

Патогенетическое обоснование включения таурина в лечение пациентов с сахарным диабетом типа 2

М.Е.Стаценко[✉], С.В.Туркина, И.А.Тыщенко, Е.Е.Горбачева

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1
[✉]mestatsenko@rambler.ru

Обзор посвящен обоснованности применения препарата таурин у больных сахарным диабетом типа 2. Приведены данные многочисленных экспериментальных и клинических исследований, продемонстрировавших положительное влияние таурина как на течение сахарного диабета типа 2, так и на коморбидную патологию (заболевания сердца, почек).

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, таурин, хроническая сердечная недостаточность, липидный обмен, углеводный обмен, инсулинорезистентность.

Для цитирования: Стаценко М.Е., Туркина С.В., Тыщенко И.А., Горбачева Е.Е. Патогенетическое обоснование включения таурина в лечение пациентов с сахарным диабетом типа 2. Consilium Medicum. 2017; 19 (4): 36–42.

Review

Pathogenetic substantiation inclusion of taurine in the treatment of patients with diabetes mellitus type 2

M.E.Statsenko[✉], S.V.Turkina, I.A.Tyshchenko, E.E.Gorbacheva

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 400131, Russian Federation, Volgograd, pl. Pavshikh Bortsov, d. 1
[✉]mestatsenko@rambler.ru

Abstract

The review is devoted to the validity of taurine in patients with diabetes mellitus type 2. The data of numerous experimental and clinical studies have shown the positive effect of taurine on both the course of diabetes mellitus type 2 and on the comorbid pathology (heart disease, kidney disease).

Key words: diabetes mellitus type 2, taurine, chronic heart failure, lipid metabolism, carbohydrate metabolism, insulin resistance.

For citation: Statsenko M.E., Turkina S.V., Tyshchenko I.A., Gorbacheva E.E. Pathogenetic substantiation inclusion of taurine in the treatment of patients with diabetes mellitus type 2. Consilium Medicum. 2017; 19 (4): 36–42.

В настоящее время препараты, влияющие на обменные процессы на клеточном уровне, назначаются врачами общей практики, эндокринологами, кардиологами, невропатологами, что не случайно и связано с попыткой воздействовать на патогенетические механизмы возникновения нарушений функционирования разных органов в рамках их метаболического ремоделирования, возникающего при различных заболеваниях [1–3].

Одним из таких лекарственных средств является аминокислота таурин, которая играет важную роль в организме. Основными биологическими свойствами этой условно незаменимой аминокислоты являются: нейромодуляция (агонист γ -аминомасляной кислоты и глицина); стабилизация нейрональных и синаптических мембран; влияние на распределение вне- и внутриклеточных потоков ионов кальция; осморегуляция; участие в конъюгации желчных кислот; конъюгация ретиноидов и ксенобиотиков; антиоксидантное и противовоспалительное действие [4]. Кроме того, таурин оказывает ингибирующее действие по отношению к ангиотензину (АТ) II [5], демонстрирует инсулиноподобный эффект, который опосредуется через взаимодействие с рецептором к инсулину при его конкурентном связывании с субъединицей рецептора инсулина с молекулярной массой 138 000 Да [6]. Предполагают, что тауринзависимое снижение уровня глюкозы в крови у больных сахарным диабетом (СД) типа 2 может быть связано с протективным действием таурина на β -клетки. E.Carneiro (2009 г.) и соавт. в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании показали, что 30-дневная диета здоровых мышей, обогащенная таурином, сопровождается, во-первых, регулирующим действием на гены, ответственные за глюкозостимулированную секрецию инсулина. В этом исследовании установлено, что островки Лангерганса у мышей, которые получали таурин, содержали большое количество инсулина; активно отвечали на глю-

козостимулированную секрецию инсулина; повышалось содержание ионов Ca^{2+} в митохондриях, экспрессия генов к инсулину, рецептору сульфомочевина-1, глюкокиназы, Glut-2, проконвертазе и PDX-1. Во-вторых, отмечена достоверно более высокая тирозинкиназная активность инсулиновых рецепторов на уровне скелетной мускулатуры как при базальной секреции, так и инсулиностимулированным ответе [7].

К настоящему времени накоплен значительный экспериментальный и клинический опыт, свидетельствующий о роли таурина не только в регуляции уровня глюкозы, но и его положительном влиянии на выраженность инсулинорезистентности и других нарушений обмена. В работе С.Хiao и соавт. (2008 г.) в ходе клинического исследования у пациентов без диабета, но имеющих ожирение или избыточную массу тела, перорально вводимый таурин снижал выраженность инсулинорезистентности и улучшал липидиндуцированную функциональную декомпенсацию функционирующих β -клеток за счет уменьшения оксидативного стресса [8].

Была обнаружена эффективность таурина, поступающего с продуктами питания, в отношении предотвращения гиперхолестеринемии и отложения жировых депо в мезентериальных артериях у крыс линии SHRSP на фоне диеты с высоким содержанием жира и холестерина (ХС). Согласно экспериментальным данным благоприятные эффекты таурина в отношении гиперхолестеринемии и отложения жировых депо в артериях таурина обусловлены усилением продукции желчных кислот и активацией 7α -гидроксилазы – фермента, регулирующего процесс метаболизации ХС и синтеза желчных кислот. Активация этого фермента, в свою очередь, обусловлена усилением экспрессии гена ХС-7 α -гидроксилазы [9]. Снижению уровня ХС на фоне богатой таурином диеты соответствует усиление экспрессии этого гена. Кроме того, известно, что при-

ем таурина эффективно повышает содержание рецепторов липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в печеночной ткани, что подтверждается ускорением распада I-125-меченых ЛПНП. Таким образом, гипохолестеринемическое действие таурина может быть обусловлено увеличением содержания рецепторов ЛПНП, ускорением метаболизации ХС в желчные кислоты, а также снижением активности кишечной ацил-КоА-холестерин-ацилтрансферазы [10]. В одном из последних обзоров, посвященных метаболической роли таурина в формировании метаболического синдрома (МС), обсуждаются и другие молекулярные механизмы, опосредующие его влияние на выраженность ожирения, дислипидемию, ренин-ангиотензин-альдостероновую (РААС) и почечную калликреин-кининовую систему, ингибирование активности симпатической активности, вазодилатирующие свойства таурина. Предотвращение развития дефицита таурина рассматривается как мера профилактики развития МС [11].

Отмеченные к настоящему времени физиологические эффекты таурина рассматриваются как потенциально клинически важные при его назначении больным СД. По мнению С. De la Puerta (2010 г.) и соавт. [12], как минимум четыре физиологических механизма влияния таурина определяют эффективность последнего при СД и его осложнениях: возможность влиять на выработку инсулина, чувствительность к нему, антиоксидантный и противовоспалительный потенциал, осморегулирующая активность. Суммарные положительные эффекты таурина у пациентов с ожирением, МС и СД представлены в табл. 1 [13].

Практически все эффекты таурина, отмеченные в экспериментальных моделях СД, получили подтверждение в клинических исследованиях, проведенных прежде всего в России, что связано с возможностью использования лекарственного препарата на основе таурина (Дибикор 250 и 500 мг, ПИК-ФАРМА). В исследованиях принимали участие пациенты с СД типа 1 и 2 обоих полов в возрасте от 18 до 65 лет. Препарат таурина применяли в суточной дозе 1 г перорально (0,5 г 2 раза в день) в сочетании с другими сахароснижающими средствами (инсулином или пероральными сахароснижающими препаратами – ПССП), а также в качестве монотерапии у пациентов с впервые выявленным СД типа 2. Длительность лечения составила от 1 до 6 мес. Таурин с высокой достоверностью снижал как тощаковую, так и постпрандиальную гипергликемию, а также уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). По данным А.С.Аметова и соавт. (2007 г.), по результатам пяти медицинских центров через 3 мес лечения препаратом Дибикор уровень сахара крови натощак снизился на 1,0 ммоль/л, через 2 ч после еды – на 2 ммоль/л, HbA_{1c} – на 0,9% [30]. У пациентов, получающих инсулин, на фоне компенсации углеводного обмена при добавлении таурина отмечалось снижение потребности в инсулине на 2–17 ЕД/сут. Пр продемонстрирована возможность снижения HbA_{1c} более чем на 1%, что, безусловно, помогает снизить риск осложнений СД типа 2 [31]. У пациентов с СД типа 2 снижение гликемии и HbA_{1c} под влиянием таурина сочеталось с уменьшением инсулинорезистентности по индексу НОМА, причем, чем выше были исходные нарушения, тем отчетливее была положительная динамика.

Интерес представляют и исследования В.И.Петрова и В.В.Наумова (2014 г.) [32], которые показали, что гипогликемизирующий эффект у пациентов с СД типа 2 отмечается уже к 1-му часу от момента приема препарата таурина Дибикор в дозе 1 г, нарастая к 4 и 6-му часу от момента приема, не «проигрывая» при этом гипогликемизирующему эффекту глибенкламида в дозе 1,75 мг. Эпизодов гипогликемии зафиксировано не было. Терапия глибенкламидом чревата своими нежелательными эффектами на печень, почки и β-клетки поджелудочной железы. Таурин уменьшал токсические проявления глибенкламида (повы-

шение в крови креатинина и микроальбуминурию), что может быть связано с эффектами таурина на АТФ-зависимые K⁺-каналы. В эксперименте показано, что таурин ингибирует мышечные АТФ K⁺-каналы, взаимодействуя с местами связывания глибенкламида на рецепторах к сульфомочевине, или аллостерически меняет места связывания с рецептором. Во время ишемии и гипоксии скелетные и сердечные мышцы претерпевают ряд изменений, например активацию АТФ K⁺-каналов, и теряют внутриклеточный таурин. Истощение таурина во время ишемии будет способствовать ранней активации АТФ K⁺-каналов и падению внутриклеточного уровня АТФ [33].

Лечение таурином пациентов с СД типа 2 наряду с благоприятным влиянием на углеводный обмен приводило к улучшению показателей липидного обмена: достоверно снижался уровень общего ХС, триглицеридов (ТГ) и повышался показатель ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), наблюдалась тенденция к снижению ХС ЛПНП. Так, в исследованиях Г.И.Нечаевой и соавт. (2011 г.) [34], М.Е.Стаценко и соавт. (2014, 2015 г.) [35, 36] показано, что добавление препарата Дибикор в комплексную терапию СД типа 2 и хронической сердечной недостаточности (ХСН) способствует более эффективному снижению общего ХС (ОХС), ТГ, более эффективному повышению ЛПВП.

Таурин представляет 50% всех свободных аминокислот в сердце. Показано (по данным экспериментального исследования), что недостаточное поступление его может сопровождаться уменьшением толщины стенки левого желудочка (ЛЖ) и его сухого веса, площади поперечного сечения миоцитов, изменять толщину задней стенки ЛЖ и геометрию желудочков. Отмечено формирование диастолической и систолической дисфункции ЛЖ. Кроме того, у таурин-дефицитных моделей активизировались процессы окислительного повреждения клеток [37]. В исследовании I.Takashi и соавт. (2014 г.) показано, что мышца с дефицитом таурина (TauTKO) демонстрирует формирование структурных дефектов и непереносимость физических упражнений, что связано с нарушениями энергетического обмена, опосредованными дефицитом таурина [38]. Доказано, что диабетическая кардиомиопатия, гипертрофия миокарда и миокардиодистрофия развиваются под влиянием АТ II и реализуются через увеличение экспрессии 2-го типа рецепторов к АТ на кардиомиоцитах и ускорение апоптоза. Таурин в эксперименте, уменьшая количества АТ₂-рецепторов, предотвращает апоптоз кардиомиоцитов и защищает сердце от развития гипертрофии и миокардиодистрофии [39]. Предполагаемое на основании экспериментальных исследований позитивное влияние таурина на деятельность сердца (модуляция активности транспортеров кальция и чувствительности кардиомиоцитов к кальцию; участие в клеточной осморегуляции, непосредная регуляция внутриклеточных окислительных процессов – механизм неизвестен, стабилизация клеточных мембран – прямое взаимодействие с фосфолипидами, модуляция активности протеинкиназ и фосфатаз кардиомиоцитов) [40] получило свое подтверждение при оценке его клинических эффектов у пациентов с ХСН и СД. Применение таурина на фоне приема сахароснижающих, гиполипидемических, гипотензивных препаратов, соблюдение рекомендаций, касающихся образа жизни (диета, физическая активность) у пациентов с СД типа 2, способствовали улучшению процесса реполяризации миокарда и диастолической функции ЛЖ, уменьшению числа пациентов с диастолической дисфункцией, достоверному позитивному влиянию на показатели качества жизни больных при хорошей переносимости препарата [34]. Кроме того, по данным исследований, проведенных М.Е.Стаценко и соавт. (2014 г.), включение таурина в состав базисной терапии ХСН и СД типа 2 достоверно увеличивает толерантность к физическим нагрузкам и уменьшает функциональный

Таблица 1. Суммарные положительные эффекты таурина у пациентов с ожирением, МС и СД		
Физиологический эффект	Механизм	Описание механизма
Гипогликемическое действие	Повышение чувствительности к инсулину	Модулируется состояние фосфорилирования IRS-1, IRS-2, Akt и JNK-1 в периферических тканях и/или путем прямого взаимодействия с рецептором инсулина (J.Maturo, E.Kulakowski, 1988; N.Wu и соавт., 2010) [6, 14]
	Стимуляция секреции инсулина	Повышается уровень экспрессии генов, участвующих в стимуляции секреции инсулина, и/или ингибируются АТФ-чувствительные K ⁺ -каналы (E.Park и соавт., 2004; E.Carneiro и соавт., 2009) [7, 15]
	Антиоксидантный эффект	Защита избыточного образования митохондриального супероксида посредством взаимодействия с ключевой уридиновой частью митохондриального tRNA ^{Leu} (C.Jong и соавт., 2012) [16]
	Противовоспалительный эффект	Подавляется секреция связанных с диабетом цитокинов, включая фактор некроза опухоли α и MCP-1 (E.Park и соавт., 1993; Y.Liu, M.Quinn, 2002) [17]
Влияние на жировую ткань	Усиление потребления кислорода	Повышается уровень экспрессии генов, связанных с энергетическими затратами в жировой ткани (N.Tsuboyama-Kasaoka и соавт., 2006) [18]
Гиполипидемическое действие	Усиление распада ХС	Стимулируется уровень экспрессии генов CYP7A1 и продукции желчной кислоты в печени (H.Yokogoshi и соавт., 1999) [19]
	Усиление выведения ЛПНП из крови	Стимулируется связывание ЛПНП с рецептором ЛПНП и/или поглощение ЛПНП (Stephan и соавт., 1987; S.Murakami и соавт., 2002b) [20]
	Ингибирование высвобождения ХС из печени	Увеличивается выделение ХС из печени, и/или подавляется активность АСТ печени (S.Murakami и соавт., 1996; K.Yamamoto и соавт., 2000; T.Yanagita и соавт., 2008) [21, 22]
	Подавление всасывания желчных кислот в кишечнике	Модулируется скорость конъюгации желчных кислот (N.Nishimura и соавт., 2009) [23]
Гипотензивный эффект	Подавление РААС	Антагонизм активности ренин-ангиотензин-альдостерона посредством модуляции кальциевого гомеостаза (K.Takahashi и соавт., 1997; M.Azuma и соавт., 2000) [24, 25]
	Увеличение активности калликреина в крови и периферической ткани	Активизация уровня экспрессии гена калликреина (M.Ideishi и соавт., 1994) [26]
	Подавление симпатической иннервации почек	Снижается уровень адреналина и норадреналина (K.Yamamoto и соавт., 1985; S.Mizushima и соавт., 1996) [27]
	Мочегонное и натрийуретическое действие	Подавляется активность ренин-ангиотензин-альдостерона и/или симпатическая иннервация почек (M.Mozaffari и соавт., 2006) [28]
	Вазорелаксирующее действие	Открытие калиевых каналов (L.Niu и соавт., 2008) [29]

класс ХСН, способствует снижению уровня Nt-proBNP и значимо увеличивает фракцию выброса ЛЖ у пациентов, перенесших инфаркт миокарда [35]. Кроме того, установлено вегетонормализующее действие его на синдром кардиальной симпатической дисрегуляции по данным оценки вариабельности ритма сердца. Отмеченные вегетонормализующие эффекты могут сопровождаться антиаритмическим эффектом таурина и возможностью достоверного снижения фатальных аритмий, которые продемонстрированы у пациентов с ХСН II–III функционального класса NYHA, обусловленной постинфарктным кардиосклерозом [41].

Эндотелиальная дисфункция является одним из важных механизмов формирования как микро-, так и макрососудистых осложнений при СД. По данным экспериментальных исследований, включение таурина в пищевой режим положительно влияет на выраженность эндотелийзависимой релаксации сосудов при стрептозоцинининдуцированном СД у крыс [42, 43]. В основе протективного действия таурина при дисфункции эндотелия при СД лежит целый ряд молекулярных механизмов. Так, таурин увеличивает биодоступность оксида азота, подавляет активность молекул адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа (VCAM-1) и молекул межклеточной адгезии 1-го типа (ICAM-1), индуцированных высоким содержанием глюкозы в культивируемых эндотелиальных клетках [43]. В условиях хронической гипергликемии в эксперименте таурин предотвращает индукцию экспрессии ICAM-1 и рецепторов LOX-1, отвечающих за включение окисленного ЛПНП в клетки аорты [42]. Клиническое изучение эндотелиотропных свойств таурина у пациентов с СД типа 2 и ХСН, проведенное М.Е.Стаценко и соавт. (2016 г.) [44], выявило, что на фоне приема таурина статистически значимо увеличи-

вался уровень оксида азота в крови с одновременным снижением секреции эндотелина-1. Показано, что положительные эндотелиопротекторные свойства таурина в составе комбинированной терапии сопровождались достоверным уменьшением тяжести ХСН по данным оценки уровня Nt-proBNP.

Впервые в исследовании, проведенном М.Е.Стаценко и соавт. (2013 г.) [45], продемонстрированы вазопротективные эффекты таурина при его использовании в составе комбинированной терапии пациентов с ХСН и СД типа 2. Большинство больных с ХСН и СД типа 2, включенных в исследование, имели патологические гиперемический (43%) и спастический типы микроциркуляции (27%). Шестнадцатинедельный прием таурина в дополнение к базисной терапии ХСН и СД типа 2 статистически значимо сопровождался уменьшением числа больных со спастическим гемодинамическим типом микроциркуляции (ГТМ) на 17%, при этом возросло число пациентов с нормоциркуляторным ГТМ. При исследовании параметров жесткости магистральных артерий отмечены положительное влияние препарата на показатели скорости распространения пульсовой волны, снижение индекса артериальной жесткости и достоверное снижение числа парадоксальных проб при проведении пробы с реактивной гиперемией. Вазопротективные свойства таурина также отмечены в работах иностранных авторов, где установлена способность таурина снижать жесткость магистральных сосудов [46, 47] и улучшать эндотелиальную функцию [48].

СД типа 2 как эквивалент сердечно-сосудистого заболевания часто сочетается с артериальной гипертензией (АГ), которая вносит весомый вклад в кардиальный прогноз пациента и прогрессирование диабетической нефропатии.

Выше обсуждались возможные механизмы гипотензивного действия препарата (см. табл. 1). В клинических исследованиях показано, что таурин (Дибикор) повышает эффективность гипотензивной терапии у больных СД типа 2. В исследовании, проведенном А.С.Адамчик и И.В.Крючковой (2009 г.), было показано, что использование препарата Дибикор способствует более эффективному снижению как систолического, так и диастолического артериального давления (АД) у пациентов, получающих регулярную гипотензивную терапию эналаприлом и индапамидом [49]. Авторы исследования отмечают, что практически все показатели суточного мониторирования АД достоверно положительно изменились, что может быть связано с тем, что таурин нормализует повышенный тонус симпатической нервной системы, являющийся одним из ведущих патогенетических звеньев стабилизации АД на фоне инсулинорезистентности. Кроме того, можно предположить, что, уменьшая количество рецепторов к АТ II на мембранах эндотелиоцитов, таурин оказывает гипотензивный эффект, сходный с таковым у антагонистов рецепторов АТ II [39]. Продемонстрированы и вазорелаксирующие возможности таурина без участия АТ II [46].

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о нефропротективном потенциале таурина, связанном с его использованием при диабетической нефропатии: уменьшении выраженности альбуминурии и тубулоинтерстициального фиброза, что ассоциирует с подавлением экспансии мезенгиального матрикса, TGF- β -индуцированного окислительного стресса клубочков и проксимальных почечных канальцев [50]. В экспериментальном исследовании S.Lin и соавт. (2010 г.) [51] показано, что назначение высоких доз таурина в течение 10 нед при экспериментальной диабетической нефропатии сопровождалось снижением уровня экспрессии ламинин (LNB1)mRNA и улучшением метаболизма клубочковой базальной мембраны. Кроме того, таурин снижает нарушенный клеточный рост и гипертрофию клеток почечных канальцев, индуцируемых высоким уровнем глюкозы, что связано с подавлением активации таких сигнальных путей, как MAPK (митогенактивируемый протеинкиназный каскад) и STAT3 (преобразователь сигнала и активатор транскрипции-3) [52]; уменьшает клеточную гипертрофию и фиброз, индуцируемые конечными продуктами гликозилирования в клетках канальцевого эпителия почек [53]; подавляет индукцию генов, ассоциированных с фиброзом, в клетках канальцевого эпителия почек [54]. Несмотря на то что до настоящего времени нет подтверждающих исследований о том, что таурин взаимодействует с АТ II в почках, в сравнительном исследовании ренопротективного действия таурина с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента Cruz и соавт. (2000 г.) продемонстрировали, что как ингибиторы РААС, так и таурин уменьшают зависимое от возраста увеличение белков внеклеточного матрикса, таких как коллаген I, IV и трансформирующий ростовой фактор β (TGF- β) у крыс Fischer 344. Более того, они установили, что таурин ингибирует TGF- β_1 -стимулированный синтез белков ЕСМ в культивируемых клетках мезангеума человека, указывая на то, что данная аминокислота может служить альтернативой ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента в профилактике фиброза почек у пожилых людей. В другом исследовании M.Mozaffari и соавт. (2003 г.) сравнили длительное лечение таурином, эналаприлом и комбинацией таурина и эналаприла при почечной дисфункции в модели АД. Все три режима терапии уменьшали экскрецию белка с мочой и улучшали почечную экскреторную функцию. Примечательно, что комбинация таурина и эналаприла оказывала наибольшее положительное влияние на скорость клубочковой фильтрации (СКФ) [55].

Убедительно продемонстрирована возможность дополнительной нефропротекции таурином у пациентов с диабе-

Таблица 2. Исследования, посвященные изучению влияния таурина (Дибикор) на метаболические показатели и его органопротективные свойства у больных СД		
Авторы исследования	Характеристика клинического исследования	Влияние таурина на метаболические показатели и его органопротективные свойства
М.В.Шестакова и соавт., 2007 [62]	35 пациентов с СД типа 2, получающих ПССП Дибикор 1 г/сут 3 мес	Достоверное снижение ГКН, HbA _{1c} , ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, повышение ХС ЛПВП
А.С.Аметов, И.И.Кочергина, Е.П.Елизарова, 2007 [63]	119 пациентов с СД типа 1 и 2 Дибикор 1 г/сут 1–6 мес	Достоверное снижение ГКН, ГКП, HbA _{1c} , ОХС, ТГ, АД, повышение ХС ЛПВП
В.И.Кудинов и соавт., 2007 [64]	45 пациентов с СД типа 2, получающих ПССП Дибикор 1 г/сут 3 мес	Достоверное снижение ГКН, ГКП, HbA _{1c} , ТГ, АД
А.М.Мкртумян и соавт., 2008 [65]	45 пациентов с СД типа 2, получающих ПССП Дибикор 1 г/сут 3 мес	Достоверное снижение ИМТ, соотношения ОБ/ОТ, ГКН, HbA _{1c} , ОХС, ТГ
Л.В.Недосугова и соавт. 2008 [66]	36 пациентов с СД типа 1 и 2 Дибикор 1 г/сут 3 мес	Достоверное снижение ГКН, HbA _{1c} , ОХС, ТГ
А.С.Адамчик, И.В.Крючкова, 2009 [49]	65 пациентов с ХСН и МС, СД типа 2, получающих ПССП Дибикор 1 г/сут 3 мес	Достоверное снижение ГКН, ГКП, индексов НОМА, Caro, АД
И.А.Бондарь и соавт., 2009 [67]	20 пациентов с СД типа 2 Дибикор 1 г/сут 14 нед	Достоверное снижение ГКН, ГКП, HbA _{1c} , уменьшение выраженности микроальбуминурии
И.И.Кочергина и соавт., 2010 [31]	39 пациентов с СД типа 2, получающих ПССП (метформин) и инсулин гларгин Дибикор 1 г/сут 6 мес	Достоверное снижение ГКН, ГКП, HbA _{1c} , индекса НОМА
Н.В.Воробихина и соавт., 2010 [68]	40 пациентов с СД типа 2 и МС, получающих ПССП Дибикор 1 г/сут 3 мес	Достоверное снижение ИМТ, соотношения ОБ/ОТ, ГКН, HbA _{1c} , ОХС, ТГ, ХС ЛПНП
Т.И.Северина и соавт., 2011 [69]	40 пациентов с СД типа 2, получающих ПССП Дибикор 1 г/сут 3 мес	Достоверное снижение ГКН, ГКП, HbA _{1c} , ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, АД
Т.А.Перцева и соавт., 2011 [70]	Пациенты с СД типа 1 (n=30) и СД типа 2 (n=30), получающие инсулин и ПССП Дибикор 1 г/сут 3 мес	Достоверное снижение ИМТ, ОТ, ГКН, HbA _{1c} , ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, уменьшение степени выраженности МАУ
А.В.Мановицкая, 2012 [71]	32 пациента с СД типа 2 и МС, получающие ПССП Дибикор 1 г/сут 6 мес	Достоверное снижение ГКН, ГКП, HbA _{1c} , уровня базального инсулина, ОХС, ТГ, повышение ХС ЛПВП
В.И.Петров, В.В.Наумов, 2014 [32]	105 пациентов с СД типа 2, получающих ПССП Дибикор 1 г/сут 4 нед	Достоверное снижение ГКН, ГКП, ОХС, β-ЛП, креатинина, МАУ
М.Е.Стаценко и соавт., 2013–2016 [35, 36, 45, 56]	60 пациентов с СД типа 2 и ХСН, получающих ПССП Дибикор 1 г/сут 16 нед	Достоверное снижение ГКН, ТГ, повышение ХС ЛПВП, снижение АСТ, аланинаминотрансферазы, γ-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, снижение уровня креатинина и процента пациентов с гиперкреатинемией, снижение альбуминурии и процента больных с МАУ>100 мг/сут, СКФ<60 мл/мин/1,73 м ² , увеличение фракции выброса, снижение выраженности диастолической дисфункции, процента больных с SDNN<50 мс, гиперсимпатикотонией; уменьшилось число больных со спастическим ГТМ на 17%, при этом возросло число пациентов с нормоциркуляторным ГТМ
Г.И.Нечаева и соавт., 2015 [34]	80 пациентов с СД типа 2 и ХСН Дибикор 1 г/сут 16 нед	Достоверное снижение ИМТ, соотношения ОБ/ОТ, ГКН, ГКП, HbA _{1c} , ОХС, ТГ, выраженность диастолической дисфункции

Примечание. ГКН – глюкоза крови натощак, ИМТ – индекс массы тела, ОБ – объем бедер, ОТ – объем талии, ГКП – глюкоза крови постпрандиальная, МАУ – микроальбуминурия, β-ЛП – β-липопротеиды.

тической нефропатией при использовании в составе комбинированной терапии и клинических исследованиях. Так, в исследовании М.Е.Стаценко и соавт. [56] при анализе показателей, характеризующих функциональное состояние почек у пациентов с СД типа 2 и ХСН в ходе 16-недельного приема таурина в дозе 1 г/сут в составе комбинированной базисной терапии этих больных, к концу исследования обращали на себя внимание достоверное уменьшение средних значений креатинина крови, а также значимое снижение процента больных с повышенным содержанием креатинина в крови. Терапия таурином в течение 16 нед ассоциировалась с улучшением клубочковой функции почек: процент больных с исходно сниженной СКФ (менее 60 мл/мин/1,73 м²) в данной группе уменьшился на 11,2%, тогда как в группе контроля этот показатель увеличился на 4,9%. Назначение таурина сопровождалось выраженным антипротеинурическим эффектом: снижение альбуминурии составило 6,9% против 36,1% в 1 и 2-й группах соответственно ($p<0,05$). Различия между группами статистически значимы. Выявленные нефропротективные свойства таурина, вероятно, объясняются его способностью улучшать

функцию эндотелия, вазоконстрикторными и вазодилаторными, антигипертензивными эффектами и возможностью его автономного контроля [47, 57]. В механизме снижения эндогенного креатинина вероятно прямое ренопротективное действие таурина [58].

Интерес представляют экспериментальные данные, свидетельствующие о гепатопротекторных свойствах таурина в лечении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Результаты экспериментального исследования С. Gentile и соавт. (2011 г.) свидетельствуют о возможности таурина снижать выраженность стресса эндоплазматического ретикулума, окислительного стресса, подавлять активность каспазы-3 и апоптоз гепатоцитов, проявления хронического системного воспаления в гепатоцитах. Кроме того, таурин подавлял аккумуляцию ТГ в гепатоцитах, что позволяет рассматривать его как перспективный препарат для профилактики и лечения НАЖБП [59]. На модели неалкогольного стеатогепатита на крысах было показано, что при диете, обогащенной жирами, таурин существенно уменьшает массу печени, активность трансаминаз в сыворотке, уровень ТГ и глюкозы, окислительный

стресс, количество экспрессируемой mRNA фактора некроза опухоли α , TGF- β и проколлагена-1; значительно увеличивает экспрессию адипонектина по сравнению с опытной группой.

Проведен ряд клинических исследований, демонстрирующих клиническую эффективность Дибикора при лечении НАЖБП у пациентов с СД типа 2. Так, в двойном слепом плацебо-контролируемом сравнительном исследовании у пациентов с СД типа 2 с НАЖБП О.Н.Овсянниковой и Л.А.Звенигородской (2012 г.) [60] показано, что в группе пациентов комбинированной с таурином терапии (препарат назначался в дозе 0,5 г 2 раза в день за 20 мин до еды в течение 3 мес) отмечался достоверно более выраженный гиполипидемический эффект (снижение уровня ОХС), чем у больных, получавших плацебо. Проведенная терапия способствовала снижению уровня ферментов цитолиза, маркеров воспаления и атерогенных фракций липидов у больных с НАЖБП. По данным М.Е.Стаценко и соавт. (2014 г.), 4-месячная терапия препаратом Дибикор в составе комбинированной терапии у пациентов с СД типа 2 и ишемической болезнью сердца не только позволила дополнительно снизить уровень атерогенных липидов, но и способствовала снижению уровней ферментов цитолиза на фоне приема статинов. Через 16 нед приема таурина в составе комбинированной терапии СД типа 2 и ХСН отмечены не только достоверное снижение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы, но и исчезновение у пациентов гиперферментемии, тогда как в группе контроля в 10% случаев сохранилось повышение уровня активности АСТ, статистически значимо уменьшился процент больных с гиперферментемией γ -глутамилтранспептидазы. В исследовании Н.В.Лосевой и Е.Е.Моисеенко [61] таурин также продемонстрировал гепатопротекторное и дополнительное липидснижающее действие у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, ассоциированным с ожирением и СД, в виде положительного влияния на динамику маркеров повреждения у пациентов, принимающих статины.

Таким образом, физиологическая роль таурина, а также результаты доказательных исследований свидетельствуют о том, что эта аминокислота показана для коррекции метаболических нарушений и органопротекции в комплексной терапии больных СД типа 2.

Суммарные данные об органопротективных свойствах таурина при его использовании у пациентов с СД представлены в табл. 2.

Литература/References

- Wang J, Guo T. Metabolic remodeling in chronic heart failure. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2013; 14 (8): 688–95.
- Connor T, Martin SD, Howlett KF, McGee SL. Metabolic remodelling in obesity and type 2 diabetes: pathological or protective mechanisms in response to nutrient excess? *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2015; 42 (1): 109–15.
- Hollinshead Kate ER, Tennant DA. Mitochondrial metabolic remodeling in response to genetic and environmental perturbations. *WIREs Syst Biol Med* 2016, 8: 272–85.
- Lambert IH, Kristensen DM, Holm JB, Mortensen OH. Physiological role of taurine – from organism to organelle. *Acta Physiol* 2015; 213: 191–212.
- Xu Y-J, Arneja AS, Tappia PS, Dhalla NS. The potential health benefits of taurine in cardiovascular disease. *Exp Clin Cardiol* 2008; 13 (2): 57–65.
- Maturo J, Kulakowski EC. Taurine binding to the purified insulin receptor. *Biochem Pharmacol* 1988; 37 (19): 3755–60.
- Carneiro EM, Latorraca MQ, Araujo E et al. Taurine supplementation modulates glucose homeostasis and islet function. *J Nutr Biochem* 2009; 20 (7): 503–11.
- Xiao C, Giacca A, Lewis GF. Oral taurine but not N-acetylcysteine ameliorates NEFA-induced impairment in insulin sensitivity and beta cell function in obese and overweight, non-diabetic men. *Diabetologia* 2008; 51 (1): 139–46.
- Yokogoshi H, Mochizuki H, Nanami K et al. Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high-cholesterol diet. *J Nutr* 1999; 129: 1705–12.
- Murakami S, Yamagishi I, Asami Y et al. Hypolipidemic effect of taurine in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Pharmacology* 1996; 52: 303–13.
- Wen Chen Junxia Guo, Yanzen Zhangan, Jing Zhang. The beneficial effects of taurine in preventing metabolic syndrome. *Food Funct* 2016; 7: 1849–63.
- De la Puerta C, Arieta FJ, Balsa JA et al. Taurine and glucose metabolism: a review. *Nutr Hosp* 2010; 25 (6): 910–9.
- Imae M, Asano T, Murakami S. Potential role of taurine in the prevention of diabetes and metabolic syndrome. *Amino Acids* 2014; 46 (1): 81–8.
- Wu N, Lu Y, He B et al. Taurine prevents free fatty acid-induced hepatic insulin resistance in association with inhibiting JNK1 activation and improving insulin signaling in vivo. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 90: 288–96.
- Park EJ, Bae JH, Kim SY et al. Inhibition of ATP-sensitive K⁺ channels by taurine through a benzamido-binding site on sulfonylurea receptor 1. *Biochem Pharmacol* 2004; 67: 1089–96.
- Jong CJ, Azuma J, Schaffer S. Mechanism underlying the antioxidant activity of taurine: prevention of mitochondrial oxidant production. *Amino Acids* 2012; 42: 2223–32.
- Liu Y, Quinn MR. Chemokine production by rat alveolar macrophages is inhibited by taurine chloramine. *Immunol Lett* 2002; 80: 27–32.
- Tsuboyama-Kasaoka N, Shozawa C, Sano K et al. Taurine (2-aminoethanesulfonic acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity. *Endocrinology* 2006; 147: 3276–84.
- Yokogoshi H, Mochizuki H, Nanami K et al. Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high-cholesterol diet. *J Nutr* 1999; 129: 1705–12.
- Murakami S, Kondo Y, Toda Y et al. Effect of taurine on cholesterol metabolism in hamsters: up-regulation of low density lipoprotein (LDL) receptor by taurine. *Life Sci* 2002; 70: 2355–66.
- Yamamoto K, Yoshitama A, Sakono M et al. Dietary taurine decreases hepatic secretion of cholesterol ester in rats fed a high-cholesterol diet. *Pharmacology* 2000; 60: 27–33.
- Yanagita T, Han SY, Hu Y et al. Taurine reduces the secretion of apolipoprotein B100 and lipids in HepG2 cells. *Lipids Health Dis* 2008; 7: 38.
- Nishimura N, Yamamoto T, Ota T. Taurine feeding inhibits bile acid absorption from the ileum in rats fed a high cholesterol and high fat diet. *Adv Exp Med Biol* 2009; 643: 285–91.
- Takahashi K, Azuma M, Taira K. et al. Effect of taurine on angiotensin II-induced hypertrophy of neonatal rat cardiac cells. *J Cardiovasc Pharmacol* 1997; 30: 725–30.
- Azuma M, Takahashi K, Fukuda T et al. Taurine attenuates hypertrophy induced by angiotensin II in cultured neonatal rat cardiac myocytes. *Eur J Pharmacol* 2000; 403: 181–8.
- Ideishi M, Miura S, Sakai T et al. Taurine amplifies renal kallikrein and prevents salt-induced hypertension in Dahl rats. *J Hypertens* 1994; 12: 653–61.
- Mizushima S, Nara Y, Sawamura M, Yamori Y. Effects of oral taurine supplementation on lipids and sympathetic nerve tone. *Adv Exp Med Biol* 1996; 403: 615–22.
- Mozaffari MS, Abdelsayed R, Patel C, Schaffer SW. Effects of dietary salt and fat on taurine excretion in healthy and diseased rats. *Adv Exp Med Biol* 2006; 583: 173–180.
- Niu LG, Zhang MS, Liu Y et al. Vasorelaxant effect of taurine is diminished by tetraethylammonium in rat isolated arteries. *Eur J Pharmacol* 2008; 580: 169–74.
- Аметов А.С., Кочергина И.И. Применение Дибикора при сахарном диабете и сердечно-сосудистой патологии. Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. 2007; 2: 40–9. / Ametov A.S., Kochergina I.I. Primenenie Dibikora pri sakharnom diabete i serdечно-sosudistoi patologii. *Effektivnaia farmakoterapiia v endokrinologii*. 2007; 2: 40–9. [in Russian]
- Кочергина И.И., Доскина Е.В., Аметов А.С. Лантус и Дибикор в лечении сахарного диабета 2-го типа. Ремедиум. Приволжье. 2010; с. 30–1. / Kochergina I.I., Doskina E.V., Ametov A.S. Lantus i Dibikor v lechenii sakharnogo diabeta 2-go tipa. *Remedium. Privolzh'e*. 2010; s. 30–1. [in Russian]
- Петров В.И., Наумов В.В. Опыт применения таурина при лечении больных сахарным диабетом типа 2. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2014; 1: 44–53. / Petrov V.I., Naumov V.V. Opyt primeneniia taurina pri lechenii bol'nykh sakharnym diabetom tipa 2. *Endokrinologiya: novosti, mneniia, obuchenie*. 2014; 1: 44–53. [in Russian]
- Tricarico D, Barbieri M, Camerino DC. Taurine blocks ATP sensitive potassium channels of rat skeletal muscle fibres interfering with the sulphonylurea receptor. *Br J Pharmacol* 2000; 130: 827–84.
- Нечаева Г.И., Друк И.В., Ряполова Е.А. Эффективность и переносимость таурина у пациентов с СД 2-го типа и диастолической дисфункцией левого желудочка. Лечащий врач. 2011; 11: 1–5. / Nechaeva G.I., Druk I.V., Riapolova E.A. *Effektivnost' i perenosimost' taurina u patientsov s SD 2-go tipa i diastolicheskoi disfunktsiei levogo zheludochka*. *Lechashchii vrach*. 2011; 11: 1–5. [in Russian]
- Стаценко М.Е., Винникова А.А., Шилина Н.Н., Ронская А.М. Возможности Дибикора в коррекции метаболических и сосудистых нарушений у больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. Фарматека. 2014; 4: 33–40. / Statsenko M.E., Vinnikova A.A., Shilina N.N., Ronskaia A.M. *Vozможности Dibikora v korrektsii metabolicheskikh i sosudistykh narushenii u bol'nykh khronicheskoi serdечноi nedostatochnost'iu i sakharnym diabetom 2 tipa*. *Farmateka*. 2014; 4: 33–40. [in Russian]
- Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шилина Н.Н., Винникова А.А. Дополнительные возможности таурина в комплексной терапии больных сахарным диабетом типа 2, страдающих хронической сердечной недостаточностью. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2015; 1: 52–6. / Statsenko M.E., Turkina S.V., Shilina N.N., Vinnikova

- A.A. Dopolnitel'nye vozmozhnosti taurina v kompleksnoi terapii bol'nykh sakharnym diabetom tipa 2. stradaushchikh khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu. *Endokrinologiya: novosti, mneniia, obuchenie*. 2015; 1: 52–6. [in Russian]
37. Pansani MC, Azevedo PS, Rafacho BPM et al. Atrophic Cardiac Remodeling Induced by Taurine Deficiency in Wistar Rats. *PLoS ONE* 2012; 7 (7): e41439. DOI:10.1371/journal.pone.0041439.
 38. Ito T, Yoshikawa N, Schaffer SW, Azuma J. Tissue Taurine Depletion Alters Metabolic Response to Exercise and Reduces Running Capacity in Mice. *J Amino Acids* 2014; 2014: Article ID 964680, 10 pages.
 39. Li C, Cao L, Zeng Q et al. Taurine may prevent diabetic rats from developing cardiomyopathy also by downregulating angiotensin II type2 receptor expression. *Cardiovasc Drug Ther* 2005; 19 (2): 105–12.
 40. Schaffer SW, Jong CJ, Ramila KC, Azuma J. Physiological roles of taurine in heart and muscle. *J Biomed Sci* 2010; 17 (Suppl. 1): S2.
 41. Гордеев И.Г., Покровская Е.М., Лучинкина Е.Е. Влияние таурина на частоту распространения нарушений сердечного ритма, дисперсию интервала QT у пациентов с сердечной недостаточностью вследствие постинфарктного кардиосклероза: результаты сравнительного, рандомизированного исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11 (1): 65–70. / Gordeev I.G., Pokrovskaja E.M., Luchinkina E.E. Vliianie taurina na chastotu rasprostraneniia narushenii serdechnogo ritma, dispersiiu intervala QT u patsientov s serdechnoi nedostatochnost'iu vsledstvie postinfarkt'nogo kardioskleroza: rezultaty sravnitel'nogo, randomizirovannogo issledovaniia. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2012; 11 (1): 65–70. [in Russian]
 42. Wang LJ, Yu YH, Zhang LG et al. Taurine rescues vascular endothelial dysfunction in streptozocin-induced diabetic rats: correlated with downregulation of LOX-1 and ICAM-1 expression on aortas. *Eur J Pharmacol* 2008; 597: 75–80.
 43. Ulrich-Merzenich G, Zeidler H, Vetter H, Bionde RR. Protective effects of taurine on endothelial cells impaired by high glucose and oxidized low-density lipoproteins. *Eur J Nutr* 2007; 46: 431–8.
 44. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шилина Н.Н., Винникова А.А. Эндотелиотропные свойства таурина у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016; 15 (2): 38–44. / Statsenko M.E., Turkina S.V., Shilina N.N., Vinnikova A.A. Endoteliotropnye svoistva taurina u bol'nykh s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu i sakharnym diabetom 2 tipa. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2016; 15 (2): 38–44. [in Russian]
 45. 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): 347–53. / Statsenko M.E., Vinnikova A.A., Ronskaia A.M., Shilina N.N. Taurin v terapii khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti i sakharnogo diabeta 2 tipa: vliianie na mikrotsirkulatsiiu i elasticheskie svoistva magistral'nykh sosudov. *Serdechnaia Nedostatochnost'*. 2013; 14 (6): 347–53. [in Russian]
 46. 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.
 47. Satoh H, Kang J. Modulation by taurine of human arterial stiffness and wave reflection. *Adv Exp Med Biol* 2009; 643: 47–55.
 48. El Idrissi A, Okeke E, Yan X et al. Taurine regulation of blood pressure and vasoactivity. *Adv Exp Med Biol* 2013; 775: 407–25.
 49. Адамчик А.С., Крючкова И.В. Возможности коррекции нарушений углеводного обмена и суточного профиля артериального давления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом. Фарматека. 2009; 15: 81–5. / Adamchik A.S., Kriuchkova I.V. Vozmozhnosti korrektsii narushenii uglevodnogo obmena i sutochnogo profilia arterial'nogo davleniia u patsientov s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu i metabolicheskim sindromom. *Farmateka*. 2009; 15: 81–5. [in Russian]
 50. Higo S, Miyata S, Jiang QY et al. Taurine administration after appearance of proteinuria retards progression of diabetic nephropathy in rats. *Kobe J Med Sci* 2008; 54 (1): E35–45.
 51. Shumei Lin, Jiancheng Yang, Gaofeng Wu et al. Preventive effect of taurine on experimental type II diabetic nephropathy. *J Biomed Sci* 2010; 17 (Suppl. 1): S46–54.
 52. Huang JS, Chuang LY, Guh JY et al. Antioxidants attenuate high glucose-induced hypertrophic growth in renal tubular epithelial cells. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007; 293: F1072–F1082.
 53. Huang JS, Chuang LY, Guh JY et al. Effect of taurine on advanced glycation end products-induced hypertrophy in renal tubular epithelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008; 233 (2): 220–6.
 54. Huang JS, Chuang LY, Guh JY, Huang YJ. Effects of nitric oxide and antioxidants on advanced glycation end products-induced hypertrophic growth in human renal tubular cells. *Toxicol Sci* 2009; 111 (1): 109–19.
 55. Mozaffari MS, Miyata N, Schaffer SW. Effects of taurine and enalapril on kidney function of the hypertensive glucoseintolerant rat. *Am J Hypertens* 2003; 16: 673–80.
 56. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шилина Н.Н. Поражение печени у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза и сахарным диабетом типа 2 – коварный тандем: возможности дополнительной органопротективной терапии. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (5): 103–9. / Statsenko M.E., Turkina S.V., Shilina N.N. Porazhenie pecheni u bol'nykh s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu ishemicheskogo geneza i sakharnym diabetom tipa 2 – kovarnyi tandem: vozmozhnosti dopolnitel'noi organoprotektivnoi terapii. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (5): 103–9. [in Russian]
 57. Hu J, Xu X, Yang J et al. Antihypertensive effect of taurine in rat. *Adv Exp Med Biol* 2009; 643: 75–84.
 58. 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.
 59. Gentile CL, Nivala AM et al. Experimental evidence for therapeutic potential of taurine in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011; 301 (6): R1710–R1722.
 60. Овсянникова О.Н., Звенигородская Л.А. Целесообразность применения таурина в лечении неалкогольной жировой болезни печени. Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. 2012; 2: 34–9. / Ovsiannikova O.N., Zvenigorodskaja L.A. Tselesoobraznost' primeneniia taurina v lechenii nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni. *Effektivnaia farmakoterapiia. Gastroenterologiya*. 2012; 2: 34–9. [in Russian]
 61. Лосева Н.В., Моисеенко Е.Е. Опыт применения препарата Дибикор в комплексной терапии неалкогольной жировой болезни печени. Фарматека. 2010; 13: 63–7. / Loseva N.V., Moiseenko E.E. Opyt primeneniia preparata Dibikor v kompleksnoi terapii nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni. *Farmateka*. 2010; 13: 63–7. [in Russian]
 62. Шестакова М.В., Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш. Опыт применения Дибикора при сахарном диабете 2 типа. Сахарный диабет. 2007; 1. / Shestakova M.V., Chugunova L.A., Shamkhalova M.Sh. Opyt primeneniia Dibikora pri sakharnom diabete 2 tipa. *Sakharnyi diabet*. 2007; 1. [in Russian]
 63. Аметов А.С., Кочергина И.И., Елизарова Е.П. Опыт применения Дибикора при сахарном диабете 2 типа. Проблемы эндокринологии. 2007; 53 (4): 18–23. / Ametov A.S., Kochergina I.I., Elizarova E.P. Opyt primeneniia Dibikora pri sakharnom diabete 2 tipa. *Problemy endokrinologii*. 2007; 53 (4): 18–23. [in Russian]
 64. Кудин В.И., Золотарева Н.В., Шульга Ю.В. Изучение клинической эффективности Дибикора при сахарном диабете II типа. Главный врач. Фармация. 2007; 1 (9): 17–9. / Kudinov V.I., Zolotareva N.V., Shul'ga Yu.V. Izuchenie klinicheskoi effektivnosti Dibikora pri sakharnom diabete II tipa. *Glavnyi vrach. Farmatsia*. 2007; 1 (9): 17–9. [in Russian]
 65. Мкртумян А.М., Подачина С.В., Петраченко В.В. Дибикор – эффективное и безопасное средство для лечения сахарного диабета. Эффективная фармакотерапия в эндокринологии. 2008; 2: 34–9. / Mkrtumian A.M., Podachina S.V., Petrachenko V.V. Dibikor – effektivnoe i bezopasnoe sredstvo dlia lecheniia sakharnogo diabeta. *Effektivnaia farmakoterapiia v endokrinologii*. 2008; 2: 34–9. [in Russian]
 66. Недосугова Л.В. Место Дибикора в комплексной терапии сахарного диабета (литературный обзор). Фарматека. 2008; 17: 22–7. / Nedosugova L.V. Mesto Dibikora v kompleksnoi terapii sakharnogo diabeta (literaturnyi obzor). *Farmateka*. 2008; 17: 22–7. [in Russian]
 67. Бондарь И.А., Шабельникова О.Ю., Алина А.Р. Антиоксидант Дибикор в лечении сосудистых осложнений сахарного диабета 2 типа. Проблемы эндокринологии. 2009; 55 (2): 41–5. / Bondar' I.A., Shabel'nikova O.Yu., Alina A.R. Antioksidant Dibikor v lechenii sosudistykh oslozhnenii sakharnogo diabeta 2 tipa. *Problemy endokrinologii*. 2009; 55 (2): 41–5. [in Russian]
 68. Ворохобина Н.В., Кузнецова А.В. Применение Дибикора у больных сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом. РМЖ. Эндокринология. 2010; 118 (30): 1816–9. / Vorokhobina N.V., Kuznetsova A.V. Primenenie Dibikora u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa i metabolicheskim sindromom. *RMZh. Endokrinologiya*. 2010; 118 (30): 1816–9. [in Russian]
 69. Северина Т.И., Попкова Е.Н., Трельская Н.Ю., Емельянов В.В. Клиническая и метаболическая эффективность препарата Дибикор у больных сахарным диабетом 2 типа. Фарматека. 2011; 5: 126–9. / Severina T.I., Popkova E.N., Trel'skaia N.Yu., Emel'ianov V.V. Klinicheskaja i metabolicheskaja effektivnost' preparata Dibikor u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. *Farmateka*. 2011; 5: 126–9. [in Russian]
 70. Перцева Т.А., Перцева Н.О., Мищенко Н.А., Братусь Е.В. Новые возможности метаболической терапии у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов. Медицинские перспективы. 2011; XVI/2: 1–7. / Pertseva T.A., Pertseva N.O., Mishchenko N.A., Bratus' E.V. Novye vozmozhnosti metabolicheskoi terapii u patsientov s sakharnym diabetom 1 i 2 tipov. *Medichni perspektivi*. 2011; XVI/2: 1–7. [in Russian]
 71. Мановицкая А.В. Метаболическая терапия у пациентов с метаболическим синдромом. Поликлиника. 2012; 2/1: 25–8. / Manovitskaia A.V. Metabolicheskaja terapiia u patsientov s metabolicheskim sindromom. *Poliiklinika*. 2012; 2/1: 25–8. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Стаценко Михаил Евгеньевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней педиатрического и стоматологического фак-тов ФГБОУ ВО ВолГМУ. E-mail: mestatsenko@rambler.ru
 Туркина Светлана Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних болезней педиатрического и стоматологического фак-тов ГБОУ ВПО ВолГМУ
 Тыщенко Ирина Андреевна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних болезней педиатрического и стоматологического фак-тов ГБОУ ВПО ВолГМУ