

ТИРЕОИДНАЯ СИСТЕМА, ОБРАЗОВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МЕТФОРМИН

Л.М. Берштейн

С момента, когда появились наша статья [4] об усилении под влиянием метформина тиреотропингибирующего эффекта T_4 (стимулом к изучению чего явилось сообщение R. Vigersky и соавт. [14]), редакционный комментарий по этому поводу [5] и дополнительные краткие публикации в “Клинической и экспериментальной тиреологии” [1, 2], прошло некоторое время. За этот период соответствующий и ассоциированные с ним разделы тиреологии пополнились новой информацией, которая заставляет вновь вернуться к данной проблеме и может быть в контексте настоящего письма в основном сведена к следующему:

1. Хотя высказывались сомнения в отношении того, что метформин (в условиях эутиреоза, когда тиреоидный препарат не назначается) способен оказывать самостоятельное воздействие на центральные отделы гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, и не приводится данных о том, что бигуанид модифицирует синтез тиреоидных гормонов или их конверсию/метаболические превращения на периферии, представлено наблюдение о подавлении метформинном секреции тиреотропного гормона (ТТГ) в случае резистентности к T_4 , свидетельствующем, в частности, о возможности изменения порога чувствительности к последнему [8]. При гипотиреозе у больных диабетом и с синдромом поликистозных яичников метформин снижал концентрацию ТТГ в крови, в том числе независимо от приема $L-T_4$ [6, 10].

2. Приводятся сведения о том, что узловые образования щитовидной железы (ЩЖ), а по некоторым данным, и ее высококодифференцированные опухоли сопряжены с инсулинорезистентностью [11, 12] и что применение метформина как самостоятельно, так и в особенности в сочетании с $L-T_4$ не только оказывало влияние на уровень ТТГ в крови, но и приводило к уменьшению объема узловых образований ЩЖ у больных с признаками утраты чувствительности к инсулину [13].

3. В то же время установлено, что метформин оказывает прямое (не вовлекающее устранение инсулинорезистентности) антипролиферативное или

проапоптотическое действие на тиреоидный эпителий, что демонстрируется задерживающим влиянием этого бигуанида на клетки карцином ЩЖ в культуре [9].

В упоминавшейся в начале письма работе ([4]; см. также [3]) не обнаружено различий в эффективности комбинации $L-T_4$ + метформин (при оценке по концентрации ТТГ) у не имевших диабета больных с доброкачественными узловыми образованиями ЩЖ или тиреоидными карциномами. При этом больные, ответившие на присоединение метформина, не отличались от неответивших ни индексом массы тела, ни выраженностью гиперлипидемии [4]. С учетом сказанного приведенные выше и некоторые другие данные не противоречат предположению об оправданности проверки подключения метформина к $L-T_4$ в схемах различных этапов лечения доброкачественных и высококодифференцированных злокачественных образований ЩЖ, причем не только у пациентов с проявлениями гипотиреоза и/или метаболического синдрома. Вариантами такой работы (в условиях, когда имеются ссылки на аналогичного характера испытание под контролем НИИ/Национального института здоровья в Бетезде [7]) могли бы быть организация соответствующего многоцентрового исследования на территории Российской Федерации или накопление документированных наблюдений медицинских учреждений эндокринологического и онкологического профиля, действующих, естественно, с разрешения локальных этических комитетов.

Проф. Л.М. Берштейн

*Лаборатория онкоэндокринологии
ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова*

Список литературы

1. *Белая Ж.Е.* О влиянии метформина на уровень ТТГ (письмо в редакцию) // *Клин.экспер.тиреоидол.* 2009. Т. 5(2). С.58.
2. *Берштейн Л.М.* Метформин и концентрация тиреотропина в крови (ответ на письмо Ж.Е. Белой) // *Клин. экспер. тиреоидол.* 2009. Т. 5(3). С.68–69.
3. *Берштейн Л.М.* Бигуаниды: экспансия в практическую онкологию. СПб.: Эскулап, 2010.
4. *Берштейн Л.М., Цырлина Е.В., Крюковских (Порозова) А.А.* и др. Сиофор (метформин) как модификатор тиреотропин-ингибирующего эффекта тироксина // *Клин. экспер. тиреоидол.* 2006. Т. 2(4). С. 47–51.
5. *Мельниченко Г.А.* Редакционный комментарий к статье Л.М. Берштейна и соавт. // *Клин. экспер. тиреоидол.* 2006. Т. 2(4). С.51.
6. *Cappelli C, Rotondi M, Pirola I.* et al. TSH-lowering effect of metformin in type 2 diabetic patients: differences between euthyroid, untreated hypothyroid, and euthyroid on L-T4 therapy patients. *Diabetes Care.* 2009. V. 32(9) P. 1589–1590.
7. *ClinicalTrials.gov: Service of U.S.National Institute of Health.* Effect of Metformin on Decrement in Levothyroxin Dose Required for Thyroid Stimulating Hormone (TSH) Suppression in Patients With Differentiated Thyroid Cancer (NCT01341886) // <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=metformin+thyroid> (доступ 31.08.2011)
8. *Krysiak R, Okopien B.* Thyrotropin-lowering effect of metformin in a patient with resistance to thyroid hormone // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2011. V. 75(3). P. 404–406.
9. *Ooi M., Kotoula V., Charalambous E.* et al. The Antidiabetic Biguanide Metformin Induces Growth Arrest in Thyroid Carcinoma Cells In Vitro // *Proc. 91th Annual Endocrine Soc. (USA) Meeting, Washington.* 2009. P. 2–521.
10. *Rotondi M, Cappelli C, Magri F.* et al. Thyroidal effect of metformin treatment in patients with polycystic ovary syndrome. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2011. V. 75(3). P. 378–381.
11. *Rezzonico J., Rezzonico M., Pusiol E.* et al. Introducing the thyroid gland as another victim of the insulin resistance syndrome. *Thyroid.* 2008. V. 18(4). P. 461–464.
12. *Rezzonico J.N., Rezzonico M., Pusiol E.* et al. Increased prevalence of insulin resistance in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2009. V.7(4). P.375-380.
13. *Rezzonico J, Rezzonico M, Pusiol E.* et al. Metformin treatment for small benign thyroid nodules in patients with insulin resistance. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2011. V. 9(1). P. 69–75.
14. *Vigersky R.A., Filmore-Nassar A., Glass A.R.* Thyrotropin suppression by metformin // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006. V. 91. P. 225–227.