

Эффекты пиоглитазона и метформина на уровень адипонектина в плазме при впервые выявленном сахарном диабете 2 типа**Effects of pioglitazone and metformin on plasma adiponectin in newly detected type 2 diabetes mellitus.****P.K. Sharma, A. Bansal, R. Sialyt, S. Malhorta and P. Pandhi****Clinical Endocrinology. 2006, 65: 722–728.**

Целью представленного проспективного исследования было изучение эффектов пиоглитазона и метформина на уровень адипонектина и лептина в плазме пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа (СД-2). Группу контроля составили 10 человек без сахарного диабета.

Исходно уровень адипонектина в группе больных сахарным диабетом был статистически значимо ниже, чем в группе контроля ($6,6 \pm 1,1$ мкг/мл в сравнении с $10,4 \pm 4,2$ мкг/мл; $p=0,021$). После 12 недель терапии в группе принимавших пиоглитазон значимо повысились показатели адипонектина (с $6,6 \pm 1,1$ до $17,9 \pm 7,4$ мкг/мл; $p<0,001$). В группе принимавших метформин существенных изменений уровня адипонектина не зарегистрировано (исходные показатели $6,8 \pm 1,5$ мкг/мл, через 12 недель – $6,7 \pm 2,8$ мкг/мл; $p=0,9$). Противоположная картина сложилась в отношении лептина, который статистически значимо снизился в группе принимавших метформин (с $32,0 \pm 28,9$ до $21,4 \pm 23,3$ нг/мл; $p=0,024$), тогда как в группе принимавших пиоглитазон уровень лептина остался без изменений (с $23,9 \pm 24,1$ до $22,4 \pm 25,4$ нг/мл; $p=0,69$). Динамика уровня адипоцитоклинов не была связана с изменениями массы тела.

В отношении влияния препаратов на инсулинорезистентность, которая оценивалась по индексу НОМА, получены неоднозначные данные. В самом начале терапии существенное улучшение чувствительности к инсулину было обнаружено только в группе больных, получавших пиоглитазон, а в конце лечения показатели гликемии натощак и НОМА в обеих группах оказались сопоставимы (при $p=0,146$ и $p=0,09$ соответственно). В группе принимавших пиоглитазон улучшение чувствительности к инсулину не коррелировало с увеличением уровня адипонектина. Но именно в этой группе были обнаружены лучшие показатели контроля постпрандиальной гликемии и липидемии.

Проанализировав полученные результаты, авторы делают вывод о том, что терапия тиазолидиндионами суммарно оказывает более эффективное воздействие на повышение уровня адипонектина и показатели контроля углеводного, липидного обмена у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа, чем терапия метформином.

Комментарии

Появление в арсенале эндокринологов тиазолидиндионов, к классу которых относится пиоглитазон, сразу завоевало собственную когорту пациентов, у которых препарат помог осуществить контроль над гипергликемией. Данное исследование является тому подтверждением.

Основной механизм действия пиоглитазона на снижение инсулинорезистентности заключается в связывании его с рецепторами, активируемые пролифератором пероксисом типа γ . Эти рецепторы экспрессируются преимущественно в жировой ткани, но парадокс действия тиазолидиндионов заключается в том, что под их влиянием улучшается инсулинчувствительность не только в жировой ткани, но в мышцах и печени. Кроме этого под действием пиоглитазона увеличивается продукция малых адипоцитов, что, в свою очередь, повышает уровень циркулирующего адипонектина.

В представленном исследовании пиоглитазон почти в 3 раза увеличивает продукцию адипонектина, что сопровождается улучшением чувствительности к инсулину, проявляющимся снижением уровня гликемии натощак и показателя НОМА. Адипонектин улучшает клеточное окисление липидов и уменьшает липотоксичность, стимулируя АМФ-протеинкиназу в печени, мышцах и адипоцитах. Что касается основного влияния пиоглитазона – прямой стимуляции на адипоциты через PPAR γ , именно за счет этого эффекта снижается продукция фактора некроза опухолей альфа, который оказывает тормозящий эффект на экспрессию и секрецию адипонектина. По-видимому, влияние пиоглитазона на чувствительность к инсулину в большей степени осуществляется опосредованно через адипонектин.

Обратная ситуация прослеживается в отношении воздействия метформина на углеводный обмен. Метформин активирует АМФ-протеинкиназу, что приводит к стимуляции окисления свободных жирных кислот и уменьшению глюконеогенеза, в совокупности эти влияния сопоставимы с физиологическими эффектами адипонектина на липидный и углеводный обмен.

Хотя суммарная эффективность в регуляции прандиального и постпрандиального липидного и углеводного статуса у пиоглитазона выше, чем у метформина, но именно финансовые затраты на новый и пока дорогостоящий препарат часто определяют выбор препарата для коррекции инсулинорезистентности.