

## О ВЛИЯНИИ МЕТФОРМИНА НА УРОВЕНЬ ТТГ

(Письмо в редакцию)

Последнее время все больше интереса специалисты проявляют к терапевтическим возможностям бигуанидов. Предлагается использовать метформин не только у пациентов с сахарным диабетом, но и у больных с признаками инсулинорезистентности без нарушений углеводного обмена, как, например, у пациентов с ожирением или у женщин с синдромом поликистозных яичников. Опубликованная оригинальная работа Л.М. Берштейна и соавт. «Метформин как модификатор тиреотропин-ингибирующего эффекта тироксина» еще одно заманчивое направление исследований: эффективность метформина для снижения уровня тиреотропного гормона.

Хотя в 1999 г. Oleandri et al. [2] показали, что метформин не влияет на функцию ЩЖ у пациентов с абдоминальным ожирением, возобновление интереса к проблеме связано с предположением о действии метформина непосредственно на гипоталамо-гипофизарную ось и, таким образом, снижение уровня ТТГ. Действительно, проф. Л.М. Берштейн и соавт., как и зарубежные коллеги L.M. Isidro et al. [1], R.A. Vigersky et al. [3], оценивали влияние метформина на уровень ТТГ у больных с первичным гипотиреозом. По результатам этих работ было получено статистически значимое снижение уровня ТТГ на фоне лечения метформина и, более того, даже его некоторое повышение через 3 мес после отмены препарата. Однако хотелось бы уделить больше внимания дизайну этих исследований. Исследование R.A. Vigersky et al. [3] — описание четырех клинических случаев пациентов с первичным гипотиреозом, развившимся в исходе различных заболеваний (1 лечение радиоактивным йодом по поводу болезни Грейвса, 2 хирургических лечения — одно по поводу многоузлового зоба и одно по поводу папиллярного рака ЩЖ, а также 1 случай тиреоидита Хашимото), получавших достаточно высокие дозы тироксина: минимальная — 125 мкг, максимальная — 224 мкг ежедневно. Для определения уровня тиреоидных гормонов у разных больных использовались разные диагностические тесты, лишь у одного пациента не было изменения уровня св.Т3 и св.Т4, массы тела в течение лечения, у одного больного неизвестно ис-

ходное содержание св.Т4. Все больные были с серьезной сопутствующей патологией (3 пациента с сахарным диабетом, в том числе один больной с нефропатией и одна пациентка с раком молочной железы, а также один больной с стеатогепатитом) и получали комплексную терапию. Авторы отмечают снижение уровня ТТГ на фоне лечения метформинном и исследуют прямое влияние метформина на молекулу ТТГ. Так как уровень ТТГ *in vitro* не меняется в ответ на введение метформина, возникает гипотеза о влиянии препарата на биосинтез гормона в гипофизе. Вместе с тем в статье признается необходимость дальнейших исследований. L.M. Isidro et al. наблюдают 8 пациентов с диабетом, ожирением и первичным гипотиреозом. После назначения метформина у больных действительно снижается уровень ТТГ с  $3,11 \pm 0,50$  до  $1,18 \pm 0,36$  мЕД/мл, но также наблюдается повышение св.Т4 с  $1,23 \pm 0,06$  до  $1,32 \pm 0,04$  нг/дл. Логичнее предположить, что именно колебания св.Т4 повлекли изменение уровня ТТГ, определяемого в лаборатории с высокой чувствительностью (субклинический гипертиреоз и гипотиреоз — изменение ТТГ при нормальных уровнях тиреоидных гормонов широко описаны). И, наконец, работа российских исследователей показала снижение уровня ТТГ, хотя и статистически незначимое, у 11 из 22 наблюдаемых пациентов. Интересно, что «ответившие» больные получали большую дозу тироксина. Несколько смущает отсутствие данных о динамике массы тела за 3 мес лечения метформинном.

Вместе с тем дальнейшая работа в этом направлении позволили бы прояснить, способствует ли именно прямое влияние метформина на снижение уровня ТТГ у пациентов с гипотиреозом. Проведенные исследования в контрольной группе пациентов, получающих альтернативные рекомендации, в частности снижение инсулинорезистентности с помощью регулярных физических нагрузок и соблюдения диеты, а также отслеживание динамики массы тела, могут позволить увеличить доказательность работы.

Ж.Е. Белая,  
ФГУ «Эндокринологический научный центр»

## Список литературы

1. *Isidro M.L., Penín M.A., Nemiña R., Cordido F.* Metformin reduce thyrotropin levels in obese, diabetic women with primary hypothyroidism on thyroxine replacement therapy // *J. Endocrine.* 2007. V. 32. P. 79–82.
2. *Oleandri S.E., Maccario M., Rossetto 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.
3. *Vigersky R.A., Amy Filmore-Nassar A., Glass A.R.* Thyrotropin Suppression by Metformin // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006. V. 91. P. 225–227.