

Метформин предупреждает развитие зоба при сахарном диабете 2 типа

Липатенкова А.К.

В настоящее время метформин является наиболее часто назначаемым антидиабетическим препаратом для пациентов с сахарным диабетом 2 типа, ожирением, инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией. Механизм антигипергликемического действия метформина достаточно хорошо изучен и заключается в снижении глюконеогенеза и гликогенолиза, уровня триглицеридов и липопротеинов низкой плотности, повышении содержания липопротеинов высокой плотности, улучшении транспорта глюкозы через мембрану клетки. Основным эффектом препарата состоит в преодолении инсулинорезистентности периферических тканей, в особенности в печени и мышцах.

Согласно последним данным, метформин способен оказывать некоторые положительные эффекты в отношении функции и объема щитовидной железы (ЩЖ). В разных исследованиях было продемонстрировано, что у пациентов с гипотиреозом и/или принимающих левотироксин на фоне сопутствующего приема метформина отмечалось снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ). В ретроспективном исследовании у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и эутиреозом, получавших метформин, наблюдались более высокие уровни ТТГ по сравнению с пациентами, получавшими другие антидиабетические препараты. Однако в данном исследовании не было учтено наличие зоба, что могло бы объяснить разницу в уровнях ТТГ между пациентами, получающими разную терапию и, наоборот, свидетельствовать в пользу метформина как независимого защитного фактора, предупреждающего развитие зоба при СД2.

Немецкие исследователи под руководством Ittermann T. и соавторов при изучении материалов крупного исследования SHIP (Study of Health in Pomerania), включающего 2570 человек для поперечного анализа и 1088 пациентов с проспективными данными, показали, что у женщин с СД2, получавших пероральные антидиабетические препараты, кроме метформина, наблюдался сравнительно больший объем ЩЖ ($\beta=4,69$, 95% — доверительный интервал (ДИ) = 1,87–7,50) и более высокий риск развития зоба (отношение шансов = 1,71, 95% — ДИ=1,05–2,79), чем у женщин без СД2 типа, в то время как у мужчин такой связи не обнаружено. У мужчин или женщин, принимавших с метформин, СД2 не коррелировал с объемом ЩЖ или зобом. По данным проспективного исследования, СД2 без приема метформина значимо коррелировал с большим риском развития зоба (отношение риска заболеваемости [ОРЗ] = 1,70, 95% ДИ=1,10–2,91), чем в общей популяции. У пациентов с СД2, сменивших метформин на другой анти-

диабетический препарат, также наблюдался более высокий риск развития зоба по сравнению с лицами без диабета (ОРЗ=2,71, 95% ДИ=1,74–4,20).

В исследовании Ittermann T. и соавт. продемонстрирована значимая корреляция между СД2 и объемом ЩЖ у женщин, не получавших лечение метформином, при этом данная взаимосвязь сохранялась при исключении пациенток с СД2 на диетотерапии.

Наблюдавшийся объем ЩЖ был выше у женщин с СД2 на диетотерапии или получавших антидиабетические препараты за исключением метформина. Примечательно, что это наблюдение согласуется с более ранними экспериментами, в которых метформин подавлял рост тиреоцитов, полученных от пациентов с узловым зобом.

Метформин напрямую ингибирует рост ЩЖ путем активации АМФ-протеинкиназы и оказывает антагонистическое действие по отношению к инсулиноподобному фактору роста за счет ингибирования митоген-активируемой протеинкиназы. Кроме того, при СД2 метформин снижает инсулинорезистентность и гиперинсулинемию вследствие блокирования глюконеогенеза в печени, что также предотвращает стимуляцию роста ЩЖ.

Отсутствие корреляционной зависимости между СД2 и объемом ЩЖ у мужчин, как указывают авторы статьи, может быть обусловлено погрешностями в постановке диагноза диабета у пациентов мужского пола. Женщины чаще обращаются за консультацией к врачам, что обуславливает более высокий процент выявления СД2. При этом критерием включения в данное исследование было заключение лечащего врача или прием антидиабетических препаратов. Другая причина заключается в различном отношении к курению. В исследовании SHIP показано, что процент бывших курильщиков выше среди мужчин с СД2, чем без него, в то время как для женщин это было не так. По результатам SHIP курение прямо коррелирует с частотой зоба. Таким образом, возможно, именно курение снижает защитные антизобогенные эффекты метформина при СД2.

В соответствии с результатами поперечного анализа пациенты с СД2, не получающие в качестве лечения метформин, имеют более высокий риск развития зоба по сравнению с общей популяцией без диабета, в то время как данная связь не прослеживается в группе пациентов с СД2, получающих метформин. Результаты этой интересной работы свидетельствуют о том, что метформин подавляет рост щитовидной железы, следовательно, назначение данного препарата предпочтительно в группе пациентов с СД2 и сопутствующим зобом.

Последующие рандомизированные исследования должны быть посвящены детальному изучению про-

тективных свойств метформина относительно развития зоба.

Реферат по материалам статьи

Ittermann T, Markus MR, Schipf S, Derwahl KM, Meisinger C, Volzke H. Metformin Inhibits Goitrogenous Effects of Type 2 Diabetes. Eur J Endocrinol. 2013 May 17;169(1):9-15. doi: 10.1530/EJE-13-0101. Print 2013.

Erratum

В статье «Связь ожирения с основными репродуктивными показателями у мужчин — жителей Новосибирска», опубликованной в №4 журнала "Ожирение и метаболизм" за 2012 год пропущена фамилия второго автора Осадчук Л.В.