

Метформин снижает потребность в левотироксине у пациентов с гипотиреозом и сахарным диабетом 2 типа

Панкратова Ю.В.

ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава РФ, Москва

Metformin reduces the need for levothyroxine in patients with hypothyroidism and type 2 diabetes mellitus

Pankratova Yu.V.

Endocrinology research centre, Moscow, Russia

DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/2071-8713-3868>

Сахарный диабет и заболевания щитовидной железы — наиболее часто сосуществующие эндокринопатии в клинической практике. Более того, по некоторым оценкам, распространенность тиреоидной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом выше, чем в общей популяции. Существует предположение о влиянии метформина, препарата первого ряда в лечении сахарного диабета 2 типа (СД2), на уровень ТТГ у пациентов с гипотиреозом и получающих заместительную или супрессивную терапию левотироксином. К предполагаемым механизмам влияния метформина на уровень ТТГ в последние годы привлечено внимание многих исследователей.

Многие исследования подтверждают снижение уровня ТТГ при приеме метформина, вместе с тем большинство из этих исследований были достаточно малыми по выборке или выполнены только в нерепрезентативных группах пациентов. Напротив, есть и ряд исследований, опровергающих возможную связь между уровнем ТТГ и метформином.

Целью одного из подобных недавних исследований была оценка предполагаемого влияния метформина на уровень ТТГ у пациентов после тотальной тиреоидэктомии и определение необходимости коррекции дозы левотироксина. В исследование было включено 192 пациента, которые подверглись тотальной тиреоидэктомии и в течение 3-летнего периода получали заместительную терапию левотироксином.

Испытуемые были разделены на 2 группы, в одной из которых пациенты с гипотиреозом и СД2 получали метформин, вторая группа включала пациентов с или без СД2, которые не получали в составе терапии метформин. Авторы сравнивали потребность в левотироксине между группами пациентов. Отдельно были проанализированы все пациенты после тиреоидэктомии по поводу высокодифференцированного рака щитовидной железы, так как им требовалась более высокая супрессивная доза левотироксина.

Результаты исследования оказались следующими: вначале не было обнаружено значимых различий в уровнях ТТГ между группами. Не было также найдено существенных отклонений средней дозы левотироксина: 114 (100–150) мкг в группе

пациентов, которые не принимали метформин, и 125 мкг (100–142) мкг в группе пациентов, получавших терапию метформином. Так как пациенты, получавшие метформин, имели большую массу тела (79 кг против 70 кг), авторы произвели перерасчет дозы, скорректировав ее на вес пациентов, в ходе чего между группами были обнаружены значимые различия: 1,66 (1,38–2,08) мкг/кг в группе пациентов без терапии метформином против 1,53 (1,26–1,70) мкг/кг в группе получающих препарат. Так, пациент, весящий 70 кг и получающий метформин, будет нуждаться в терапии левотироксином в дозе 107 мкг в день, в то время как такой же пациент, но не принимающий метформин, будет нуждаться в 116 мкг в день. Авторами был сделан вывод о том, что пациенты с тиреоидэктомией в анамнезе, а также получающие лечение метформином по поводу СД2, нуждаются в более низкой дозе тироксина, чем пациенты, которые не получают метформин.

Предполагается, что метформин улучшает всасывание экзогенного тироксина, что приводит к уменьшению потребности в дозе. В контраст этой «периферической» теории есть гипотеза, предполагающая влияние метформина на гипоталамо-гипофизарную ось. Кроме того, метформин ингибирует активность энзима АМРК — аденозинмонофосфат активируемой протеинкиназы. Существует предположение, что уменьшение циркулирующих жирных кислот также может опосредовать центральные эффекты метформина.

Гипофиз — одна из областей, где наблюдается высокое накопление метформина. Доказано, что метформин может влиять на активность дейодиназы 2 типа, которая главным образом обнаруживается в глиальных клетках, астроцитах в медиобазальной области гипоталамуса. Дейодиназа 2 типа катализирует локальную конверсию Т4 в более активный Т3. Но все еще остается неизвестным, может ли метформин увеличивать активность дейодиназы 2 типа настолько, чтобы обеспечивать более высокий уровень гипофизарного Т3. Кроме того, другие факторы, такие как пол, возраст, сопутствующие заболевания, вероятно, могут повлиять на все разнообразие эффектов метформина и оказаться теми переменными, которые повлияли и на результат представленного

исследования, а также могут объяснить более низкую потребность в левотироксине у пациентов, по-

лучающих метформин. Это диктует необходимость дальнейших исследований в этой области.

Реферат по материалам статьи

Casteràs A, Zafon C, Ciudin A, Mesa J. Lower levothyroxine requirements in thyroidectomized diabetic patients on metformin treatment? Thyroid. 2013 Jun 13. doi:10.1089/thy.2013.0114