

Таурин в лечении сахарного диабета

В настоящее время сахарный диабет (СД) является распространенным эндокринным заболеванием. Длительное скрытое течение СД 2 типа (СД 2) приводит к тому, что диагноз устанавливается через 7—8 лет от начала заболевания, при этом 50% пациентов не подозревают о своем заболевании, не обращаются к врачу, не получают соответствующего лечения и имеют высокий риск необратимого развития сосудистых осложнений.

Ключевые слова: таурин, Дибикор, сахарный диабет, макрососудистые осложнения, гликемический контроль

В ходе широкомасштабного долгосрочного исследования СД 2 UKPDS [2], проводившегося в Великобритании в 23 клинических центрах в течение 20 лет, было установлено, что более 50% больных в момент регистрации диагноза СД 2 имели диабетические осложнения — макроангиопатии: артериальную гипертензию — 39%, ишемическую болезнь сердца (ИБС), ишемическую болезнь головного мозга, инсульт — 25—30%, инфаркт миокарда — 8%, поражение сосудов ног, диабетическую стопу, гангрену — 25%; микроангиопатии: ретинопатию, снижение зрения — 55%, нефропатию — микроальбуминурию — 30%, протеинурию — 5—10%, нейропатию — 15%.

Согласно статистическим данным, у больных СД 2 в 2—5 раз чаще наблюдаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), а заболевание нередко является составной частью так называемого метаболического синдрома, характеризующегося наличием ожирения, артериальной гипертензии и прогрессирующего атеросклероза.

Для профилактики прогрессирования атеросклероза и макрососудистых осложнений при СД 2 важно не только компенсировать показатели углеводного и липидного обмена, но и добиться нормализации АД и снижения массы тела при наличии ожирения.

В настоящее время ведется научный поиск по созданию лекарственных препаратов, которые смогли бы не просто устранять симптомы СД, а активно включаться во внутриклеточные метаболические процессы. В связи с этим большой интерес представляет препарат Дибикор, разработанный сотрудниками Российского кардиологического научно-производственного комплекса МЗ РФ, Института биофизики МЗ РФ и Волгоградского государственного медицинского университета МЗ РФ. Действующим началом Дибикора является таурин — жизненно необходимая сульфаминокислота, являющаяся конечным продуктом обмена серосодержащих аминокислот: метионина, цистеина, цистеамина. Тау-

рин — естественный внутриклеточный метаболит, присутствующий в организме животных и человека. В растительном мире таурин не встречается.

Таурин был открыт Demarcay в 1838 г., а его название происходит от *Bos Taurus* — «большой бык», из печени которого было впервые выделено это вещество.

При нормально протекающих биохимических процессах таурин не обладает ни защитным, ни токсическим действием, но при возникновении патологии начинает оказывать положительные эффекты, воздействуя на различные процессы на ранних этапах нарушений и предотвращая развитие болезни.

Несмотря на то что таурин был открыт в XIX в., бурный рост интереса к нему приходится на вторую половину XX столетия.

Благоприятные эффекты таурина, так называемой чудесной молекулы, были впервые отмечены на животной модели гипертензии у крыс со спонтанной гипертензией (*Spontaneously Hypertensive Rats, SHR*) [3] и у склонных к развитию инсульта крыс линии SHR (*Stroke-prone SHR, SHRSP*). В настоящее время эти данные подтверждены эпидемиологически в ходе международного исследования CARDIAC (*Cardiovascular Diseases and Alimentary Comparison* — сравнение ССЗ и особенностей питания), которое было выполнено при координации ВОЗ и охватило 61 популяцию [4]. Таурин также эффективно предупреждает развитие неалкогольного стеатогепатита, распространенность которого в развитых странах продолжает нарастать. Результаты исследования CARDIAC свидетельствуют, что его потребление с продуктами питания снижает риск ССЗ и увеличивает продолжительность жизни у японцев. В этой популяции показатели смертности от коронарной болезни сердца (КБС) являются самыми низкими среди развитых стран. В недавно выполненном исследовании было показано, что как на индивидуальном, так и на популяционном уровне высокая суточная экскреция таурина и магния с мочой ассоциируется с достоверно более низкими уровнями факторов риска ССЗ.

При кардиоваскулярных заболеваниях, гликозидных интоксикациях, гиперхолестеринемии, СД, заболеваниях

■ Таурин — жизненно необходимая сульфаминокислота, являющаяся конечным продуктом обмена серосодержащих аминокислот: метионина, цистеина, цистеамина.

печени, алкоголизме, цистозифброзе, эпилепсии, болезни Альцгеймера, пострадиационном поражении, ретинопатии и др. было обнаружено благоприятное лечебное действие таурина.

В организме здорового человека количество таурина составляет примерно 1 г/кг массы тела. Сразу после родов концентрация таурина в молоке увеличивается в несколько раз, поэтому новорожденный ребенок получает большую дозу этого вещества с молоком матери. Ученые установили, что дети, находящиеся на искусственном вскармливании, страдают мышечной слабостью и недоразвитием нервной системы. Вследствие недостатка таурина в организме они отстают в росте и психическом развитии. Недостаток таурина в рационе беременной женщины может привести к нарушению «фетального программирования» поджелудочной железы плода, что в последующем увеличивает риск развития инсулинрезистентности и СД 2 [5]. Таким образом, достаточное обеспечение человека таурином в пренатальном периоде способствует нормальному развитию β -клеток и может послужить первичной профилактикой СД 2.

Данные многочисленных научных исследований, проведенных в последнее время, свидетельствуют о антиоксидантном и осморегулирующем эффекте таурина, играющем важную роль в профилактике прогрессирования атеросклероза и диабетических ангиопатий. Таурин непо-

средственно влияет на антиоксидантную систему клетки и за счет образования N-хлортаурина способствует удалению супероксидных радикалов. Хлортаурин высокоактивен в ингибировании образования супероксидных радикалов. Воздействуя на процессы фосфорилирования, хлортаурин способствует снижению продукции фактора некроза опухоли- α (TNF- α), синтеза NO в макрофагах и образования пероксинитрита. Помимо этого, таурин ингибирует синтез активных молекул перекисей и супероксидных анионов, образующихся под влиянием гомоцистеина, а также устраняет блокирующий эффект гомоцистеина на активность Ca^{2+} -АТФазы и образование супероксиддисмутазы, что значительно уменьшает выраженность окислительного стресса и повреждение тканей.

Быстрый и значительный сахароснижающий эффект Дибикора проявляется только при использовании очень высоких доз (200–500 мг/кг). При тех концентрациях, которые рекомендованы для больных, снижение уровня глюкозы в крови происходит постепенно и становится статистически достоверным в течение 2–3 недель. Значительный опыт применения препарата показывает, что эффекты Дибикора исчезают через 1–2 недели, поэтому следует препарат принимать длительно. Со временем можно снизить дозу в 1,5–2 раза для поддерживающей терапии. Применение Дибикора особенно перспективно у больных с впервые

■ Более 50% больных в момент регистрации диагноза СД 2 имеют диабетические осложнения.

Дибикор®

таурин

Гармония Вашего Здоровья

Устраняет дефицит таурина, недостаточность которого приводит к дисфункции сердца, печени, сетчатки и др. органов. Защищает бета-клетки поджелудочной железы.

Препарат корректирует углеводный и жировой обмен. Уменьшает инсулинорезистентность.

Повышает эффективность лечения и позволяет снизить дозу некоторых лекарственных средств при сахарном диабете и сердечной недостаточности.

Терапия Дибикором способствует нормализации артериального давления и его среднесуточной вариабельности.

Практически не обладает побочными эффектами и противопоказаниями.



Р № 010409

ООО "ПИК-ФАРМА"
Москва, Орликов пер., д. 4, тел.: (495) 925-57-00 www.dibikor.ru



ПИК-ФАРМА

выявленным СД 2, в период компенсации на диете, а также у пациентов, у которых обычная сахароснижающая терапия не приводит к улучшению течения заболевания.

Дибикор в таблетках по 250 и 500 мг прошел широкие клинические исследования во многих институтах и клиниках. В общей сложности только зарегистрированных больных с СД было обследовано около 1000.

Показано, что Дибикор с высокой достоверностью снижает как тощаковую, так и постприандальную гипергликемию, а также уровень гликированного гемоглобина.

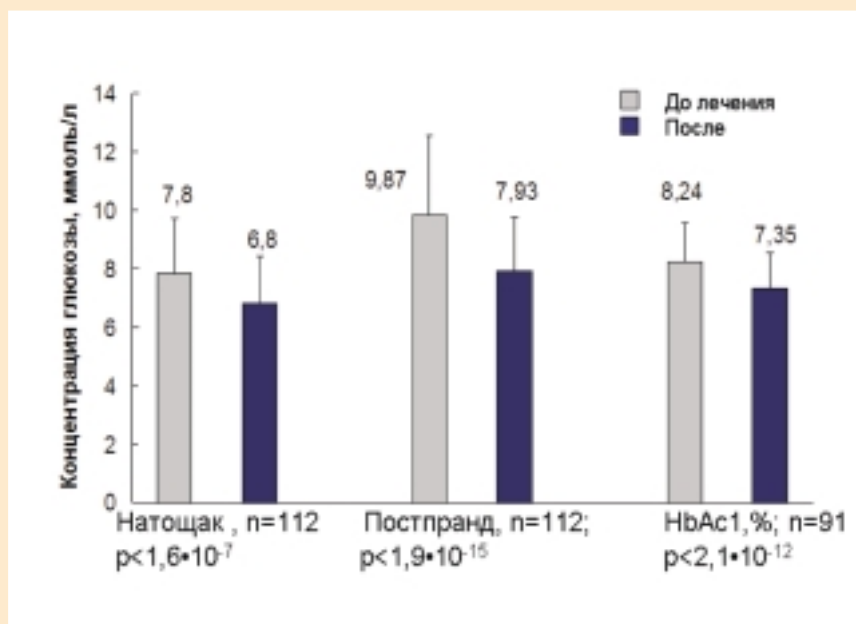
В 5 медицинских центрах через 3 месяца лечения

Дибикором были получены следующие результаты: уровень сахара крови натощак снизился на 1,0 ммоль/л, через 2 часа после еды — приблизительно на 2 ммоль/л, HbA1c — на 0,9% (рис. 1).

Большинство больных с СД 2 отметили улучшение общего состояния, уменьшение жажды, исчезновение сухости во рту, улучшение остроты зрения, уменьшение боли в ногах и болей в области сердца, прекращение кожного и генитального зуда, повышение работоспособности. Побочных эффектов и аллергических реакций не отмечалось.

При проведении монотерапии Дибикором вновь выявленного СД 2 у 20—30% пациентов удается достичь идеальной компенсации углеводного обмена — нормогликемии и аглюкозурии. Остальные обычно переводятся на комбинацию Дибикора с пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП). У пациентов, изначально получавших комбинированную терапию ПССП с Дибикором, через 3 месяца лечения наблюдалось достоверное снижение HbA1c, гликемии натощак и через 2 часа после еды, причем у некоторых удалось снизить дозу сахароснижающих препаратов.

Рисунок 1. Влияние Дибикора на метаболизм углеводов (средние данные 5 клиник)



У пациентов, получающих инсулин, на фоне компенсации углеводного обмена при добавлении Дибикора отмечалось снижение потребности в инсулине на 2—17 Ед/сут [1].

Через месяц после начала терапии Дибикором положительно изменялся гликемический профиль: среднесуточная амплитуда гликемических колебаний снижалась с $5,16 \pm 0,88$ до $3,72 \pm 0,81$ ммоль/л при СД 2. Помимо улучшения углеводного обмена улучшались показатели липидного обмена: достоверно снижался уровень холестерина и повы-

Таблица 1. Оценка углеводного и липидного обмена на фоне лечения Дибикором

Показатели	Дибикор, n=14		Контроль, n=15	
	Изменения	Достоверность	Изменения	Достоверность
HbA1c, %	-0,43	0,002	-0,05	0,17
ИРИ, мкЕд/мл	0,77	0,48	-0,3	0,36
Вес, кг	-0,68	0,04	-0,4	0,11
ИМТ, кг/рост в м ²	-0,25	0,15	-0,13	0,1
МАУ	-1,09	0,16	-0,43	0,19
Глик. Нат., ммоль	-1,73	0,00007	-0,40	0,13
ХС, ммоль	-0,14	0,02	0,05	0,19
ТГ, ммоль	-0,22	0,001	0,03	0,65
ЛПНП, ммоль	-0,11	0,0006	0,03	0,38
ЛПВП, ммоль	0,05	0,01	-0,042	0,02

шался Х-ЛПВП. Также наблюдалась тенденция к снижению триглицеридов и Х-ЛПНП. По данным одного из центров, уровень ТГ у пациентов уменьшился на 34%.

У пациентов с СД 2 снижение гликемии и HbA1c, происходящее под влиянием Дибикора, сочеталось с уменьшением инсулинрезистентности по индексу НОМА на 20% (РМАПО), 28,7% (Московский эндокринологический диспансер) и 35% (городская клиническая больница №40 г. Екатеринбурга), причем чем выше были исходные нарушения, тем отчетливее была положительная динамика.

В ЭНЦ РАМН были проведены сравнительные рандомизированные испытания применения Дибикора при СД 2. Основной целью исследования было изучить действие Дибикора в составе комплексной терапии больных СД 2. Для открытого сравнительного исследования было сформировано 2 группы больных СД 2: группа лечения Дибикором (14 пациентов) и контрольная (15 пациентов). Группы были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания СД, индексу массы тела, уровню гликированного гемоглобина. Пациенты получали препарат Дибикор по 0,5 г 2 раза в день за 20 минут до еды в течение 3 месяцев.

Пациенты обеих групп принимали метформин от 850 до 2000 мг/сут в сочетании с препаратами сульфаниламидов. Все пациенты продолжали получать антигипертензивную, гиполипидемическую и антиагрегантную терапию в предшествующих включению в исследование дозах во время всего периода наблюдения.

Анализ данных до и после лечения Дибикором, проведенный в ЭНЦ РАМН, показал высокую достоверность изме-

нения показателей углеводного и липидного обмена при дополнении к терапии Дибикора (табл. 1).

Мы видим, что достоверного улучшения не было ни по одному из представленных здесь показателей (гликозилированный гемоглобин, глюкоза натощак, весь спектр липидного обмена) в группе контроля. Статистически значимые изменения касались только холестерина ЛПВП. Но, как можно заметить, было падение ($-0,042$), а это значит ухудшение. Совсем другую картину можно наблюдать в группе с Дибикором.

В 2010 г. были опубликованы результаты клинических исследований применения Дибикора, при СД 2, проведенные на базе кафедр

эндокринологии СПб МАПО.

Дизайн исследования, продолжительность лечения были подобны тем, которые проходили в ЭНЦ. Даже терапия пациентов была аналогичной. Результаты представлены в таблице 2. Как можно заметить, итоги клинических испытаний очень похожи. Комплексная терапия практически не способствовала стабилизации и тем более улучшению течения болезни. Общий холестерин в контрольной группе увеличился достоверно, т.е. по этому показателю мы можем говорить об ухудшении. В основной же группе на фоне терапии Дибикором статистически значимо улучшились данные углеводного и липидного обмена.

Длительное лечение Дибикором (6 месяцев) улучшает периферический кровоток (по данным РВГ) и микроциркуляторный кровоток глаза, о чем свидетельствуют качественные данные биомикроскопии конъюнктивы глаза. Применение Дибикора в течение 3 месяцев в комплексной терапии больных с СД 1 и 2 типа, помимо статистически значимого сни-

■ Протективные свойства таурина в отношении гипертензии, инсульта и атеросклеротического поражения артерий были убедительно продемонстрированы в экспериментальных исследованиях.

Таблица 2. Динамика показателей углеводного и жирового обмена у больных основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (Дибикор), n=20			Контрольная группа, n=20		
	До исследования	Через 3 месяца	P	До исследования	Через 3 месяца	P
Гликемия натощак, моль/л	8,9±0,33	7,2±0,24	0,00004	8,7±0,16	8,2±0,20	0,169
HbA1c, %	8,4±0,21	7,2±0,14	0,00004	8,3±0,12	8,3±0,16	0,332
СП, ммоль/л	0,7±0,01	1,2±0,39	—	0,8±0,02	0,7±0,03	—
ХС, ммоль/л	5,6±0,22	5,0±0,21	0,01	6,1±0,08	6,3±0,04	0,024
ТГ, ммоль/л	2,67±0,28	2,26±0,22	0,01	3,3±0,20	3,4±0,18	0,48
ЛПНП, ммоль/л	3,3±0,19	2,9±0,21	0,01	3,5±0,12	3,5±0,11	0,211
ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,06	1,3±0,06	0,181	1,0±0,05	1,1±0,05	1,186

жения гликемии и HbA1c, приводило к улучшению состояния клеточных мембран. Наблюдалась нормализация содержания основных фосфолипидов мембраны эритроцитов и восстановление ее жесткости при обоих типах СД. Отношение холестерина к фосфолипидам (Х/ФЛ) и фосфатидилэтаноламина к фосфатидилхолину (ФЭ/ФХ) снижалось до нормальных значений (табл. 3), что подтверждается данными, полученными в ходе других исследований.

При хронической сердечной недостаточности (ХСН) Дибикор улучшает показатели сократимости миокарда и гемодинамику. На фоне его приема исчезает одышка в дневное и ночное время, больные отмечают прилив сил, увеличение работоспособности и исчезновение болей в области сердца. Также Дибикор снижает повышенное АД. Однако у больных с низкими показателями АД при тяжелой недостаточности кровообращения препарат несколько повышает АД, увеличивая пульсовое давление. Применение Дибикора при юношеской гипертензии приводило к нормализации суточного ритма давления.

По данным велоэргометрии, во всех группах больных с ХСН I, II и III стадии Дибикор увеличивал толерантность к физической нагрузке по объему выполненной работы на 25–29,4% ($p < 0,05$), по пороговой мощности — на 22,8–24,1% ($p < 0,05$), причем у некоторых больных при длительном применении Дибикора наблюдалось снижение АД при велоэргометрии на 5 мм рт.ст. У некоторых больных уменьшалась стадия ХСН.

Применение Дибикора при ХСН на фоне традиционной терапии приводило к улучшению биохимических показателей: концентрация калия в плазме увеличилась в среднем на 3,2%, кальция — на 10,7%; а натрий и креатинин уменьшились на 3,8 и на 2,5% соответственно.

Отмечено положительное влияние месячного курса лечения Дибикором на параметры объема и сократимость

Таблица 3. Влияние Дибикора на отношение холестерин/фосфолипиды (Х/ФЛ) и фосфатидилэтаноламин/фосфатидилхолин (ФЭ/ФХ) в мембране эритроцитов больных СД

Группа	Х/ФЛ		ФЭ/ФХ	
	исходно	через 3 месяца	исходно	через 3 месяца
СД 1	2,05±0,20	1,03±0,30*	1,58±0,29	0,78±0,38*
СД 2	2,44±0,30	1,20±0,20*	1,32±0,31	0,86±0,33*
Контроль	от 0,7 до 1,5	1,1±0,21		
* $p < 0,01$				

миокарда. У больных с кардиосклерозом и дилатационной кардиомиопатией ударный объем в среднем увеличивался на 10,6%, фракция выброса — на 12,08%, сердечный индекс — на 10%. Данные ЭКГ и холтеровского мониторинга свидетельствуют об уменьшении тахикардии и количества экстрасистол. Одновременно отмечалось уменьшение отеков и размеров печени, улучшение углеводного и липидного обмена.

Следует отметить особенности взаимодействия Дибикора с другими лекарственными препаратами. Дибикор усиливает действие сердечных гликозидов, что позволяет снизить их дозировку, при этом он обладает детоксицирующим действием и устраняет гликозидную интоксикацию (аритмию, тошноту, рвоту) и нежелательные побочные эффекты блокаторов кальциевых каналов, β -блокаторов и других препаратов.

Таким образом, применение Дибикора в сочетанной терапии при СД и сердечной недостаточности приводит к нормализации углеводного и жирового обмена и значительно улучшает течение этих заболеваний. Анализ литературных данных и результатов клинических исследований позволяет утверждать, что Дибикор отличается хорошей переносимостью и отсутствием побочных явлений, а его применение в комплексной терапии СД 2 способствует не только улучшению гликемического контроля, но и профилактике макро- и микрососудистых диабетических осложнений.



ЛИТЕРАТУРА

1. Недосугова Л.В., Елизарова Е.П., Балаболкин М.И. Метаболическая терапия сахарного диабета Дибикором: новые данные. //Лечащий врач. 2004; С. 20—21.
2. UKPDS Group. Association of glycemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observation study. BMJ 2000;321: 405—13.
3. Campbell I.W. Need for intensive, early glycemic control in patient with type 2 diabetes. Br J Cardiol 2000;7:625—31.
4. Wu Q.D., Wang J.H., Fennessy E, et al. Taurine prevents highglucoseinduced human vascular endothelial cell apoptosis. Am J Physiol 1999; 277:C. 1229—38.
5. Weiss S.J., Klein R., Slivka A., et al. Chlorination of taurine by human neutrophils. J Clin Invest 1982;70:598—607.
6. Ворохобина Н.В., Кузнецова А.В. Применение Дибикора у больных с сахарным диабетом 2 типа и метаболическим синдромом. РМЖ, 2010, 18, 28, 1816—1819.