

Органопротекторные и метаболические эффекты таурина при терапии больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом типа 2

М.Е.Стаценко, Н.Н.Шилина, А.А.Винникова

ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), по данным мировых эпидемиологических исследований, является одним из самых тяжелых и прогностически неблагоприятных осложнений всех заболеваний сердечно-сосудистой системы и представляется значимой медико-социальной и экономической проблемой современного общества во всех странах мира [1]. Развитие и прогрессирование ХСН ассоциировано с поражением органов-мишеней, таких как сердце, почки, печень, магистральные артерии. В основе этого процесса лежат нарушения кровоснабжения внутренних органов, приводящие к дистрофическим и атрофическим изменениям, а также активирование процессов перекисного окисления липидов, апоптоза клеток и фиброгенеза [2]. Значительно ухудшает прогноз жизни для больных с ХСН наличие инфаркта миокарда (ИМ) или сахарного диабета (СД) [1].

Число больных СД типа 2 неуклонно растет во всех странах и представляет собой серьезную медико-социальную проблему [3]. Истинная численность больных СД в России приблизительно в 3–4 раза больше официально зарегистрированной и достигает 9–10 млн человек, что составляет около 7% населения. Самыми опасными последствиями глобальной эпидемии СД являются его системные сосудистые осложнения – нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов, сердца, головного мозга. Именно эти осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД [4].

Сочетание ХСН и СД типа 2 встречается все чаще. По результатам проведенного нами ранее исследования [5] при одинаковом функциональном классе (ФК) ХСН пациенты с сопутствующим СД существенно отличаются от пациентов с изолированной ХСН по клиническим проявлениям, поражению органов-мишеней [достоверно чаще встречается диастолическая дисфункция (ДД) сердца, чаще выявляются неблагоприятные типы ремоделирования левого желудочка (ЛЖ), установлено более выраженное снижение качества жизни, имеются более выраженные изменения функции почек, о чем свидетельствует достоверное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), более высокий уровень альбуминурии], нарушению липидного обмена. Это значительно утяжеляет течение заболевания, ухудшает прогноз и диктует необходимость более активного поиска поражений органов-мишеней.

Отягощающее действие СД типа 2 на развитие и прогноз ХСН обусловлено рядом тесно связанных между собой механизмов. Во-первых, это группа факторов сердечно-сосудистого риска, входящих в синдром инсулинорезистентности (ИР): дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), ожирение и воспаление [6]. Во-вторых, СД способствует развитию коронарного атеросклероза и реализует отрицательное влияние на ХСН через прогрессирование ишемической болезни

сердца [7]. В-третьих, СД типа 2 предрасполагает к развитию сердечной недостаточности через наличие специфической диабетической кардиомиопатии. Последнюю связывают с диабетической микроангиопатией, нейропатией, метаболическими нарушениями и фиброзом [8].

По данным эпидемиологических исследований, примерно у 40% больных СД типа 2 имеют место признаки диабетической нефропатии [9]. В то же время почки рано вовлекаются в патогенез ХСН, и можно ожидать существенного влияния этого осложнения СД типа 2 на течение и эффективность терапии сердечной недостаточности [10].

Сочетание ХСН и СД типа 2 ведет к росту печеночного липогенеза, гликогеннеогенеза. Неалкогольная жировая болезнь печени, являющаяся маркером поражения печени при СД типа 2 во всех ее проявлениях (стеатоз, стеатогепатит, фиброз), значительно увеличивает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [11].

Предупреждение поражения органов-мишеней у больных с ХСН и СД типа 2 является одним из главных направлений лечения. На сегодняшний день выполнено достаточно много экспериментальных и клинических исследований, показывающих перспективность применения таурина в терапии пациентов с сердечно-сосудистой патологией и СД типа 2 [12–22]. Однако важно отметить, что на данный момент не проведено ни одного крупного международного рандомизированного клинического исследования с включением таурина в базисную терапию ХСН или СД, позволяющего однозначно высказаться о целесообразности его назначения. В доступной литературе нам также не встретились работы, посвященные комплексному изучению влияния таурина на течение заболевания и поражение органов-мишеней у пациентов с ХСН и СД типа 2.

Целью исследования было изучение влияния таурина в составе базисной терапии ХСН и СД типа 2 на тяжесть сердечной недостаточности, структурно-функциональные параметры сердца, вариабельность ритма сердца (ВРС), функциональное состояние почек, печени, эластические свойства сосудов, ИР, углеводный и липидный обмен.

Материалы и методы

В исследование были включены 60 больных обоего пола в раннем постинфарктном периоде (3–4-я неделя от начала ИМ) с ХСН II–III ФК по классификации Общества специалистов по сердечной недостаточности – ОССН (2002 г.) и сопутствующим СД типа 2. Включенные в исследование пациенты имели клинико-ультразвуковые признаки неалкогольного стеатоза печени [23]. Критериями исключения из исследования были: декомпенсированная ХСН, неконтролируемая злокачественная АГ, прогрессирующая стенокардия,

аортокоронарное шунтирование, стентирование, гемодинамически значимые пороки сердца и нарушения ритма, СД типа 1, ожирение 2–3-й степени, тяжелые заболевания эндокринной системы, помимо СД, терапия инсулином, зависимость от алкоголя (прием алкоголя более 30 г/сут), любые другие заболевания, которые могли повлиять на результаты исследования. Протокол исследования одобрен Региональным этическим комитетом. Все пациенты были распределены методом простой рандомизации в две группы по 30 человек: 1-я (контрольная) – пациенты, получающие базисную терапию сердечной недостаточности (бисопролол, периндоприл, диуретики – фуросемид или индапамид, спиронолактон, а также ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел, симвастатин, при необходимости – нитраты) и базисную сахароснижающую терапию (метформин и/или глибенкламид); и 2-я (опытная) – пациенты, принимающие дополнительно к основному лечению ХСН и СД таурин (Дибикор®, ООО «ПИК-ФАРМА») в дозе 500 мг 2 раза в сутки.

Терапия ХСН проводилась в соответствии с Национальными рекомендациями ОССН, Российского кардиологического общества (РКО) и Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) по диагностике и лечению ХСН (4-й пересмотр) [1]. Медикаментозное лечение СД типа 2 соответствовало Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [4]. Средние дозы базисных препаратов, применяемых для лечения ХСН и СД типа 2, статистически достоверно не различались между группами. Больные в обеих группах при включении в исследование не имели достоверных различий по возрасту, половому составу, тяжести перенесенного ИМ, ХСН и СД типа 2 (табл. 1).

Кроме того, пациенты не имели достоверных межгрупповых различий при включении в исследование по таким параметрам, как фракция выброса ЛЖ – ФВ ЛЖ ($50,7 \pm 6,1\%$ vs $49,8 \pm 5,9\%$); индекс массы миокарда ЛЖ ($145,5 \pm 7,2$ г/м² vs $146,9 \pm 6,2$ г/м²); распределение типов ДД: рестриктивный тип ДД (3,3% vs 6,7%), псевдонормальный тип ДД (13,3% vs 23,3%), гипертрофический тип ДД (83,3% vs 70%) соответственно в 1 и 2-й группах.

Для решения поставленных задач проводили клиническое обследование пациентов с оценкой ФК ХСН пациента по тесту 6-минутной ходьбы (ТШХ). Для оценки выраженности проявлений ХСН определяли уровень мозгового натрийуретического пропептида (Nt-proBNP) методом иммуноферментного анализа на биохимическом анализаторе Liasys (AMS, Италия).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных с ХСН и СД типа 2, включенных в исследование

Параметры	1-я группа	2-я группа
Число больных, n	30	30
Возраст, лет	54,3±2,2	55,1±2,8
Мужчины, n (%)	16 (53,3)	13 (43,3)
Женщины, n (%)	14 (46,7)	17 (56,7)
Больные с ИМ с зубцами Q/без зубцов Q, n (%)	23 (76,7)/7 (23,3)	20 (66,7)/10 (33,3)
Больные с ИМТ>25 кг/м ² , n (%)	13 (43,3%)	16 (53,3%)
Больные с ожирением 1-й степени, n (%)	9 (30%)	13 (43,3%)
Курящие, n (%)	2 (6,7%)	6 (20%)
Пациенты с АГ/без АГ в анамнезе, n (%)	28 (93,3)/2 (6,7)	29 (96,7)/1 (3,3)
Анамнез СД, годы	4,5±2,2	5,6±3,1
ФК ХСН, баллы	2,1±0,7	2,2±0,7
Nt-proBNP, пг/мл	2160,28±430,6	1940,29±340,2

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

Эхокардиографическое исследование для изучения структурно-функционального состояния миокарда и центральной гемодинамики выполнено на аппарате Siemens Sonoline G50 (Германия). Рассчитаны основные структурные и функциональные параметры сердца в соответствии с рекомендациями по количественной оценке структуры и функций камер сердца. ФВ ЛЖ определялась по Симпсону.

Исследование ВРС проведено на приборе «Поли-Спектр-8/Е» (Россия). Учтены следующие показатели ВРС: SDNN (standart deviation, мс) – стандартное отклонение величин интервалов RR за весь рассматриваемый период; SI (Stress Index) – индекс напряжения регуляторных систем; TP (total power, мс²) – суммарная мощность спектра ВРС [24, 25].

Изучение функционального состояния почек включало определение уровня креатинина в крови, β_2 -микроглобулинов; микроальбуминурии (МАУ) в утренней порции мочи; СКФ по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study, 1999) [26]. Уровень креатинина крови определялся на биохимическом анализаторе Liasys (AMS, Италия). За клинически значимые начальные проявления почечной дисфункции принимали снижение СКФ < 60 мл/мин на 1,73 м² [27].

Для оценки функционального состояния печени определяли следующие показатели: активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), отношение АСТ/АЛТ, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), уровень общего белка и альбумина, общего билирубина, показатель тимоловой пробы и протромбиновый индекс (ПТИ) в сыворотке крови по общепринятым методикам на биохимическом анализаторе Liasys-2 (AMS, Италия).

Эластические свойства сосудов изучены сфигмографическим методом путем определения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр-8/Е» (Россия). Исследованы СРПВ по сосудам эластического типа (СРПВэ), СРПВ по сосудам мышечного типа (СРПВм) и соотношение СРПВм/СРПВэ [12]. Индекс аортальной жесткости (ИАЖ) оценен как соотношение пульсового артериального давления (мм рт. ст.) к ударному объему крови сердца (мл).

Состояние углеводного обмена оценивали по уровню глюкозы крови натощак (исследовали с помощью наборов фирмы «Lachema», Чехия, унифицированным калориметрическим глюкозооксидазным методом), определяли базальный инсулин методом иммуноферментного анализа на иммуноферментном анализаторе УНИПЛАН («Пикон», Россия) и гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) методом боратного аффинного анализа на анализаторе Nycocard Reader II («Axis-Shield PoC AS», Норвегия). Рассчитан индекс ИР – индекс НОМА-IR (Homeostasis Model of Assessment-Insulin Resistance).

Для оценки состояния липидного обмена крови определяли уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), индекс атерогенности (ИА) на биохимическом анализаторе Liasys (AMS, Италия).

На втором этапе исследования было изучено влияние 16-недельной терапии таурином на выраженность ФК сердечной недостаточности, структурно-функциональные параметры сердца, показатели ВРС, функциональное состояние почек, печени, эластические свойства магистральных сосудов, углеводный, липидный обмен у больных с ХСН и СД типа 2.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием функций Microsoft Excel 2010 и пакета статистических программ Statistica 6,0. Применены методы параметрической и непараметрической статистики. Вычислены среднее значение исследуемых ве-

личин (M), ошибка средней величины (m) для каждого показателя. Оценка достоверности различий между данными, полученными в исследуемых группах, осуществлена с использованием t-критерия Стьюдента. Качественные величины сравнивали с помощью критерия Фишера. Статистически значимыми считали отклонения при $p < 0,05$. В зависимости от результатов теста Шапиро–Уилка на нормальность для проверки гипотезы о принадлежности выборки к одной генеральной совокупности привлекали тесты либо Стьюдента, либо Манна–Уитни. Аналогично при оценке эффекта лечения использовался либо парный t-тест, либо тест Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

В конце 4-месячной терапии **толерантность к физическим нагрузкам**, по результатам ТШХ, у пациентов достоверно увеличилась в обеих группах: на 38,5% – в основной и на 24,8% – в контрольной группе, в то время как **ФК тяжести ХСН** снизился на 18,2 и 16,1% соответственно. Достоверного различия между группами не выявлено. В конце исследования во 2-й группе пациентов, принимавших таурин, выявлено достоверное снижение **уровня Nt-proBNP**, отражающего степень тяжести сердечной недостаточности у обследованных больных, – на 28,9% vs 13,7% в группе сравнения. Различия между группами по данному показателю – на уровне статистической тенденции ($p = 0,07$).

По данным эхокардиографии позитивные изменения наблюдались и в структурно-функциональных параметрах **сердца** на фоне приема таурина [12]. Статистически значимым оказалось увеличение ФВ ЛЖ у больных, которым дополнительно назначали таурин, – на 15% vs 2,4% в группе сравнения по завершении исследования (различия между группами при $p = 0,03$).

Включение таурина в базисную терапию ХСН и СД типа 2 оказало позитивное влияние на выраженность ДД. Частота выявления ДД II стадии у больных с ХСН и СД типа 2 в основной группе снизилась на 28,6% vs 25% в группе контроля ($p > 0,05$). Число пациентов с нормальной диастолической функцией увеличилось на 10% – в 1-й и на 6,7% – во 2-й группе. ДД III стадии, выявленная при первичном обследовании, не встретилась в обеих группах по окончании 16-недельной терапии. По-видимому, положительное влияние таурина на течение ХСН обусловлено доказанными антиоксидантными [19] и противовоспалительными свойствами данной аминокислоты [15], способностью нивелировать эффекты ангиотензина II, а соответственно, снижать скорость прогрессирования ремоделирования ЛЖ [19].

Четырехмесячное лечение таурином пациентов с ХСН и СД типа 2 сопровождалось более выраженными благоприятными изменениями показателей ВРС (табл. 2). В обеих группах у всех больных в начале наблюдения выявлено снижение SDNN < 50 мс, что является независимым предиктором смерти от прогрессирующей ХСН [28]. На фоне терапии таурином больных с ХСН и СД типа 2 к 16-й неделе наблюдения показатели SDNN достоверно увеличились в основной группе на 36,8% ($p < 0,05$) vs 17,5% в контрольной группе. Различия по конечному результату между группами достоверно. Включение таурина в схему лечения ХСН у больных СД типа 2 сопровождалось более выраженным снижением процента больных с SDNN < 50 мс: на 7,1% в опытной группе по сравнению с исходными показателями vs 5,2% в группе контроля по завершении исследования.

В обеих группах к 16-й неделе наблюдения отмечено снижение **SI**, более выраженное на фоне дополнительного приема таурина: в основной группе – на 14,7% ($p < 0,05$) vs 6,4% в группе базисной терапии, что свидетельствует об уменьшении активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Установлено,

Таблица 2. Динамика показателей ВРС у больных с ХСН и СД типа 2

Параметр	1-я группа (базисная терапия)			2-я группа (базисная терапия + таурин)			p'
	исходно	12 нед	Δ, %	исходно	12 нед	Δ, %	
SDNN, мс	28,6±5,9	33,6±7,7	17,5	29,6±8,1	40,5±7,9*	36,8	0,04
Больные с SDNN<50 мс, %	77	73	-5,2	84	78	-7,1	НД
SI, у.е.	397,2±24,7	371,8±27,8	-6,4	421,3±24,4	359,4±26,7*	-14,7	НД
TP, мс ²	690,4±238,9	805,8±235,2	16,7	634,8±270,2	860,8±190,1*	35,6	0,04

Примечание. Здесь и далее в табл. 3–6: * достоверность различий между исходными и конечными результатами внутри группы при $p < 0,05$; p' – достоверность различий между процентными долями показателей 1 и 2-й групп; НД – недостоверно.

Таблица 3. Динамика показателей функционального состояния почек у больных с ХСН и СД типа 2

Показатель	1-я группа (базисная терапия)		Δ, %	2-я группа (базисная терапия + таурин)		Δ, %	p'
	исходно	16 нед		исходно	16 нед		
Креатинин крови, мкмоль/л	109,4±4,1	111,8±4,5	2,2	114,2±3,1	97,9±4,7	-14,3	<0,05
Больные с повышенным креатинином крови, %	33,3	30,0	-9,9	43,3	26,7	-38,3	<0,05
СКФ (MDRD), мл/мин на 1,73 м ²	63,7±4,9	60,8±4,5	-4,6	61,6±5,3	65,7±5,2	6,7	НД
Больные с СКФ (MDRD)<60 мл/мин на 1,73 м ² , n (%)	48,4	50,8	4,9	45,6	40,5	-11,2	<0,05
MAU, мг/сут	242,1±12,7	223,1±14,5	-7,9	268,8±15,8	171,8±12,6*	-36,1	<0,05
Больные с MAU>100 мг/сут, %	76,7	70,0	-6,9	80,0	53,3*	-33,3	<0,05
β ₂ -Микроглобулин крови, мг/л	0,395±0,06	0,380±0,08	-3,8	0,465±0,07	0,458±0,06	-1,5	НД
Больные с уровнем β ₂ -микроглобулинов в крови >0,3 мг/л, %	56,8	53,3	-7,6	66,7	63,3	-5,3	НД

что в результате 16-недельной терапии таурином увеличивается TP на 35,6% ($p < 0,05$), тогда как в контрольной группе данный показатель возрос только на 16,7%.

При анализе показателей, характеризующих функциональное состояние почек к концу исследования, обращает на себя внимание уменьшение средних значений креатинина крови у пациентов во 2-й группе, получавших дополнительно к препаратам базисной терапии ХСН и СД типа 2 таурин (табл. 3). По данному показателю различие между группами в конце исследования достоверно (Δ 14,3% во 2-й группе vs Δ 2,2% в 1-й). Также более значимо прием таурина сопровождался снижением процента больных с повышенным содержанием креатинина в крови на 38,3% в сравнении с исходными показателями, в контрольной 1-й группе количество больных с гиперкреатининемией снизилось незначительно – на 9,9%. Различие в конце исследования между 1 и 2-й группой статистически значимо. Терапия таурином в течение 16 нед ассоциировалась с улучшением функционального состояния почек: процент больных с исходно сниженной СКФ (<60 мл/мин на 1,73 м²) в этой группе уменьшился на 11,2%, в то время как в группе контроля этот показатель увеличился на 4,9%.

К концу периода наблюдения в обеих группах отмечалось снижение средних значений альбуминурии. Однако назначение таурина сопровождалось более выраженным антипротеинурическим эффектом: снижение альбуминурии составило 36,1% vs 6,9% во 2 и в 1-й группе соответственно ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание достоверное снижение процента пациентов с MAU>100 мг/сут во 2-й группе больных, принимавших таурин. Различие между группами по данному показателю достоверно.

Выявленные позитивные изменения со стороны почек во 2-й группе пациентов, получавших дополнительно к препаратам базисной терапии ХСН и СД типа 2 таурин, вероятно, объясняются его способностью улучшать эндотелиальную функцию [13], а также благоприятным влиянием таурина на микроциркуляторное русло [12]. В механизме снижения эндогенного креатинина возможно прямое ренопротекторное действие таурина [29].

Под влиянием включения в состав комбинированной терапии таурина у пациентов с ХСН и СД типа 2 наблюдалась благоприятная динамика показателей, отражаю-

щих функциональное состояние печени (табл. 4). Исходно повышение активности АСТ и АЛТ выше нормальных значений (но не более трехкратного превышения нормы) отмечалось в 20% случаев во 2-й группе и в 23,3% – в 1-й группе. Через 16 нед приема таурина в составе комбинированной терапии ХСН и СД типа 2 ни у одного пациента во 2-й группе не регистрировалась гиперферментемия, тогда как в 1-й группе в 10% случаев сохранилось повышение уровня активности АСТ. Различие между группами статистически значимо. Кроме того, отмечено достоверное снижение активности АСТ и АЛТ во 2-й группе пациентов, дополнительно принимающих таурин (Δ 39,06% и Δ 26,93% соответственно vs Δ 4,1% и Δ 0,98% в 1-й группе).

Выявлено снижение активности как ЩФ, так и ГТПП у пациентов, получающих комбинированную терапию с включением таурина. Активность ЩФ снизилась на 22,7% во 2-й vs 0,34% в 1-й группе ($p < 0,05$), а ГТПП – на 41,86% vs 6,94% во 2 и 1-й группе соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, в группе пациентов, получающих таурин в составе комбинированной терапии ХСН и СД типа 2, статистически значимо уменьшился процент больных с гиперферментемией ГТПП (с 26,7 до 0%), тогда как в 1-й контрольной группе повышение ГТПП выше 54 ед/л у мужчин и более 35 ед/л у женщин сохранилось у 20% пациентов. Обращает на себя внимание достоверное увеличение ПТИ во 2-й группе (Δ 7,54% vs Δ 1,04% в 2 и 1-й группах соответственно, $p < 0,05$).

Полученные данные подтверждаются результатами проведенного ранее исследования [18], в котором таурин продемонстрировал гепатопротекторное действие у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, ассоциированным с ожирением и СД, в виде положительного влияния на динамику печеночных проб.

Установленное в ходе проводимого исследования положительное влияние таурина на функциональные показатели, характеризующие синдром цитолиза и холестаза, по-видимому, обусловлено антиоксидантными [22] и противовоспалительными свойствами таурина [15].

При исследовании параметров жесткости магистральных артерий (табл. 5) отмечено достоверное увеличение показателя соотношения СРПВм/СРПВэ во 2-й группе через 16 нед базисного лечения ХСН и СД типа 2 с включением таурина на 11% ($p < 0,05$), в то вре-

Таблица 4. Динамика показателей функционального состояния печени у больных с ХСН и СД типа 2

Показатель	1-я группа (базисная терапия)		Δ, %	2-я группа (базисная терапия + таурин)		Δ, %	p'
	исходно	16 нед		исходно	16 нед		
Билирубин общий, мкмоль/л	13,6±5,4	15,4±4,9	13,7	13,8±4,21	12,7±4,37	-8,05*	НД
Активность ГГТП, ед/л	28,6±11,4	26,8±9,12	-6,9	33,8±18,4	19,7±8,1**	-41,9	<0,05
Активность ЩФ, ед/л	2,9±0,7	2,89±0,63	-0,34	2,2±0,8	1,7±0,36**	-22,27	<0,05
АЛТ, ед/л	27,5±11,54	26,4±18,9	-4,1	31,1±5,3	18,92±8,3**	-39,06#	<0,05
АСТ, ед/л	20,9±8,4	20,45±6,3	-0,98	29,7±11,9	21,67±4,94**	-26,93	<0,05
Тимоловая проба, ед	1,72±0,35	1,91±0,5	11,04	1,7±0,98	1,79±0,54	3,47	НД
Общий белок, г/л	66,9±4,54	65,3±5,12	-2,39	70,6±6,94	70,86±7,8	0,35	НД
Альбумин, г/л	34,8±5,96	35,13±4,88	0,95	43,3±7,7	45,16±8,06	4,25	НД
ПТИ, %	83,13±10,88	82,26±9,92	-1,04	84,0±9,31	90,3±4,3**	7,54	НД

*Здесь и далее в табл. 5 достоверность различий между группами при $p < 0,05$.

Таблица 5. Динамика эластических свойств магистральных сосудов у больных с ХСН и СД типа 2

Показатель	1-я группа (базисная терапия)		Δ, %	2-я группа (базисная терапия + таурин)		Δ, %	p'
	исходно	16 нед		исходно	16 нед		
СРПВэ, м/с	7,89±0,8	7,41±1,0*	-6,1	8,19±0,9	7,66±1,0*	-6,5	НД
СРПВм, м/с	6,93±1,2	7,17±0,9	3,5	7,32±1,4	7,53±1,2	2,9	НД
СРПВм (проба), м/с	7,10±1,4	7,21±1,1	1,5	7,66±1,3	7,48±1,0	-2,3	0,01
СРПВм/СРПВэ	1,56±0,04	1,25±0,06*	-19,9	0,89±0,03#	0,99±0,07*	11,2	НД
Число парадоксальных проб, %	66	62	-6,1	72	55*	-23,6	0,01
ИАЖ, у.е.	0,51±0,1	0,50±0,1	-2	0,59±0,2	0,51±0,1*	-13,6	0,03

Таблица 6. Динамика показателей углеводного и липидного обмена у больных с ХСН и СД типа 2

Показатель	1-я группа (базисная терапия)		Δ, %	2-я группа (базисная терапия + таурин)		Δ, %	p'
	исходно	16 нед		исходно	16 нед		
Глюкоза натощак, ммоль/л	8,7±0,3	8,4±0,3	-3,4	9,25±1,2	7,34±0,9*	-20,6	<0,01
HbA _{1c} , %	9,6±1,2	8,7±1,4	-9,4	10,1±1,8	8,20±1,0*	-18,8	НД
Индекс НОМА, у.е.	5,05±1,1	4,92±0,8	-2,6	5,62±0,8	4,96±0,6*	-11,7	НД
ОХС, ммоль/л	5,70±1,0	5,5±0,8	-3,5	5,87±0,9	5,63±0,6	-4,1	НД
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,33±0,6	3,71±0,4*	-14,3	4,26±0,7	3,52±0,4*	-17,4	НД
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,12±0,3	0,96±0,3	-14,3	0,98±0,3	1,11±0,3	13,3	НД
ТГ, ммоль/л	2,96±0,5	2,87±0,6	-3,0	3,20±0,4	2,68±0,4*	-16,3	<0,05
ИА, у.е.	3,18±0,9	2,98±0,7	-6,3	3,65±0,8	3,21±0,6*	-12,1	НД

мя как в контрольной группе этот показатель снизился на 20% ($p < 0,05$).

Важно отметить, что значение ИАЖ достоверно уменьшилось только в группе больных, получавших дополнительно таурин, на 13,6% (см. табл. 5). Анализ исходных показателей пробы с реактивной гиперемией у пациентов обеих групп свидетельствует о наличии патологической вазоконстрикции, что отражает выраженное нарушение эндотелиальной функции у пациентов с ХСН и СД типа 2. Установлено, что только в опытной группе через 16 нед базисной терапии ХСН и СД типа 2 с включением таурина определялась вазодилатация в ответ на окклюзионную пробу и достоверно снизилось число парадоксальных проб на 23,6%. В конце 4-месячного периода наблюдения было выявлено статистически значимое различие между опытной и контрольной группами пациентов по таким показателям, как СРПВм (проба), число парадоксальных проб (%), эндотелийзависимая вазодилатация (%), ИАЖ, что свидетельствовало о благоприятном влиянии таурина на эластические свойства магистральных сосудов при терапии больных с ХСН и СД типа 2. Вазопротективные свойства таурина также отмечены в работах иностранных авторов, а именно: способность таурина снижать жесткость магистральных сосудов [16, 20], улучшать эндотелиальную функцию [13].

У больных 2-й группы на фоне включения в комбинированную терапию таурина выявлено статистически значимое улучшение показателей **углеводного обмена**: снижение уровня глюкозы крови натощак и

HbA_{1c}, а достоверное снижение индекса НОМА свидетельствует о клинически значимом уменьшении ИР (табл. 6).

При изучении **липидного обмена** обнаружено статистически значимое снижение уровня ХС ЛПНП (Δ 17%) и ТГ (Δ 16%) в группе пациентов, принимавших таурин в дополнение к базисной терапии ХСН и СД типа 2. Благоприятное влияние таурина на функциональное состояние печени и уровень ТГ и ХС ЛПНП является патогенетически значимым, так как нарушение функционального состояния печени – один из наиболее важных факторов развития дислипидотеинемии, поскольку изменения липидного метаболизма начинаются на уровне гепатоцита, с другой стороны – печень является органом-мишенью при атерогенной дислипидемии [30].

В исследованиях, проведенных ранее, у пациентов с СД типа 2 также показано благоприятное влияние таурина на углеводный и липидный обмен [21, 31]. Гипогликемический и липидснижающий эффекты таурина объясняются снижением выраженности ИР, которая лежит в основе развития СД типа 2 [32].

Выводы

1. Включение таурина в состав базисной терапии ХСН и СД типа 2 достоверно увеличивает толерантность к физическим нагрузкам и уменьшает ФК ХСН, способствует снижению уровня Nt-proBNP и значимо увеличивает ФВ ЛЖ, приводит к снижению активности симпатического отдела вегетативной нервной системы.

2. Назначение таурина больным с ХСН и СД типа 2 достоверно уменьшает выраженность альбуминурии, способствует росту СКФ и оказывает гепатопротекторное действие, снижая активность ферментов синдрома цитолиза и холестаза.

3. Добавление таурина в базисную терапию больных с ХСН и СД типа 2 способствует достоверному снижению жесткости сосудистой стенки магистральных артерий и достоверно улучшает эндотелиальную функцию.

4. Шестнадцатинедельная терапия таурином пациентов с ХСН и СД типа 2 оказывает благоприятные эффекты на углеводный и липидный обмен: значительно снижает уровень глюкозы натощак, HbA_{1c}, ИР, а также уменьшает уровни ЛПНП и ТГ.

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов по отношению к рукописи.

Литература

1. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность. 2013; 14; 7 (81): 1–94.
2. Дранкина О.М. РААС и фиброз. Гепатокардиальные связи. Рус. мед. журн. 2011; 18: 1136–9.
3. Danaei G, Finucane MM, Lu Y et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2,7 million participants. *Lancet* 2011; 378 (9785): 31–40.
4. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным диабетом. Под ред. ИИ Дедова, М.В. Шестаковой. М., 2013.
5. Стаценко М.Е., Фабрицкая С.В., Туркина С.В. и др. Особенности поражения органов-мишеней, состояния углеводного и липидного обмена, качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. *Сердечная недостаточность*. 2010; 4: 206–12.
6. Bauters C, Lamblin N, Mc Fadden EP et al. Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome. *Cardiovasc Diabetol* 2003; 2 (1): 1.
7. Стронгин Л.Г., Починка И.Г., Алейник Д.Я., Чарыкова И.Н. Предикторы выживаемости больных хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2004; 4: 14–8.
8. Bell DS. Diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Care* 2003; 26 (10): 2949–51.
9. Хирманов В.Н. Факторы риска: микроальбуминурия. *Тер. архив*. 2004; 9: 78–84.
10. Джагангиров Т.Ш. Сочетание хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета 2 типа: общая характеристика больных, клиническая картина, проблемы лечения и прогноза. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2006.
11. Tangher G, Bertolini L, Padovani R et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among Type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2007; 30: 1212–8.

12. Стаценко М.Е., Винникова А.А., Ронская А.М., Шилина Н.Н. Таурин в терапии хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета 2 типа: влияние на микроциркуляцию и эластические свойства магистральных сосудов. *Сердечная недостаточность*. 2013; 14; 6 (80): 347–53.
13. El Idrissi A, Okeke E, Yan X et al. Taurine regulation of blood pressure and vasoactivity. *Adv Exp Med Biol* 2013; 775: 407–25.
14. Покровская Е.М., Волов Н.А., Васильева И.С. Новые возможности лечения пациентов с сердечной недостаточностью вследствие постинфарктного кардиосклероза. *Медицинский совет*. 2012; 12: 18–23.
15. Walczewska M, Marcinkiewicz J. Taurine chloramine and its potential therapeutical application. *Przegl Lek* 2011; 68 (6): 334–8.
16. Abebe W, Mozaffari MS. Role of taurine in the vasculature: an overview of experimental and human studies. *Am J Cardiovasc Dis* 2011; 1 (3): 293–311.
17. Демичева Т.П., Смирнова Е.Н., Зиятдинова Р.А., Барышникова М.В. Клиническая оценка эффективности препарата дибикор у больных сахарным диабетом. *Биомедицина*. 2010; 4: 77–8.
18. Лосева Н.В., Моисеенко Е.Е. Опыт применения препарата Дибикор в комплексной терапии неалкогольной жировой болезни печени. *Фарматека*. 2010; 13: 63–7.
19. Schaffer SW, Azuma J, Mozaffari M. Role of antioxidant activity of taurine in diabetes. *Can J Physiol Pharmacol* 2009; 87 (2): 91–9.
20. Satoh H, Kang J. Modulation by taurine of human arterial stiffness and wave reflection. *Adv Exp Med Biol* 2009; 643: 47–55.
21. Шестакова М.В., Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш. Опыт применения Дибикора при сахарном диабете 2 типа. *Сахарный диабет*. 2007; 1: 30–1.
22. Schaffer SW, Lombardini JB, Azuma J. Interaction between the actions of taurine and angiotensin II. *Amino Acids* 2000; 18 (4): 305–18.
23. Ergün Y. The diagnostic role of ultrasonography in liver steatosis. *Turkish J Gastroenterol* 1999; 2: 96–100.
24. Бабуныц И.В., Мириджанян Э.М., Машиаех Ю.А. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма. Ставрополь, 2002.
25. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Методические рекомендации по анализу вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (анализ «коротких» записей). М., 2001.
26. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*; 130: 461–70.
27. Рекомендации ВНОК «Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска». Рабочая группа ВНОК. *Кардиоваск. терапия и профилактика*. 2008; 7 (6): Прил. 3.
28. Арборишвили Г.Н., Орлова Я.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Прогностическая роль оценки вариабельности ритма сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваск. терапия и профилактика*. 2005; 4 (4): 361.
29. Winiarska K, Szymanski K, Gorniak P et al. Hypoglycaemic, antioxidative and nephroprotective effects of taurine in alloxan diabetic rabbits. *Biochimie* 2009; 91 (2): 261–70.
30. Балужова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и риск кардиоваскулярных событий. *Рус. мед. журн.* 2013; 13: 737–41.
31. Крючкова И.В., Адамчик А.С. Возможности коррекции нарушений углеводного обмена при метаболическом синдроме. *Рос. кардиол. журн.* 2009; 2: 38–42.
32. Аметов А.С., Кочергина И.И. Применение Дибикора при сахарном диабете и сердечно-сосудистой патологии. *Эффективная фармакотерапия в эндокринологии*. 2007; 2: 40–9.

