

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ГИПОТИРЕОЗА: РЕЗОЛЮЦИЯ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ



© Г.А. Мельниченко<sup>1</sup>, В.В. Фадеев<sup>2</sup>, Н.А. Петунина<sup>2</sup>, Е.А. Трошина<sup>1</sup>, Т.Б. Моргунова<sup>2\*</sup>, Н.В. Мазурина<sup>1</sup>, Л.А. Руюткина<sup>3</sup>,  
Е.Н. Карева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова, Москва, Россия

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>3</sup>Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

На сегодняшний день заместительная монотерапия левотироксином натрия (L-T4) является основным методом лечения гипотиреоза. Заместительная терапия таблетированными формами L-T4 проста, понятна и удобна. Однако существенная часть пациентов находится в состоянии ятрогенного тиреотоксикоза или некомпенсированного гипотиреоза. Причиной неудовлетворительной компенсации являются как нарушения режима приема таблеток, включая пропуски, так и образ жизни, коморбидные состояния или получаемые пациентом препараты, мешающие подбору оптимальной дозы. Сегодня в мире используются не только таблетки, но и другие формы L-T4, например, раствор для перорального приема и гель-капсулы. В марте 2024 г. в России был зарегистрирован препарат жидкого левотироксина. В настоящей статье мы рассмотрим важные с практической точки зрения особенности назначения данного препарата и его отличия от таблетированных форм.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** жидкий левотироксин; абсорбция левотироксина; гипотиреоз; заместительная терапия.

## NEW POSSIBILITIES OF HYPOTHYROIDISM PHARMACOTHERAPY: RESOLUTION OF THE EXPERT COUNCIL

© Galina A. Melnichenko<sup>1</sup>, Valentin V. Fadeev<sup>2</sup>, Nina A. Petunina<sup>2</sup>, Ekaterina A. Troshina<sup>1</sup>, Tatyana B. Morgunova<sup>2\*</sup>,  
Natalia V. Mazurina<sup>1</sup>, Lyudmila A. Ruyatkina<sup>3</sup>, Elena N. Kareva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Today, replacement therapy with sodium levothyroxine (L-T4) is the main method of treating hypothyroidism. Replacement therapy with tablet forms of L-T4 is simple, understandable and convenient. However, a significant proportion of patients are in a state of iatrogenic thyrotoxicosis or uncompensated hypothyroidism. The reasons for unsatisfactory compensation are both violations of the pill regimen, including missed doses, and lifestyle, comorbid conditions or drugs received by the patient that interfere with the selection of the optimal dose. Today, not only tablets are used in the world, but also other forms of L-T4, for example, an oral solution and gel capsules. In March 2024, a liquid levothyroxine drug was registered in Russia. In this article, we will consider the practical features of prescribing this drug and its differences from tablet forms.

**KEYWORDS:** liquid levothyroxine; levothyroxine absorption; hypothyroidism; replacement therapy.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодняшний день заместительная монотерапия левотироксином натрия (L-T4) является основным методом лечения гипотиреоза. Заместительная терапия таблетированными формами L-T4 проста, понятна и удобна. Однако в реальной клинической практике, согласно различным исследованиям, от 15 до 33% пациентов находятся в состоянии ятрогенного тиреотоксикоза и 9–27% пациентов получают недостаточную дозу L-T4 [1–4]. Причиной неудовлетворительной компенсации являются как нарушения режима приема таблеток, включая пропуски, так и образ жизни, коморбидные состояния или получаемые пациентом препараты, мешающие подбору оптимальной дозы тироксина.

Таблетку L-T4 следует принимать натощак, не менее, чем за 30–40 минут до еды и приема других лекарственных средств, запивая водой, что позволяет обеспечить максимальную биодоступность препарата. Таблетки L-T4 растворяются в желудке при низких значениях pH, а затем L-T4 всасывается в тонком кишечнике. В ряде исследований было показано, что прием таблетки L-T4 вместе с кофе, чаем, пищей сопровождается увеличением потребности в L-T4 в сравнении с приемом натощак [5].

Значимыми факторами, влияющими на абсорбцию таблетированной формы L-T4 и потенциально способными увеличивать потребность в дозе, служат такие заболевания/состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), как целиакия, атрофический гастрит, инфекция *Helicobacter pylori*, гастроэзофагеальная рефлюксная

\*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.

болезнь, непереносимость лактозы, гастропарез, состояние после бариатрических операций и др [6].

### ЖИДКАЯ ФОРМА L-T4 В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ

Сегодня в мире используются не только таблетки, но и другие формы L-T4, например, раствор для перорального приема и гель-капсулы. В марте 2024 г. в России был впервые зарегистрирован препарат жидкого левотироксина (Ликватирол®) (раствор для приема внутрь во флаконах по 100 мл, 100 мкг/5 мл).

Показаниями к применению препарата Ликватирол® у взрослых и детей от 0 до 18 лет являются: гипотиреоз, эутиреоидный зоб, заместительная терапия и профилактика рецидива зоба после оперативных вмешательств на щитовидной железе, супрессивная и заместительная терапия при злокачественных новообразованиях щитовидной железы, в основном после оперативного лечения, диффузный токсический зоб: после достижения эутиреоидного состояния в комбинации с антитиреоидными средствами; препарат применяется также в качестве диагностического средства при проведении теста тиреоидной супрессии.

Жидкая форма L-T4 отличается по биодоступности от таблетированных форм, тем самым обладая преимуществами для отдельных категорий пациентов. В настоящей статье мы рассмотрим важные с практической точки зрения особенности назначения данного препарата и его отличия от таблетированных форм.

Поскольку препарат Ликватирол® — это раствор L-T4, то закономерно, абсорбция жидкой формы в меньшей степени зависит от состояния ЖКТ и приема других лекарственных препаратов.

Среднее время достижения максимальных концентраций жидкой формы L-T4 короче, чем у таблетированной формы:  $mean T_{max}$  (раствора) 1,96 в сравнении с  $mean T_{max}$  (таблеток) 2,25, что связано с отсутствием у жидкой формы L-T4 периода растворения [7].

Кроме того, более быстрое всасывание жидкой формы позволяет не выдерживать временной интервал между приемом L-T4 и приемом пищи или лекарственных препаратов, что способствует повышению приверженности пациента лечению, у ряда пациентов — улучшению качества жизни [8].

Пациентам, которым впервые назначается терапия жидким левотироксином, целесообразно при определении дозы сделать расчет с учетом массы тела. Формула расчета дозы препарата Ликватирол® (количество препарата в мл):  $вес (кг) \times 1,6-1,8 (мкг/кг) \times 0,05 мл/мкг$  у пациентов моложе 55 лет при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний или с сердечно-сосудистыми заболеваниями — 0,9 мкг на 1 кг массы тела.

### МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ

**Кому может быть назначен препарат Ликватирол®?** По мнению экспертов, любому пациенту с гипотиреозом, в том числе пациенту с впервые выявленным гипотиреозом. С появлением жидкой формы L-T4 могут быть решены проблемы, связанные со сложностями в подборе индивидуальной дозы, обусловленные недо-

статочной абсорбцией таблеток L-T4 на фоне сопутствующей патологии пищеварительного тракта или приема других лекарственных препаратов. Жидкий L-T4 будет актуален для беременных, детей, а также для пациентов, испытывающим проблемы с проглатыванием таблеток, пациентов после бариатрических операций, при полипрагмазии (особенно при приеме препаратов, влияющих на абсорбцию L-T4).

Также жидкий L-T4 может быть рекомендован пациентам, которые «хотят попробовать что-то новое», при неудовлетворенности лечением таблетированными формами. Одной из причин неудовлетворенности проводимой терапией таблетками L-T4 является необходимость соблюдать временной интервал не менее 30–40 минут между приемом препарата и завтраком. В этом случае перевод на жидкую форму может способствовать улучшению самочувствия пациента, повышению приверженности лечению. Таким образом, важно предоставить пациенту возможность выбора терапии.

**Как правильно подобрать дозу?** Если пациент компенсирован, то следует переводить на жидкий L-T4 в той же дозе, которую пациент получал при приеме таблеток. В случае, если пациенту впервые назначается заместительная терапия или пациент декомпенсирован, то целесообразно назначать жидкий L-T4, как и таблетированный, в расчетной дозе. Если же пациент не компенсирован на таблетированной форме L-T4 и причиной служит несоблюдение режима приема препарата, то перевод на жидкий L-T4 в эквивалентной дозе, скорее всего, приведет к достижению компенсации. Контроль адекватности назначенной дозы по уровню ТТГ проводится стандартно, через 6–8 недель. Скорость реакции тиреотрофов гипофиза, продуцирующих ТТГ, при приеме жидкого L-T4 не отличается.

Когда идет речь о лучшей биодоступности жидкой формы, имеется в виду, что препарат быстрее всасывается по сравнению с таблетированной формой, т. е. абсорбция жидкой формы L-T4 происходит быстрее, чем твердой формы — с более коротким временем достижения максимальной концентрации в плазме ( $T_{max}$  1,96 часа по сравнению с 2,25 часа), и для ее растворения не требуется низкое значение pH желудка.

Жидкая и таблетированная формы L-T4 при идеальных условиях (пациент соблюдает правила приема таблетированного L-T4, нет сопутствующих заболеваний и сопутствующей терапии) биоэквивалентны. Поэтому логично при переводе на жидкую форму назначить препарат в той же дозе. Жидкий L-T4, благодаря своей форме, более независим от условий всасывания, чем таблетка, например, жидкая форма не зависит от pH желудка, от приема чая, кофе, пищи и т. д. благодаря чему преодолевает многие барьеры, превращая «неидеального» пациента в «идеального».

Лучшая биодоступность жидкой формы обеспечивает пациентам более стабильный уровень ТТГ, позволяет принимать напитки и пищу сразу после приема препарата. Жидкая форма менее зависима (в отличие от таблеток) от многих вышеперечисленных факторов. Прием других лекарств, некоторые продукты питания и желудочно-кишечные заболевания могут мешать усвоению таблетированных форм L-T4.

### **Учитывая лучшую биодоступность жидкого L-T4, следует ли опасаться передозировки, особенно у пациента, который компенсирован на таблетированной форме?**

Не следует опасаться передозировки и осложнений, связанных с ней. Уровень ТТГ все равно будет в пределах референсного диапазона, а период полувыведения жидкой формы аналогичен периоду полувыведения таблетированной. Исключением могут быть дети, у которых есть особенности белковой буферной системы, что увеличивает риск передозировки. Поэтому детям важно правильно определить дозу препарата в жидкой форме.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, появление новой, жидкой, формы L-T4 — это возможности для врача и для пациента, в том числе в достижении компенсации гипотиреоза, а также повышении качества жизни пациента за счет более

удобного по сравнению с таблетированными формами режима приема (непосредственно перед едой). Выбор таблетированной или жидкой формы L-T4 — это вопрос предпочтений пациента, но этот выбор должен быть предоставлен всем пациентам с гипотиреозом, в том числе тем, кто компенсирован и получает таблетки L-T4.

### **ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Участие авторов.** Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES**

1. Taylor PN, Iqbal A, Minassian C, et al. Falling threshold for treatment of borderline elevated thyrotropin levels—balancing benefits and risks: evidence from a large community-based study. *JAMA Intern Med.* 2014;174(1):32-9. doi: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11312>
2. Molewijk E, Fliers E, Dreijerink K, et al. Quality of life, daily functioning, and symptoms in hypothyroid patients on thyroid replacement therapy: A Dutch survey. *J Clin Transl Endocrinol.* 2024;35:100330. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2024.100330>
3. Yavuz DG, Yazıcı D, Keskin L, et al. Out-of-Reference Range Thyroid-Stimulating Hormone Levels in Levothyroxine-Treated Primary Hypothyroid Patients: A Multicenter Observational Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;8:215. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00215>
4. Janett-Pellegri C, Wildisen L, Feller M, et al. Prevalence and factors associated with chronic use of levothyroxine: A cohort study. *PLoS One.* 2021;16(12):e0261160. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261160>
5. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid.* 2014;24(12):1670-751. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0028>
6. Virili C, Antonelli A, Santaguida MG, Benvenia S, Centanni M. Gastrointestinal Malabsorption of Thyroxine. *Endocr Rev.* 2019;40(1):118-136. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2018-00168>
7. Yue CS, Scarsi C, Ducharme MP. Pharmacokinetics and potential advantages of a new oral solution of levothyroxine vs. other available dosage forms. *Arzneimittelforschung.* 2012;62(12):631-6. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329951>
8. Bornikowska K, Gietka-Czernel M, Raczkiwicz D, et al. Improvements in Quality of Life and Thyroid Parameters in Hypothyroid Patients on Ethanol-Free Formula of Liquid Levothyroxine Therapy in Comparison to Tablet LT4 Form: An Observational Study. *J Clin Med.* 2021;10(22):5233. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10225233>

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]**

**\*Моргунова Татьяна Борисовна**, к.м.н. [Tatyana B. Morgunova, MD, Cand. Sci. (Medicine)]; адрес: Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 [address: 8 Trubetskaya str., build. 2, Moscow, 119048, Russia]  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1500-1586>; eLibrary SPIN: 3705-8599; e-mail: tanmorgun@mail.ru

**Мельниченко Галина Афанасьевна**, д.м.н., академик РАН, профессор [Galina A. Melnichenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038; e-mail: teofrast2000@mail.ru

**Фадеев Валентин Викторович**, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Valentin V. Fadeev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>; eLibrary SPIN: 6825-8417; e-mail: walfad@mail.ru

**Петунина Нина Александровна**, д.м.н., профессор [Nina A. Petunina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9390-1200>; eLibrary SPIN: 9784-3616; e-mail: napetunina@mail.ru

**Трошина Екатерина Анатольевна**, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: troshina.ekaterina@endocrincentr.ru

**Мазурина Наталия Валентиновна**, д.м.н. [Natalia V. Mazurina, MD, Dr. Sci. (Medicine)]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8077-9381>; eLibrary SPIN: 9067-3062; e-mail: Mazurina.Natalya@endocrincentr.ru

**Руюткина Людмила Александровна**, д.м.н., профессор [Lyudmila A. Ruyatkina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6762-5238>; eLibrary SPIN: 1895-7664; e-mail: larut@list.ru

**Карева Елена Николаевна**, д.м.н., профессор [Elena N. Kareva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9441-3468>; e-mail: elenakareva@mail.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

**ИНФОРМАЦИЯ:**

Рукопись получена: 05.08.2025. Рукопись одобрена: 01.09.2025. Received: 05.08.2025. Accepted: 01.09.2025.

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Петунина Н.А., Трошина Е.А., Моргунова Т.Б., Мазурина Н.В., Руюткина Л.А., Карева Е.Н. Новые возможности фармакотерапии гипотиреоза: резолюция совета экспертов // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2025. — Т. 21. — №2. — С. 14-17. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12834>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Melnichenko GA, Fadeev VV, Petunina NA, Troshina EA, Morgunova TB, Mazurina NV, Ruyatkina LA, Kareva EN. New possibilities of hypothyroidism pharmacotherapy: resolution of the expert council. *Clinical and experimental thyroidology*. 2025;21(2): 14-17. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12834>