

Х.А. Москва, Л.Є. Лаповець, О.П. Кіхтяк

МЕТАБОЛІЧНИЙ ВПЛИВ МЕТФОРМІНУ ТА ПОГЛІТАЗОНУ НА ТИРЕОЇДНИЙ СТАТУС, ВУГЛЕВОДНИЙ І ЛІПІДНИЙ ОБМІН У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

ВСТУП

Дослідження останніх років встановили наявність інсулінорезистентності у хворих на гіпотиреоз [10]. З'явилися наукові праці, що започаткували вивчення впливу інсулінових сенситайзерів на тиреоїдний статус, показники вуглеводного та ліпідного обміну у хворих з інсулінорезистентністю та субклінічним або клінічним гіпотиреозом із цукровим діабетом (ЦД) або без нього [6, 8, 10].

Виявлено, зокрема, що інсуліновий сенситайзер метформін із групи бігуанідів (антигіперглікемічні препарати) здатний знижувати вміст тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ) у хворих на ЦД з еутиреозом на тлі замісної терапії левотироксином, а також у хворих на ЦД із нелікованим гіпотиреозом [3]. Водночас було відзначено, що рівень ТТГ не знижується під впливом метформіну у хворих на ЦД без порушення тиреоїдної функції [12]. Існує припущення, що метформін має центральний механізм дії, підвищуючи чутливість гіпофізарних рецепторів до вільного трийодтироніну (vT_3), а за умови нормальної регуляції зворотного зв'язку описана властивість лабораторно не проявляється [5, 12].

Розіглітазон, піоглітазон – препарати з групи PPAR- γ агоністів (інша назва – тіазолідиндіони) також належать до препаратів, які підвищують чутливість до інсуліну. Є спостереження ефекту розіглітазону на щурах, які доводять його супресивний вплив на рівні загального тироксину (zT_4), вільного тироксину (vT_4), а також загального трийодтироніну (zT_3) без будь-якої дії на вміст ТТГ і vT_3 [8]. Стверджують, що піоглітазон та інші тіазолідиндіони посилюють активність D2-дейодинази людини, яка бере участь у конверсії T_4 у T_3 [13], а усунення гена цього ферменту призводить до інсулінорезистентності, що було продемонстровано в експериментальних дослідженнях на мишах [7].

Метою роботи було порівняння впливу метформіну та піоглітазону та тиреоїдний статус,

показники вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на гіпотиреоз з інсулінорезистентністю на тлі замісної терапії левотироксином.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

До дослідження, що тривало 183 ± 7 діб, було включено 79 пацієнтів (вік $55 \pm 5,9$ року), серед яких 16 чоловіків і 63 жінки. Хворих відбирали під час амбулаторного прийому на базі Львівського обласного ендокринологічного диспансеру, а також після консультацій на кафедрі ендокринології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Пацієнта включали до дослідження лише за умов його згоди на участь в обстеженні та лікуванні, встановленої інсулінорезистентності, наявного первинного гіпотиреозу, відсутності цукрового діабету та інших тяжких супутніх захворювань.

Усі пацієнти приймали левотироксин з метою досягнення еутиреозу у дозі від 50 мкг до 125 мкг на добу. На початку дослідження хворих розподілили на три групи. Хворі першої групи (23 особи) впродовж 6 місяців отримували монотерапію левотироксином. У другій групі (29 осіб) перші три місяці пацієнти лікувались левотироксином із подальшим тримісячним додатковим курсом метформіну 1000 мг на добу. Третя група пацієнтів (27 осіб) після трьох місяців лікування левотироксином перейшла на комбіновану терапію левотироксином із піоглітазоном 30 мг на добу, яка тривала наступних три місяці.

На початку дослідження, через три та шість місяців у сироватці крові визначали такі показники: рівні ТТГ, vT_4 , vT_3 , концентрацію глюкози та інсуліну натще, С-пептиду, глікованого гемоглобіну (HbA1c), загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ), активність аланінамінотрансферази

(АлТ). Обчислювали коефіцієнт атерогенності (КА), індекси НОМА-IR, НОМА-β та Каро.

Вміст глюкози у крові визначали за допомогою гексокіназного методу, рівень HbA1c – імунотурбідиметричного методу, концентрацію ХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ТГ – ферментативно-колориметричного методу, активність АлТ – за допомогою кінетичного методу на аналізаторі "Cobas 6000 (с 501 модуль)", вміст інсуліну, ТТГ, вТ₃, вТ₄ – імунохімічного методу з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі "COBAS 6000 (с 601 модуль)". Використовували тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія). Для визначення С-пептиду застосовували двоступінчатий хемілюмінесцентний імуноаналіз (CLIA) з використанням аналізатора Liaison і тест-смужок до нього DiaSorin (Італія). Індекси НОМА-IR, НОМА-β, Каро та КА розраховували за такими формулами:

$$\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мМО/л)} \div 22,5;$$

$$\text{НОМА-}\beta = (\text{інсулін натще (мМО/л)} \div 20) \div (\text{глюкоза натще (ммоль/л)} - 3,5);$$

$$\text{Індекс Каро} = \text{глюкоза натще (ммоль/л)} \div \text{інсулін натще (мМО/л)};$$

$$\text{КА} = (\text{ХС (ммоль/л)} - \text{ХС-ЛПВЩ (ммоль/л)}) \div \text{ХС-ЛПВЩ (ммоль/л)}.$$

Параметричні дані наведено як $M \pm m$, оскільки розподіл показників був нормальним. Статистичну обробку даних проводили варіаційно-статистичним методом за допомогою програмного забезпечення "Excel" ("Microsoft Office", США) и "Statistica 7.0" ("Statsoft", США) [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

На тлі приймання левотироксину хворим першої групи вдалося досягти зниження вмісту ТТГ. Рівні гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) вірогідно підвищилися. У показниках вуглеводного обміну не було відзначено жодних суттєвих змін. Щодо ліпідного профілю виявлено лише тенденцію до зниження ($0,05 < p < 0,1$) вмісту ХС ЛПНЩ через 6 місяців монотерапії левотироксином порівняно з показниками перед початком лікування. Для КА на початку і після монотерапії відзначено вірогідне зниження. У табл. 1 наведено результати, які свідчать про ефективність замісної терапії та адекватність добраних доз левотироксину у досягненні еутиреозу.

У табл. 2 відображено результати, отримані у другій групі (29 осіб), де перші три місяці пацієнти лікувалися левотироксином, а наступні 90 днів – левотироксином із метформіном. Порівнюючи результати на початку лікування та

Таблиця 1

Зміни досліджуваних показників після трьох і шести місяців монотерапії левотироксином хворих на гіпотиреоз з інсулінорезистентністю (I група, $M \pm m$, $n=23$)

Показник	На початку лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців
ТТГ (мкМО/мл)	40,99±7,07	3,82±0,14**	3,62±0,10**
вТ ₃ (нг/дл)	0,56±0,07	1,27±0,04**	1,30±0,03**
вТ ₄ (пг/мл)	2,11±0,18	3,10±0,09**	3,11±0,08**
HbA1c (%)	6,01±0,06	5,98±0,07	5,91±0,06
Глюкоза (ммоль/л)	6,16±0,13	6,04±0,12	5,99±0,12
С-пептид (нг/мл)	2,63±0,22	2,59±0,22	2,56±0,20
Інсулін (мМО/л)	15,57±1,28	14,93±0,54	14,48±0,57
НОМА-IR (ум. од.)	4,29±0,37	4,04±0,20	3,87±0,19
НОМА-β (ум. од.)	122,81±11,82	122,42±6,22	121,88±7,22
Індекс Каро (ум. од.)	0,44±0,03	0,42±0,02	0,43±0,02
Холестерин (ммоль/л)	6,20±0,30	5,95±0,28	5,62±0,22
Тригліцериди (ммоль/л)	2,11±0,18	1,82±0,20	1,77±0,16
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,19±0,04	1,21±0,03	1,24±0,03
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	4,38±0,25	4,10±0,24	3,78±0,20*
ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)	0,63±0,06	0,63±0,03	0,60±0,03
КА (ум. од.)	4,29±0,26	3,95±0,23	3,59±0,20**
АлТ (МО/л)	27,66±2,08	26,98±2,12	26,65±2,04

Примітка: ** – вірогідна різниця з показником на початку лікування ($p < 0,05$); * – тенденція до різниці з показником на початку лікування ($0,05 < p < 0,1$).

після трьох місяців замісної терапії, ми отримали такі вірогідні зміни: зниження рівня ТТГ та підвищення – вТ₄ і вТ₃. Жодних інших вірогідних змін після монотерапії левотироксином зафіксовано не було.

Порівняння монотерапії та лікування комбінацією левотироксин + метформін виявило вірогідне зниження рівнів ТТГ і HbA1c, глікемії натще після комбінованого лікування. Вірогідно більшим виявився індекс НОМА-β після комбінованої терапії. Зміни показників ліпидограми були такими: рівні ХС і ХС ЛПНЩ вірогідно знизилися після лікування левотироксином із метформіном, таких же змін зазнав і КА. Тенденцію до різниці (0,05<p<0,1) відзначено для НОМА-IR, який дещо зменшився.

Крім того, після комбінованої терапії, крім описаних вище змін, було зафіксовано вірогідне зниження індексу НОМА-IR від початку дослідження до шостого місяця лікування. Зареєстровано також тенденцію до зниження (0,05<p<0,1) рівня ТГ і вмісту ХС ЛПДНЩ.

У третій групі (27 осіб) пацієнти через три місяці терапії левотироксином додатково прий-

мали наступні три місяці піоглітазон. Після закінчення дослідження ми отримали результати, наведені у табл. 3.

Як бачимо, після трьох місяців лікування левотироксином у пацієнтів вірогідно знизився рівень ТТГ і підвищився вміст вТ₄ і вТ₃. Жодних інших вірогідних змін зафіксовано не було.

Аналізуючи результати, отримані після додаткового призначення піоглітазону, ми відзначили вірогідне підвищення рівнів вТ₄ і вТ₃ порівняно з показниками після монотерапії.

Щодо показників вуглеводного обміну відзначено вірогідне зниження глікемії натще, концентрації С-пептиду та інсуліну на тлі комбінованої терапії. Порівняно з результатами монотерапії, ми спостерігали також вірогідне зниження індексів НОМА-IR і НОМА-β та підвищення індексу Каро. Зміни показників ліпідного обміну були вірогідними (p<0,05) для ХС, ХС ЛПНЩ, ТГ і КА.

Після отримання остаточних даних ми порівняли результати II та III груп. Як показано у табл. 4, відбулися вірогідні зміни (p<0,001) у вмісті ТТГ, де додаткове призначення метформіну мало перевагу перед піоглітазоном. Зна-

Таблиця 2

Зміни досліджуваних показників після трьох місяців монотерапії левотироксином і лікування комбінацією левотироксину з метформіном хворих на гіпотиреоз з інсулінорезистентністю (II група, M±m, n=29)

Показник	На початку лікування	На тлі монотерапії	На тлі лікування комбінацією левотироксин + метформін
ТТГ (мкМО/мл)	41,00±6,39	3,79±0,12**	2,99±0,13****
вТ ₃ (нг/дл)	0,58±0,06	1,32±0,04**	1,33±0,03**
вТ ₄ (пг/мл)	2,08±0,17	3,13±0,09**	3,14±0,08**
HbA1c (%)	5,99±0,06	5,96±0,06	5,72±0,06****
Глюкоза (ммоль/л)	6,15±0,11	6,06±0,11	5,62±0,10****
С-пептид (нг/мл)	2,60±0,19	2,58±0,19	2,52±0,18
Інсулін (мМО/л)	15,58±1,06	15,08±0,67	14,01±0,49
НОМА-IR (ум. од.)	4,34±0,36	3,94±0,22	3,49±0,14***
НОМА-β (ум. од.)	118,74±6,58	119,83±5,76	139,94±7,36****
Індекс Каро (ум. од.)	0,43±0,02	0,43±0,02	0,41±0,02
Холестерин (ммоль/л)	6,24±0,18	5,87±0,16	5,43±0,12****
Тригліцериди (ммоль/л)	2,12±0,16	1,81±0,19	1,72±0,16*
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,17±0,04	1,20±0,03	1,25±0,03
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	4,41±0,16	4,05±0,14	3,58±0,11****
ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)	0,66±0,03	0,62±0,02	0,61±0,02*
КА (ум. од.)	4,41±0,23	3,96±0,17	3,41±0,13****
АлТ (МО/л)	27,17±1,80	26,51±1,87	25,70±1,83

Примітка: ** – вірогідна різниця з показником на початку лікування (p<0,05); ** – вірогідна різниця з показником після монотерапії (p<0,05); * – тенденція до різниці з показником на початку лікування (0,05<p<0,1); * – тенденція до різниці з показником після монотерапії (0,05<p<0,1).

Зміни досліджуваних показників після трьох місяців монотерапії левотироксином і лікування комбінацією левотироксину з піоглітазоном хворих на гіпотиреоз з інсулінорезистентністю (III група, $M \pm m$, $n=27$)

Показник	На початку лікування	На тлі монотерапії левотироксином	На тлі лікування комбінацією левотироксин + піоглітазон
ТТГ (мкМО/мл)	40,16±3,33	3,76±0,06**	3,78±0,06**
$вT_3$ (нг/дл)	0,50±0,05	1,28±0,05**	1,42±0,04****
$вT_4$ (пг/мл)	1,93±0,09	3,12±0,06**	3,34±0,06****
HbA1c (%)	5,98±0,05	5,97±0,04	5,89±0,04
Глюкоза (ммоль/л)	6,13±0,05	6,07±0,07	5,98±0,05**
C-пептид (нг/мл)	2,59±0,20	2,54±0,18	1,86±0,12****
Інсулін (мМО/л)	15,53±0,53	15,11±0,47	12,61±0,40****
НОМА-IR (ум. од.)	4,23±0,14	4,08±0,14	3,35±0,10****
НОМА-β (ум. од.)	120,01±5,15	119,96±4,80	103,28±4,35****
Індекс Каро (ум. од.)	0,41±0,02	0,41±0,01	0,49±0,02****
Холестерин (ммоль/л)	6,19±0,29	5,79±0,23	5,28±0,12****
Тригліцериди (ммоль/л)	2,09±0,14	1,84±0,12	1,35±0,08****
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,21±0,03	1,22±0,03	1,26±0,03
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	4,37±0,27	3,95±0,20	3,42±0,11****
ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)	0,61±0,05	0,62±0,03	0,60±0,02
КА (ум. од.)	4,16±0,26	3,79±0,20	3,26±0,13****
АлТ (МО/л)	27,51±1,87	27,33±1,86	17,87±1,51****

Примітка: ** – вірогідна різниця з показником на початку лікування ($p < 0,05$); ** – вірогідна різниця з показником після монотерапії ($p < 0,05$).

чення $вT_4$ у третій групі були вірогідно ($p=0,049$) вищими, ніж у другій групі. Відзначено вірогідну різницю ($p=0,038$) для рівня $вT_3$ між другою та третьою групами.

Рівні HbA1c і глюкози натще були вірогідно нижчими у другій групі порівняно з третьою. Концентрація інсуліну натще після призначення метформіну була вірогідно вищою порівняно з такою після додаткового призначення піоглітазону. Вірогідно нижчим був вміст C-пептиду у III групі. Оскільки НОМА-β обчислюється на підставі показників інсуліну та глюкози, констатували вірогідну зміну даних ($p < 0,001$) на користь групи з призначенням піоглітазону на протизагу метформіну. Індекс Каро також вірогідно змінився і в III групі був вищим, ніж у пацієнтів II групи.

Показники ліпідного обміну характеризувались вірогідними змінами лише у рівні ТГ, який був нижчим у III групі. Активність АлТ також була вірогідно нижчою у III групі.

Результатом проведеного лікування було досягнення еутиреозу в усіх пацієнтів (нормалізація показників ТТГ, $вT_4$ і $вT_3$), а отже, компенсація гіпотиреозу. Як видно з отриманих даних, рівень ТТГ був нижчим у групі левотироксин +

метформін, що підтверджують й інші наукові дослідження [4, 9]. Можемо погодитися з припущенням, що метформін поліпшує афінність $вT_3$ до свого рецептора у гіпофізі з активацією негативного зворотного зв'язку [5, 12]. Рівні $вT_4$ і $вT_3$ були вищими на тлі комбінованого лікування левотироксином із піоглітазоном ($p < 0,05$), що не суперечить спостереженням інших науковців [13]. Вміст ТГ та активність АлТ були вірогідно нижчими у хворих третьої групи, що співпадає з даними інших наукових досліджень, які підтверджують сильніший вплив на них піоглітазону порівняно з метформіном [2, 11]. Зміни показників вуглеводного обміну були більшими у третій групі за рівнями інсуліну та C-пептиду та у другій групі – за глікемією натще та вмістом глікованого гемоглобіну, що не суперечить іншим дослідженням [9, 14].

ВИСНОВКИ

1. Метформін має перевагу перед піоглітазоном у зниженні вмісту тиреотропного гормону гіпофіза у хворих на гіпотиреоз з інсулінорезистентністю на тлі замісної терапії левотироксином.

Порівняння досліджуваних показників після шести місяців лікування хворих на гіпотиреоз II і III груп (M±m)

Показник	II група (n=29)	III група (n=27)	p
ТТГ (мкМО/мл)	2,99±0,13	3,78±0,06	<0,001
вТ ₃ (нг/дл)	1,33±0,03	1,42±0,04	0,049
вТ ₄ (пг/мл)	3,14±0,08	3,34±0,06	0,038
HbA1c (%)	5,72±0,06	5,89±0,04	0,022
Глюкоза (ммоль/л)	5,62±0,10	5,98±0,05	<0,001
С-пептид (нг/мл)	2,52±0,18	1,86±0,12	0,003
Інсулін (мМО/л)	14,01±0,49	12,61±0,40	0,032
НОМА-IR (ум. од.)	3,49±0,14	3,35±0,10	0,409
НОМА-β (ум. од.)	139,94±7,36	103,28±4,35	<0,001
Індекс Каро (ум. од.)	0,41±0,02	0,49±0,02	0,002
Тригліцериди (ммоль/л)	1,72±0,16	1,35±0,08	0,043
Холестерин (ммоль/л)	5,43±0,12	5,28±0,12	0,371
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,25±0,03	1,26±0,03	0,867
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	3,58±0,11	3,42±0,11	0,321
ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)	0,61±0,02	0,60±0,02	0,878
КА (ум. од.)	3,41±0,13	3,26±0,13	0,403
АлТ (МО/л)	25,70±1,83	17,87±1,51	0,002

2. Додавання піоглітазону до левотироксину під час лікування гіпотиреозу з інсулінорезистентністю дозволяє додатково підвищити вміст вільного тироксину та вільного трийодтироніну порівняно з додаванням метформіну.

3. Глікований гемоглобін і глюкоза досягають нижчого рівня під впливом метформіну порівняно з піоглітазоном після трьох місяців лікування з левотироксином у хворих із гіпотиреозом та інсулінорезистентністю.

4. Піоглітазон вірогідно знижує вміст С-пептиду, інсуліну натще порівняно з даними після лікування метформіном хворих із гіпотиреозом та інсулінорезистентністю, які отримують сталу дозу замісної терапії левотироксином.

5. Індекс НОМА-β на тлі терапії піоглітазоном досягає ближчого до ідеального значення порівняно з результатами, отриманими на тлі терапії метформіном, після трьох місяців лікування левотироксином у хворих із гіпотиреозом та інсулінорезистентністю.

6. Лікування піоглітазоном у комбінації з левотироксином вірогідно підвищує індекс Каро порівняно з комбінованим лікуванням метформіном у пацієнтів із гіпотиреозом та інсулінорезистентністю.

7. Рівень тригліцеридів та активність аланінамінотрансферази є більш чутливими до дії

піоглітазону, ніж метформіну на тлі лікування левотироксином хворих на гіпотиреоз з інсулінорезистентністю.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Боровиков В.* STATISTICA: Искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
2. *Особливості ліпідного та вуглеводного обміну в хворих з метаболічним синдромом та дисфункцією щитоподібної залози / А.О. Логвиненко, О.І. Мітченко, В.Ю. Романов [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 4. – С. 34-39.*
3. *Alevizaki M.* Metformin and thyroid: some questions still remain // M. Alevizaki // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2013. – Vol. 78, №4. – P. 503-504.
4. *Effects of exenatide vs. metformin on endothelial function in obese patients with pre-diabetes: a randomized trial / A.S. Kelly, R.M. Bergenstal, J.M. Gonzalez-Campoy [et al.] // Cardiovascular Diabetology. – 2012. – Vol. 11, №64. – P. 121-128.*
5. *Hirst J.A.* Quantifying the effect of metformin treatment and dose on glycemic control. / J.A. Hirst, A.J. Farmer, R. Ali // Diabetes Care. – 2012. – Vol. 35, №2. – P. 446-454.
6. *Metformin reduces thyrotropin levels in obese, diabetic women with primary hypothyroidism on thyroxine replacement therapy / M.L. Isidro, M.A. Penin, R. Nemina, F. Cordido // Endocrine. – 2007. – Vol. 32, №1. – P. 79-82.*

7. *Mice with a targeted deletion of the type 2 deiodinase are insulin resistant and susceptible to diet induced obesity* / A. Marsili, C. Aguayo-Mazzucato, T. Chen [et al.] // PLoS One. – 2011. – Vol. 6, №6. – P. 208-232.
8. *Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-mediated positive energy balance in the rat is associated with reduced sympathetic drive to adipose tissues and thyroid status.* / W.T. Festuccia, S. Oztezcan, M. Laplante [et al.] // Endocrinology. – 2008. – Vol. 149, №5 – P. 2121-2130.
9. *Pioglitazone improves glucose metabolism and modulates skeletal muscle TIMP-3-TACE dyad in type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled, mechanistic study* / D. Tripathy, G. Daniele, T.V. Fiorentino [et al.] // Diabetologia. – 2013. – Vol. 30. – P. 1457-1475.
10. *Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism* / E. Maratou, D.J. Hadjidakis, A. Kollias [et al.] // European Journal of Endocrinology. – 2009. – Vol. 160. – P. 785-790.
11. *The effect of pioglitazone and metformin on liver function tests, insulin resistance, and liver fat content in nonalcoholic Fatty liver disease: a randomized double blinded clinical trial* / M. Razavizade, R. Jamali, A. Arj [et al.] // Hepat. Mon. – 2013. – Vol. 13, №5 – P. 9270-9280.
12. *TSH-lowering effect of metformin in type 2 diabetic patients: differences between euthyroid, untreated hypothyroid, and euthyroid on L-T4 therapy patients.* / C. Cappelli, M. Rotondi, I. Pirola [et al.] // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32, №9. – P. 1589-1590.
13. *Type 2 deiodinase expression is induced by peroxisomal proliferator-activated receptor-gamma agonists in skeletal myocytes* / R. Grozovsky, S. Ribich, M.L. Rosene [et al.] // Endocrinology. – 2009. – Vol. 150, №4. – P. 1976-1983.
14. *Quantifying the effect of metformin treatment and dose on glycemic control* / J.A. Hirst, A.J. Farmer, R. Ali [et al.] // Diabetes Care. – 2012. – Vol. 35, №2. – P. 446-454.

РЕЗЮМЕ

Метаболическое влияние метформина и пиоглитазона на тиреоидный статус, углеводный и липидный обмен у пациентов с гипотиреозом и инсулинорезистентностью
Л.А. Москва, Л.Е. Лаповец, О.П. Кихтяк

В работе представлены результаты сравнения влияния метформина и пиоглитазона на тиреоидный статус, показатели углеводного и липидного обмена у больных с гипотиреозом, инсулинорезистентностью на фоне заместительной терапии левотироксином. Длительность наблюдения составила 6 месяцев, из которых первые три были предусмотрены для достижения эутиреоза с использованием левотироксина, а следующий период времени посвящался комбинированной терапии левотироксином с метформином или пиоглитазоном. Показано, что метформин достоверно снижает уровни гликированного гемоглобина и глюкозы натощак. В свою очередь, пиоглитазон эффективнее снижает уровни инсулина натощак, С-пептида и, соответственно, улучшает показатель HOMA-β, повышает индекс Каро, кроме этого, достоверно снижаются уровень триглицеридов и активность аланинаминотрансферазы. Сравнение действия препаратов позволило выявить также достоверное повышение уровня свободных тироксина и трийодтиронина на фоне назначения пиоглитазона и достоверное снижение уровня тиреотропного гормона под влиянием метформина.

Ключевые слова: метформин, пиоглитазон, инсулинорезистентность, гипотиреоз, левотироксин.

SUMMARY

Comparison of metformin and pioglitazone regarding their influence on thyroid panel, carbohydrate and lipid metabolism in patients with hypothyroidism and established insulin resistance

L. Moskva, L. Lapovets, O. Kikhtyak

Comparative data between metformin and pioglitazone are described in this paper taking into account their action on thyroid panel, carbohydrate and lipid metabolism in patients with hypothyroidism, established insulin resistance on the base of replacement treatment with levothyroxine. Treatment duration was 6 months, where first 3 months were dedicated to achieve euthyroidism, while the last period of time was given to carry out combination of levothyroxine with pioglitazone or metformin. It was recorded that metformin significantly decreases glycated hemoglobin and fasting glucose. Instead of this, pioglitazone significantly diminished fasting insulin, C-peptide and with resulted descent of HOMA-β and increased Karo index. Comparison of drugs showed that metformin decreased thyroid stimulating hormone and pioglitazone significantly increased the level of free thyroxine and triiodothyronine.

Key words: metformin, pioglitazone, insulin resistance, hypothyroidism, levothyroxine.

Дата надходження до редакції 17.08.2013 р.