасывание которого зависит от значения pH (например, солей железа) [8; 12].

Левотироксин

Снижает эффект инсулина и пероральных противодиабетических препаратов (метформин и глибенкламид), сердечных гликозидов, усиливает – непрямых антикоагулянтов. Железа сульфат снижает всасывание левотироксина, поэтому рекомендуется разделение приема препаратов на 3–4 часа. Белковое связывание изменяют фуросемид, аспирин, метопролол и бисопролол, карbamазепин. Панто-празол и омепразол снижают кислотность желудочного сока, а для эффективного перорального всасывания левотироксина необходим нормальный уровень секреции кислоты в желудке, поэтому следить за уровнем тиреодных и тиреотропного гормонов [3; 4].

Отдельного внимания заслуживает карbamазепин, вступающий во множественные лекарственные взаимодействия. Так, на фоне карbamазепина, усиливающего биотрансформацию (сильный индуктор изофермента CYP2C9 и CYP3A4), снижается эффект левотироксина, диклофенака [12].

Карbamазепин также способен ослаблять действие варфарина при совместном применении за счет уменьшения его экспозиции. Это необходимо учитывать при назначении, отмене или изменении дозы карbamазепина. Необходимо

тщательно контролировать реологию крови при сопутствующем применении карбамазепина. Карбамазепин снижает биодоступность препаратов перорального железа [12].

Также стоит помнить о потенциальных рисках взаимодействия метопролола, небиволола, пероральных сахароснижающих препаратов и аспирина, приводящие к риску гипогликемии [1].

Вывод. Резюмируя изложенное, следует указать, что, с одной стороны, полипрагмазия является реально существующей и значимой проблемой в современной медицине, а, с другой стороны, частота ее встречаемости является важным индикатором качества работы любого лечебного учреждения, особенно если низкая степень выраженности этого явления сочетается с высокими показателями эффективности проводимой фармакотерапии. При назначении потенциально опасных или неблагоприятных комбинаций препаратов крайне необходимо учитывать особенности фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий. При должном контроле и соблюдении правил дозирования возможно избежать проявления взаимодействия, поэтому неоспоримым преимуществом является совместное применение препаратов, которых невозможно избежать, именно в госпитальных условиях. Учет этих обстоятельств может существенно улучшить уровень клинико-фармакологической реабилитации больных, в том числе и с заболеваниями щитовидной железы.

Список литературы

1. Гипогликемия и гипергликемия: потенциальные риски полипрагмазии при сахарном диабете 2-го типа в госпитальных условиях / Ю.А. Сорокина, О.В. Занозина, Л.В. Ловцова, В.В. Столярова, К.А. Борисова, И.А. Жуков // Медицинский совет. – 2018. – №4. – С. 112–115.
2. Гладких Ф.В. Превентивно-лечебные стратегии фармакокоррекции гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами / Ф.В. Гладких // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – Т. 15. – №4. – С. 14–23.

3. Демидова Т.Ю. Миры и факты о терапии левотироксином / Т.Ю. Демидова, И.Н. Дроздова // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – №14. – С. 32–34.
4. Ивашкин В.Т. Взаимодействуют ли ингибиторы протонной помпы (ИПП) с левотироксином? / В.Т. Ивашкин [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://internist.ru/publications/detail/vzaimodeystvuyut-li-ingibitory-protonnoy-pompy-%28ipp%29-s-levotiroksinom%3F/>
5. Клиническая фармакология: национальное руководство / Под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукса, В.К. Лепахина, В.И. Петрова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 976 с.
6. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману / Под общ. ред. А.Г. Гилмана, ред. Дж. Хардман и Л. Лимберд. Пер. с англ. – М.: Практика, 2006. – С. 1286–1305.
7. Лепахин В.К. Фармакоэпидемиологическое исследование нежелательных реакций, связанных с взаимодействием лекарственных средств / В.К. Лепахин, А.С. Казаков, А.В. Астахова // Клин. фармакол. тер. – 2013. – №22 (4). – С. 92–96.
8. Ловцова Л.В. Клинико-экономические и фармакологические аспекты применения лекарственных препаратов железа: монография / Л.В. Ловцова. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской гос. медицинской академии, 2011. – 160 с.
9. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 16-е изд., перер., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2015. – 1216 с.
10. Осложнения фармакотерапии. Лекарственное взаимодействие / С.Б. Фитилев [и др.]. – М.: Петроруш, 2011. – 56 с.
11. Полипрагмазия и лекарственные взаимодействия при лечении коморбидных больных артериальной гипертонией в амбулаторно-поликлинической практике / Ж.М. Сизова, И.Х. Байчоров, Е.В. Ших, М.Н. Дорофеева // Поликлиника. – 2015. – №1–2. – С. 13–18.
12. Проблемы клинической фармакологии. Лекарственные взаимодействия и биологические препараты: Коллективная монография / Е.О. Котова,

В.В. Чельцов, Е.О. Лебедева, Л.А. Акулкина, Н.Е. Ежова, К.В. Шадрина, Т.С. Гетия, П.П. Потапов, П.В. Лазарев; под ред. В.С. Моисеева. – М.: РУДН, 2017. – 115 с.

13. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: Рук. для практикующих врачей / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Е.Н. Андреева, С.Д. Арапова и др.; под общ. ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Литтерра, 2013. – 1024 с.

14. Регистр лекарственных средств России. РЛС-2016. Энциклопедия лекарств / Под ред. Г.Л. Вышковского. – М.: РЛС-Медиа, 2016. – 1395 с.

15. Тарловская Е.И. Влияние образа жизни на эффективность и безопасность лекарственных препаратов в кардиологической практике: что должен учитывать врач? / Е.И. Тарловская, Н.А. Козиолова, А.И. Чесникова // Российский кардиологический журнал. – 2016. – №1 (129). – С. 51–59.

16. Фармакокинетические взаимодействия лекарственных веществ, метаболизируемых изоферментом цитохрома P450 CYP2C9 / О.Г. Грибакина, Г.Б. Колыванов, А.А. Литвин, А.О. Виглинская, В.П. Жердев // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2016. – №1. – С. 21–32.

17. Щубанова Н.А. лекарственные взаимодействия, встречающиеся при проведении антигипертензивной терапии / Н.А. Щубанова // Семейная медицина. – 2015. – №3 (59). – С. 115.