УДК: 616-08+616.441-008.64+546.15+616-056.52+615.272

Т.С. ВАЦЕБА, Н.В. СКРИПНИК, д. мед. н., професор
/ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»/

Спосіб оптимізації лікування гіпотиреозу в умовах йодної недостатності шляхом впливу на інсулінорезистентність

Резюме

Способ оптимизации лечения гипотиреоза в условиях йодной недостаточности путем воздействия на инсулинорезистентность

Т.С. Вацеба, Н.В. Скрипник

С целью изучения эффективности коррекции инсулинорезистентности (ИР) с помощью применения бигуанида метформина на фоне базового лечения L-тироксином у больных гипотиреозом с компонентами метаболического синдрома в условиях йодной недостаточности обследовано 72 больных (42 женщины и 30 мужчин) с первичным гипотиреозом, возникшим на фоне эндемического зоба. Предложенный способ коррекции ИР способствует существенному снижению содержания в крови ТТГ, снижает базальную гиперинсулинемию, показатель HOMA-IR, уменьшает аппетит, способствует снижению массы тела, оказывает гиполипидемическое действие, ослабляет окислительный стресс, что приводит к снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. При этом определение индексов ИР (HOMA IR, Caro) позволяет получить более объективную информацию о необходимости медикаментозной терапии метформином.

Ключевые слова: гипотиреоз, инсулинорезистентность, метаболический синдром, бигуаниды

Summary

The Method of the of Hypothyroidism in Iodine Deficiency Treatment Optimization by Acting on Insulin Resistance

T.S. Vatseba, N.V. Skrypnyk

In order to study the effectiveness of the insulin resistance correction (IR) through the application of biguanide metformin on the background of basic L-thyroxine treatment in patients with the hypothyroidism components of metabolic syndrome (MS) in iodine deficiency we examined 72 patients with primary hypothyroidism arising on a background of endemic goiter. Those were 42 women and 30 men. The proposed method of IP correction contributes significantlyon the fillowing aspects. It reduces blood levels of TSH, reduces basal hyperinsulinemia, indexes HOMA-IR, depressess the appetite, reduces body weight, a hypolipidemic effect, decreases oxidative stress, thus lower the risk of cardiovascular morbidity and mortality. This definition IP indices (HOMA IR, Caro) allows to obtain more objective information on the need for drug therapy with metformin.

Key words: hypothyroidism, insulin resistance, metabolic syndrome, biguanide

Гіпотиреоз належить до захворювань, які сприяють розвитку дисліпідемії, атеросклерозу, артеріальної гіпертензії (АГ), абдомінального ожиріння, ендотеліальної дисфункції та серцево-судинних ускладнень, що є компонентами метаболічного синдрому (МС) [2, 4, 12]. Гіпотиреоз асоціюється з підвищенням рівня серцево-судинних захворювань та смертності [1, 4, 5]. Дослідженнями останніх років встановлено вплив гормонів щитовидної залози (ЩЗ) на дію інсуліну, взаємозв'язок між функцією ЩЗ та інсулінорезистентністю (ІР), хоча ці зв'язки є досить складними. На даний час проводиться небагато експериментальних робіт з вивчення впливу гіпотиреозу на реалізацію інсулінової функції [7–11]. Основою успішного лікування гіпотиреозу з компонентами МС може бути застосування препаратів для корекції ІР, що підвищує ефективність лікування хворих на гіпотиреоз з ожирінням, АГ та дисліпідемією, знижує ризик розвитку серцево-судинних захворювань і смертності, покращує якість та збільшує тривалість життя пацієнтів [3, 5]. Багато факторів високого кардіоваскулярного ризику можуть успішно коригуватися чи усуватися, особливо на ранніх етапах таких порушень, що запобігає прогресуванню субклінічних уражень органів-мішеней. Проте взаємозв'язки між метаболічними факторами кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з гіпотиреозом та компонентами МС вивчені недостатньо.

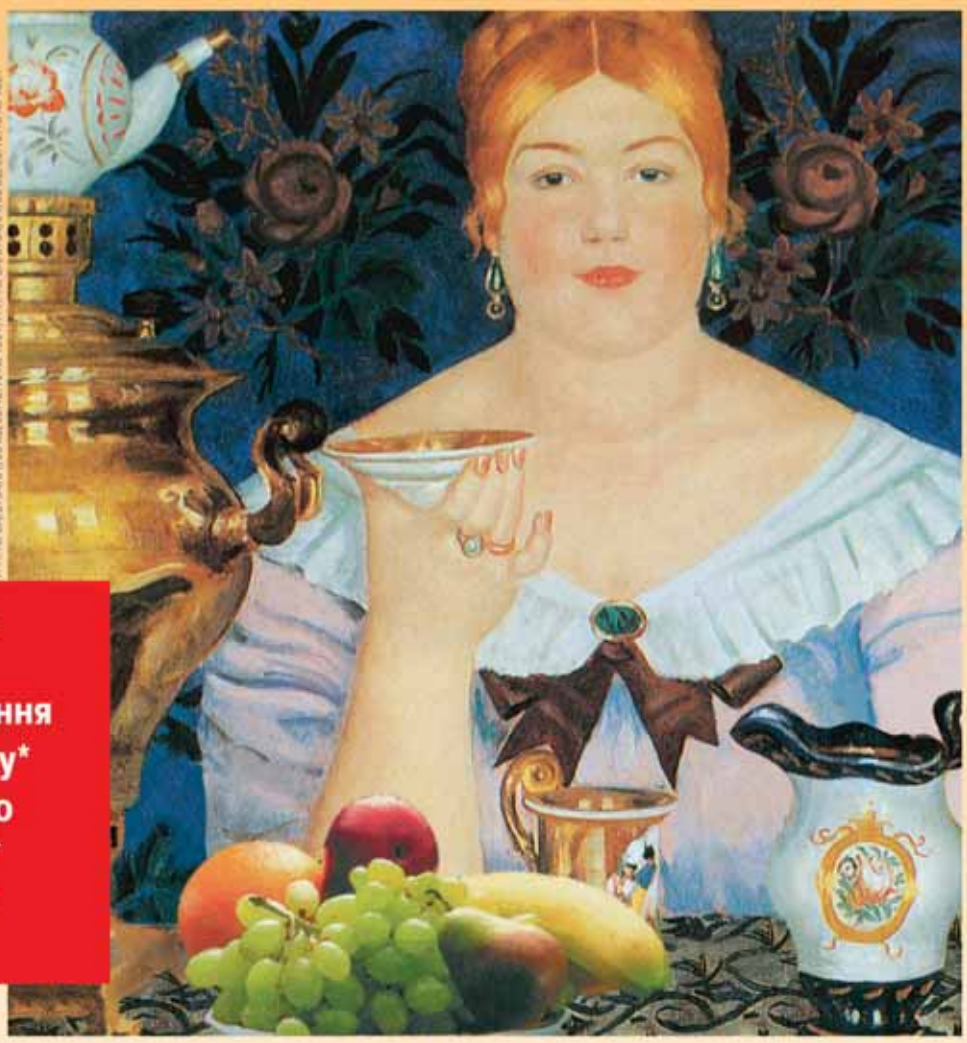
Головним чинником у лікуванні гіпотиреозу, безумовно, є замісна гормональна терапія L-тироксином. Разом з тим, використовують і симптоматичне лікування, а саме – застосування гіполіпідемічних (статини, фібрати), антигіпертензивних засобів (інгібітори АПФ, блокатори ангіотензинових рецепторів, сечогінні) та препаратів, що сприяють зменшенню маси тіла; обов'язковим компонентом лікування є зміна способу життя, включаючи зміну режиму та раціону харчування, підвищення фізичної активності, відмову від куріння, вживання алкоголю

© Т.С. Вацеба, Н.В. Скрипник, 2013

МЕТФОРМІН®

Сіофор

Сіофор® 500
Сіофор® 850
Сіофор® 1000



- **Зменшує продукцію глюкози печінкою***
- **Зменшує всмоктування глюкози в кишечнику***
- **Покращує утилізацію глюкози тканинами***
- **Сприяє зменшенню маси тіла***

ДОВЕДЕНИЙ ВИБІР ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ**

Склад: метформіну гідрохлорид (табл. 500 мг, 850 мг або 1000 мг).
Метформін належить до групи бігуанідів, що мають антигіперглікемічну властивість та сприяють зниженню рівня глюкози у крові як натще, так і після їди. Препарат не стимулює вироблення інсуліну, тому не викликає гіперглікемію.
Дія метформіну зумовлена трьома механізмами: скороченням продукції глюкози у печінці за рахунок пригнічення глюконеогенезу та глікогенолізу; підвищення чутливості м'язів до інсуліну, покращення захоплення глюкози периферичними тканинами та її утилізації; сповільнення всмоктування глюкози у кишечнику. Метформін стимулює внутрішньоклітинний синтез глікогену за рахунок впливу на глікогенсинтетазу. Метформін покращує функціональну активність усіх відомих на сьогоднішній день видів транспортерів глюкози. Метформін чинить сприятливу дію на обмін жирів, а саме – його застосування у терапевтичних дозах понижує рівень загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів.
Показання. Цукровий діабет II типу (інсулінонезалежний) при неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження, особливо у хворих, які страждають на ожиріння: як монотерапія або комбінована терапія сумісно з іншими пероральними протидіабетичними засобами, або сумісно з інсуліном для лікування дорослих; як монотерапія або комбінована терапія з інсуліном для лікування дітей віком старше 10 років.
Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Діабетичний кетоацидоз, діабетична прекома та діабетична кома. Ниркова недостатність або ниркова дисфункція (кліренс креатиніну < 60 мл/хв). Гострі стани, що здатні негативно вплинути на функцію нирок, наприклад, дегідратація, тяжкі інфекційні захворювання, шок. Внутрішньосудинне введення йодвмісних контрастних речовин. Гострі або хронічні захворювання, що здатні спричинити гіпоксію тканин, наприклад, серцева або дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок. Пропасниця, стани гіпоксії (сепсис, ниркові інфекції, бронхолегеневі захворювання). Великі хірургічні втручання. Порушення функції печінки, гостра алкогольна інтоксикація, алкоголізм. Вагітність та період годування груддю. Лактоацидоз, у тому числі в анамнезі. Дитячий вік до 10 років. Дотримання гіпокалорійної дієти (менш ніж 1000 кал/добу).
Не рекомендовано застосовувати препарат хворим віком старше 60 років, які виконують важку фізичну працю, через підвищення ризику розвитку у них лактоацидозу.
Повний текст інструкції є в кожній упаковці або доступний за адресою: http://compendium.com.ua

*Інструкція для медичного застосування препарату
**Згідно Рекомендацій EASD/ADA 2012, IDF 2011.
Інформація про лікарський засіб.
Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Представництво в Україні:
Київ, вул. Березняківська, 29
тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Р.П. № UA/3734/01/01 від 22.11.10 № 1015.
Р.П. № UA/3734/01/02 від 03.12.10 № 1061, Р.П. № UA/3734/01/03 від 03.12.10 № 1061.

та дотримання дієти з низьким вмістом солі. Не викликає сумніву той факт, що саме ІР є однією з патогенетичних ланок, на яку має бути спрямована фармакотерапія при гіпотиреозі. У зв'язку з цим постає проблема поглибленого вивчення терапевтичної ефективності нових лікарських засобів – коректорів порушень метаболічної ланки гомеостазу, ІР, функціонального стану ЩЗ в умовах йодного дефіциту. Сучасний арсенал лікарських засобів, що підвищують чутливість тканин до інсуліну, на жаль, дуже обмежений. На сьогодні препаратом вибору для лікування МС є метформін, що належить до похідних бігуанідів та який набув найбільш широкого застосування. Метформін чинить позитивний вплив майже на всі патогенетичні ланки гіпотиреозу з компонентами МС: має не гіпоглікемічний, а антигіперглікемічний вплив, який дозволяє запобігати виникненню гіперінсулінемії; підвищує спорідненість інсулінових рецепторів до інсуліну, знижує базальну гіперінсулінемію; чинить гіполіпідемічну дію (знижує рівень тригліцеридів – ТГ, пригнічує утворення основних ферментів синтезу загального холестерину – ЗХС; пригнічує ліполіз, підвищує рівень холестерину ліпопротеїдів високої густини – ХС ЛПВГ); нормалізує стан системи згортання крові; послаблює окислювальний стрес, покращує реологічні властивості крові, посилює капілярний кровообіг, знижує проникність судин, зменшує апетит, сприяє зниженню маси тіла; послаблює неоангіогенез, позитивно впливає на механізми АГ [6].

Мета дослідження: вивчити ефективність корекції ІР за допомогою застосування бігуаніда метформіну на фоні базового лікування L-тироксином у хворих на гіпотиреоз з компонентами МС в умовах йодної недостатності.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження увійшло 72 хворих з первинним гіпотиреозом, що виник на фоні ендемічного зобу (середній вік – 56±8 років), із них 42 жінки та 30 чоловіків. Усіх хворих з первинним гіпотиреозом було розподілено на дві групи. До І групи включено 22 хворих із субклінічним гіпотиреозом (СГ) та ожирінням; до ІІ групи – 50 хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням. Авторами була застосована терапія антигіперглікемічним препаратом групи бігуанідів метформіном в дозі 500 мг на добу на фоні базової замісної терапії L-тироксином протягом 6 місяців у хворих на гіпотиреоз з компонентами МС.

Методи дослідження включали загальноприйняте клінічне обстеження, визначення обводу талії (ОТ, см), індексу маси тіла (ІМТ). Обвід талії вважали нормальним, якщо він не перевищував 88 см у жінок і 102 см – у чоловіків. Індекс маси тіла трактували як нормальний при показнику в межах 18,5–25 кг/м^2, надмірна маса тіла – при ІМТ 25–30 кг/м^2, ожиріння – при ІМТ >30 кг/м^2.

У хворих на гіпотиреоз без цукрового діабету проводили пероральний глюкозо-толерантний тест (ПГТТ) за критеріями ВООЗ (1999) з паралельним визначенням рівня ендогенного інсуліну (ЕІ) в плазмі крові. Проводилося визначення рівнів глюкози натще та постпрандіальної глікемії (через 2 години після прийому їжі). Рівень глюкози в капілярній крові визначали за допомогою аналізатора АГКМ-01 (фірма «Кверті-Мед», Україна). Ступінь ІР встановлювали за величиною обводу талії (ОТ) та за індексами ІР, зокрема за індексом HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) та індексом Caro. Показник HOMA IR обчислювали за формулою:

HOMA-IR = глюкоза крові натще (ммоль/л) × інсулін крові натще (мкОД/л) / 22,5.

Індекс Caro обчислювали за формулою:

глюкоза (ммоль/л) / інсулін (мкОД/л).

Показник HOMA IR в нормі не перевищує 2,77. Індекс Caro в нормі перевищує 0,33. Глікозильований гемоглобін (HbA_{1c}) визначали методом іонообмінної хроматографії на аналізаторі BIO-RAD D-10, реактиви фірми BIO-RAD (США). Одиниці виміру – відсотки (%) від загальної кількості гемоглобіну. Референтні значення HbA_{1c} – в межах 4,5–6,4% від загального вмісту гемоглобіну. Визначення концентрації ЕІ, тиреотропного гормону (ТТГ) проводили методом імуноферментного аналізу в імунологічній лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з використанням аналізатора «Stat Fax-303» та набору реактивів DRG (США). Рівні ЗХС і ТГ визначали ферментативним методом за допомогою реактивів фірми Human, ХС ЛПВГ – реактивів фірми Діакон-ДС на автоматичному аналізаторі Accent-200. Рівень холестерину ліпопротеїдів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ) у крові обчислювали за формулою:

ХС ЛПДНГ = ТГ/2,2 ммоль/л.

Рівень холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ) – за формулою:

ХС ЛПНГ = ЗХС – (ХС ЛПВГ + ТГ/2,2) ммоль/л.

Розраховували також коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою:

КА = (ХС – ХС ЛПВГ) / ХС ЛПВГ.

При проведенні статистичної обробки використовували параметричні та непараметричні методи аналізу: обчислювали середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (τ), вірогідність різниць результатів дослідження (p). Поряд з одномірною статистикою проводили двовибірковий аналіз (t критерій Стьюдента). Різницю вважали достовірною при $p<0,05$. Кореляційні зв'язки між вивченими показниками обчислювали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати та їх обговорення

У хворих з явним гіпотиреозом та СГ ожиріння за вісцеральним типом за величиною ОТ виявилося характерним як для чоловіків, так і для жінок. Причому найбільші показники ОТ відмічено у хворих ІІ групи з явним гіпотиреозом. Показник ОТ – більш інформативний для визначення наявності вісцерального ожиріння порівняно з показником ІМТ (таблиця). У хворих з СГ та ожирінням (І група) рівень HbA_{1c} в межах 6,4–6,8% виявлено в 17% випадків ($p<0,05$). Рівень HbA_{1c} в межах 7,2–6,5% у групі хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням (ІІ група) виявлявся в 26% випадків ($p<0,05$). У хворих І та ІІ груп рівень глюкози крові коливався в межах показників, характерних для порушення толерантності до глюкози, в 14–26%

Таблиця. Показники вуглеводного обміну, ліпідного спектра крові та інсулінорезистентності у хворих з первинним гіпотиреозом у динаміці лікування метформіном на фоні базового лікування L-тироксином

Показник	Практично здорові особи (n=15)	Терміни лікування	I група: хворі з субклінічним гіпотиреозом та ожирінням (n=22)	II група: хворі з явним гіпотиреозом та ожирінням (n=50)
Глікемія натще, ммоль/л	4,14±0,07	До лікування	5,77±0,33	6,36±0,10*
		Через 6 місяців	4,72±0,25	5,04±0,08*/**
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	6,32±0,12	До лікування	7,22±0,41	8,12±0,46*
		Через 6 місяців	5,32±0,41**	4,68±0,36*/**
HbA_{1c}, %	4,27±0,18	До лікування	6,49±0,22*	6,88±0,41*
		Через 6 місяців	5,24±0,15*/**	5,33±0,11*/**
ІМТ, кг/м^2	24,57±0,24	До лікування	32,63±0,41*	35,42±0,48*
		Через 6 місяців	28,54±0,32*/**	32,26±0,44*/**
Обвід талії (жінки), см	76,64±0,34	До лікування	102,94±2,32*	122,84±2,40*
		Через 6 місяців	100,56±3,54*	116,44±2,32*/**
Обвід талії (чоловіки), см	90,08±0,52	До лікування	114,36±1,44*	126,24±2,65*
		Через 6 місяців	110,27±2,34*	124,24±3,47*
ЕІ, мк МО/мл	11,85±0,36	До лікування	28,45±2,29*	46,25±12,34*
		Через 6 місяців	19,23±2,26*/**	32,14±7,26*/**
Холестерин, ммоль/л	4,12±0,16	До лікування	6,22±0,12*	8,67±0,41*
		Через 6 місяців	5,18±0,08*/**	6,46±0,34*/**
ХС ЛПНГ (жінки), ммоль/л	1,77±0,32	До лікування	3,05±0,35*	4,42±0,34*
		Через 6 місяців	2,45±0,42*	3,12±0,17*/**
ХС ЛПНГ (чоловіки), ммоль/л	1,72±0,26	До лікування	3,58±0,83*	3,02±0,37*
		Через 6 місяців	3,12±0,74*	2,12±0,02**
Тригліцериди, ммоль/л	1,20±0,08	До лікування	3,43±0,38*	6,68±0,51*
		Через 6 місяців	2,56±0,14*/**	4,32±0,29*/**
Індекс HOMA IR	2,32±0,06	До лікування	7,29±0,80*	13,07±6,22*
		Через 6 місяців	4,24±0,60*/**	7,19±2,44*/**
Індекс Caro	0,35±0,01	До лікування	0,20±0,03*	0,13±0,01*
		Через 6 місяців	0,2 5±0,02*	0,27±0,03*/**

Примітки: HbA_{1c} – глікозильований гемоглобін, ІМТ – індекс маси тіла, ЕІ – ендогенний інсулін, ХС ЛПНГ – холестерин ліпопротеїдів низької густини; * – різниця вірогідна порівняно з показником практично здорових осіб (P<0,05); ** – різниця вірогідна порівняно з показником до лікування (P<0,05).

випадках та явного діабету – в 4–7% випадків. Постпрандіальний рівень глікемії перевищував показники норми тільки у групі хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням (II група) (p<0,05). Відомо, що порушення толерантності до глюкози та ІР супроводжується гіперінсулінемією. Дослідження вмісту ЕІ виявило вірогідну гіперінсулінемію: 46,25±12,34 мкМО/мл – в групі хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням; 28,45±2,29 мкМО/мл – в групі хворих з СГ та ожирінням порівняно з групою контролю – 11,85±0,36 (p<0,05). Встановлено, що у хворих досліджуваних груп рівень ЕІ був вірогідно вищим, ніж у групі контролю (p>0,05). Однак рівень ЕІ у групі хворих з явним гіпотиреозом з ожирінням (II група) був найвищим і перевищував рівень у групі контролю майже в 2,5–3,9 разу (p<0,05). Було констатовано також вірогідне підвищення рівня індексу HOMA IR у хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням – 13,07±6,22; в групі хворих з СГ та ожирінням – 7,29±0,80 порівняно з групою контролю (p<0,05). Аналізуючи показники індексу Caro, виявлено, що у хворих досліджуваних груп індекс Caro був відповідно у 1,7–2,7 разу менше порівняно зі здоровими особами (p<0,05).

У більшої частини хворих було виявлено дисліпідемію (81% – за показниками ТГ та 77,4% – за показниками ХС ЛПВГ). При цьому в групі хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням рівень ТГ >1,7 ммоль/л і рівень ХС ЛПВГ у чоловіків <1,04 ммоль/л було виявлено у 100% пацієнтів.

Доведено, що у хворих всіх досліджуваних груп рівні атерогенних ліпідів (ЗХС, ХС ЛПНГ, ХС ЛПДНГ, ТГ) були вірогідно вищими, ніж у групі контролю (p>0,05). Показники ліпідного обміну були вірогідно гіршими в групі хворих з явним гіпотиреозом з ожирінням: ЗХС – 8,67± 0,41 ммоль/л; ТГ – 6,68±0,51 ммоль/л (див. таблицю). Так, рівень ХС ЛПНГ у групі хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням (II група) був найвищим і перевищував рівень групи контролю майже в 2,5 рази (p<0,05). Підвищення рівня ТГ було неоднозначним у різних групах: встановлено вірогідне підвищення рівня ТГ у хворих з явним гіпотиреозом та ожирінням – 6,68± 0,51 ммоль/л; в групі хворих з СГ та ожирінням – 3,43±0,38 ммоль/л порівняно з групою контролю (1,20±0,08 ммоль/л) (p<0,05).

Запропонований спосіб лікування препаратом групи бігуанідів метформіном у дозі 500 мг на добу на фоні базової замісної терапії L-тироксином протягом 6 місяців у хворих з гіпотиреозом та компонентами МС сприяв достовірному зниженню рівня в крові ТТГ, зниженню базальної гіперінсулінемії на 32% у хворих з СГ та на 31% – у хворих з явним гіпотиреозом. Аналіз дослідження рівня HbA_{1c} свідчить, що під впливом терапії вміст його у крові через 6 місяців лікування вірогідно знизився на 20–23% в досліджуваних групах (p<0,05). Констатовано вірогідне зниження показника HOMA-IR на 42% у хворих з СГ та на 45% – у хворих з явним гіпотиреозом. Зауважимо також, що спостерігалося вірогідне зменшення ОТ у жінок тільки через 6 місяців базового лікування в групі хворих з явним гіпотиреозом на 6% (p<0,05). Аналізуючи показники ліпідного обміну (див. таблицю) в динаміці лікування, слід констатувати зниження рівня ХС ЛПНГ у середньому на 30% у хворих з явним гіпотиреозом, зниження рівня ТГ на 26% у хворих з СГ і на 36% – у хворих з явним гіпотиреозом. Тривале (протягом 6 місяців) поєднане застосування метформіну на фоні базової замісної терапії L-тироксином шляхом корекції ІР та дисліпідемії підвищує ефективність лікування хворих з гіпотиреозом та ожирінням, знижує ризик розвитку серцево-судинних захворювань та смертності, покращує якість і збільшує тривалість життя пацієнтів.

Висновки

Запропонований спосіб застосування метформіну на фоні базової терапії L-тироксином протягом 6 місяців сприяє суттєвому зниженню вмісту ТТГ, знижує базальну гіперінсулінемію, показник HOMA-IR, зменшує апетит, сприяє зниженню маси тіла, чинить гіполіпідемічну дію (знижує рівні ХС ЛПНГ, ТГ), послаблює окислювальний стрес, що зумовлює зниження ризику розвитку серцево-судинних захворювань та смертності. При цьому визначення індексів IP (HOMA IR, Caro) дозволяє одержати більш об'єктивну інформацію про необхідність медикаментозної терапії метформіном.

Список використаної літератури

1. Взаємозв'язок між структурно-функціональними порушеннями щитоподібної залози і компонентами метаболічного синдрому / Паньків В.І., Гаврилюк В.М., Непорадна Л.Д. та ін. // Міжнар. ендокринол. журн. – 2011. – №6 (38). – С. 39–43.
2. Демидова Т.Ю. Роль гипофункции щитовидной железы в развитии метаболического синдрома / Т.Ю.Демидова, О.Р. Галиева / Терапевт. архив. – 2009. – №4.– С. 69–73.
3. Лутай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / М.І. Лутай, О.І. Мітченко, В.В. Корпачов // Серцево-судинні захворювання: Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. – К., 2011. – С. 50–67.
4. Макар Р.Д. Гіпотиреоз: концептуальні аспекти крізь призму часу / Р.Д. Макар, М.В. Сандурська // Міжнар. ендокринол. журн. – 2009. – №1.– С. 124–131.
5. Мітченко О.І. Добовий профіль артеріального тиску та структурно-функціональний стан міокарда у хворих з метаболічним синдромом та дисфункцією щитоподібної залози, оптимізація лікування / О.І. Мітченко, А.О. Логвиненко, В.Ю. Романов // Укр. кардіол. журн. – 2010. – №4. – С. 70–77.
6. Михальчишин Г.П. Метформин нового поколения: в чем приеимущества // Міжнар. ендокринол. журн. – 2009. – №2. – С. 50–52.
7. Скрипник Н.В. Роль гіпотиреозу у формуванні інсулінорезистентності / Н.В. Скрипник // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2009. – №4 (29). – С. 47–53.
8. Brenta G. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? // J. Thyroid. Res. – 2011. – Vol. 3. – P. 129–143.
9. Klieverik L.P. Thyroid hormone modulates glucose production via a sympathetic pathway from the hypothalamic paraventricular nucleus to the liver. Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America / L.P. Klieverik, S.F. Janssen, A. Van Riel // PMC. – 2009. – Vol. 14, №106. – P. 5966–5971.
10. Maratou E. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism / E. Maratou, D.J. Hadjidakis, A. Kollias // Eur. J. of Endocrinology. – 2009. – Vol. 5, №160. – P. 785–790.
11. Mee Kyoung Kim. Effects of thyroid hormone in A1C and glycated albumin levels in nondiabetic subjects with overt hypothyroididsm / Kim Mee Kyoung, Kwon Hyuk Sang, Baek Ki-Hyum // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 12, №33. – P. 2546–2548.
12. Thyroid function in humans with morbid obesity / M.A. Michalaki, A.G.Vagenakis, A.S. Leonardou et al. // Thyroid. – 2006. – Vol. 16. – P. 73–78.

Метформін представлений в Україні препаратом Сіофор, таблетка, вкрита оболонкою, містить метформіну гідрохлориду 500, 850 або 1000 мг;

Показання.

Лікування цукрового діабету 2-го типу у дорослих та дітей віком старше 10 років, особливо за наявності надмірної маси тіла, при неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження.

Для дітей віком старше 10 років Сіофор® можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з інсуліном.

Дорослі.

Монотерапія та комбінація з іншими пероральними протидіабетичними засобами. Початкова доза становить зазвичай 500 мг метформіну гідрохлориду 2 або 3 рази на добу під час або після їди. Через 10-15 діб дозу слід відкоригувати залежно від показників рівня глюкози в крові. Поступове підвищення дози позитивно впливає на переносимість препарату з боку травного тракту. Максимальна добова доза метформіну гідрохлориду становить 3 г.

Діти віком старше 10 років.

Монотерапія та комбінація з інсуліном. Стандарта початкова доза становить 500 мг метформіну гідрохлориду, яку приймають під час або після їди. Через 10–15 діб дозу слід відкоригувати на основі даних про вміст глюкози в крові. Поступове підвищення дози покращує переносимість препарату з боку травного тракту. Максимальна добова доза метформіну гідрохлориду становить 2 г на добу, яку застосовують у 2–3 прийоми

Представлена інформація є витягом з Інструкції для медичного застосування.

Перед призначенням обов'язково ознайомтеся з повним текстом Інструкції, що доступна в кожній упаковці або на сайті www.compendium.com.ua.