

МЕТФОРМИН И КОНЦЕНТРАЦИЯ ТИРЕОТРОПИНА В КРОВИ (ответ на письмо Ж.Е. Белой)

Письмо в редакцию

Глубокоуважаемый главный редактор!

Поскольку письмо д-ра Ж.Е. Белой [1] является, если не считать комментария проф. Г.А. Мельниченко [3], первым откликом на нашу публикацию, посвященную модификации уровня ТТГ под влиянием метформина у больных, получающих тироксин [2], и поскольку это письмо затрагивает некоторые вопросы, заслуживающие обсуждения, мы посчитали оправданным в целях краткости изложения привести следующую таблицу (см. ниже).

На основании сведений, содержащихся в ней, можно, не останавливаясь на некоторых других моментах, прийти к выводу о том, что:

1) сам метформин при эутиреозе при отсутствии лечения тироксином на уровень ТТГ в крови не влияет [5, 6, 8];

2) истинное (решающее) значение наличия сахарного диабета, инсулинорезистентности, дислипидемии или гипотиреоза остается не вполне ясным [3, 6, 7, 10];

3) пороговая концепция (влияние метформина на чувствительность гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы к тироксину) с учетом имеющихся данных представляется к настоящему моменту более оправданной, чем прямое действие препарата на секрецию ТТГ [6–8].

В заключение следует согласиться с автором письма [1] о необходимости продолжения исследований в данном направлении. Продолжая эту работу и концентрируясь вокруг модификации способности тироксина подавлять секрецию ТТГ у больных раком щитовидной железы, мы обращаем внимание на то, что метформин в предварительных наблюдениях рекомендовал себя благоприятным образом не только при раке молочной, но и щитовидной железы [4, 9], и на то, что, как уже отмечалось ранее [3], в процесс может быть вовлечен и эстрогенный компонент.

*Л.М. Берштейн,
Санкт-Петербург*

Список литературы

1. Белая Ж.Е. О влиянии метформина на уровень ТТГ (письмо в редакцию) // Клинический экспериментальный тиреологический журнал. 2009. Т. 5(2). С. 58.
2. Берштейн Л.М., Цырлина Е.В., Крюковских (Порозова) А.А. и др. Сиофор (метформин) как модификатор тиреотропин-ингибирующего эффекта тироксина // Клинический экспериментальный тиреологический журнал. 2006. Т. 2(4). С. 47–51.
3. Мельниченко Г.А. Редакционный комментарий к статье Л.М. Берштейна и соавт. // Клинический экспериментальный тиреологический журнал. 2006. Т. 2(4). С. 51.
4. Berstein L.M. Metformin, insulin, breast cancer and more... // 2009. V. 5(3). P. 309–312.
5. Billa E., Kapolla N., Nicopoulou S.C. et al. Metformin administration was associated with a modification of LH, prolactin and insulin secretion dynamics in women with polycystic ovarian syndrome // Gynecol. Endocrinol. 2009. V. 15. P. 1–8.
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. Jun 5. [Epub ahead of print].
7. Isidro M.L., Pennin M.A., Nemica R., Cordido F. Metformin reduces thyrotropin levels in obese, diabetic women with primary hypothyroidism on thyroxine replacement therapy // Endocrine. 2007. V. 32(1). P. 79–82.
8. Oleandri S.E., Maccario M., Rosetto R. et al. Three-month treatment with metformin or dexfenfluramine does not modify the effects of diet on anthropometric and endocrine-metabolic parameters in abdominal obesity // J. Endocrinol. Invest. 1999. V. 22. P. 134–140.
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. Vigersky R.A., Filmore-Nassar A., Glass A.R. Thyrotropin suppression by metformin // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. V. 91. P. 225–227.

Таблица. Сопоставление характеристик основных известных исследований (в хронологическом порядке) по обсуждаемой проблеме

Параметр	S. Oleari et al. [8]	R. Vigersky et al. [10]	Л.М. Берштейн и соавт. [3]	L. Isidro et al. [7]	E. Billa et al. [5]	C. Capelli et al. [6]
Число больных	10	4	22	8	32	101
Основной диагноз	Абдоминальное ожирение	Гипотиреоз	Гипотиреоз (n = 8), УНЗ (n = 9), РЩЖ после операции (n = 5)	Гипотиреоз	ПКЯ	СД с гипотиреозом (n = 47) или без (n = 54)
СД у больных	Нет	Да (у 3 из 4 больных)	Нет	Да	Нет	Да
Средний возраст, лет	47,5	66,5	48,0	64,5	34,2	Нет сведений**
Средняя дневная доза Т4, мкг	Нет	170,0	66,4	1,21/кг (~109)	нет	Нет сведений**
Дневная доза МФ, мг	1000	500-1500	1000	1700	1700	Нет сведений**
Длительность приема МФ	3 мес	2-8 мес	3 мес	3 мес	40 дней	Нет сведений**
Исходный уровень ТТГ, мЕд/л	2,12	1,31	3,23	3,11	Не выше 2,5	2,37 (гипотиреоз на лечении Т4) или 4,5 (гипотиреоз без лечения Т4)
Средняя степень подавления уровня ТТГ	Сдвига не обнаружено	-77,8%*	-35,6%*	-62,1%*	Сдвига не обнаружено	-40,5%* (гипотиреоз на лечении Т4); 34,9% (гипотиреоз без лечения Т4); сдвига не обнаружено (эутиреоз без лечения Т4)
Менялся ли уровень Т4 на фоне лечения МФ	Нет	Нет	Нет	Возрастал	Не исследовался но достоверно	Нет

Примечание: УНЗ – узловой нетоксический зоб; РЩЖ – рак щитовидной железы; СД – сахарный диабет; ПКЯ – поликистоз яичников; Т4 – тироксин; МФ – метформин

* – на комбинации тироксина с метформином; ** – ознакомление с недавно вышедшей работой по абстракту.