

Стаценко М. Е., Винникова А. А., Ронская А. М., Шилина Н. Н.  
ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» МЗ РФ, 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

## **ТАУРИН В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА: ВЛИЯНИЕ НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ И ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ**

УДК 616 [12–008.46–036.12:379–008.64]–085

ДИБИКОР, МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА, ТАУРИН, ХСН, ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОСУДОВ

**ДИБИКОР, MICROCIRCULATION, TYPE 2 DIABETES MELLITUS, ТАУРИН, СНФ, ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОСУДОВ**

### **РЕЗЮМЕ**

*Актуальность.* Высокая частота встречаемости ХСН и СД 2 типа, плохой прогноз и низкое качество жизни больных определяют актуальность подбора оптимальной терапии. Важнейшим направлением лечения данной категории больных является коррекция обменных нарушений, лежащих в основе развития и прогрессирования ХСН и СД: липидо- и глюкозотоксичности, инсулинорезистентности. *Цель.* Изучить эффекты применения таурина в составе комбинированной терапии ХСН и СД 2 типа с учётом его влияния на эластичность крупных сосудов и микроциркуляторное русло. *Материалы и методы.* Включено 60 пациентов в раннем постинфарктном периоде (3–4 неделя от начала ИМ) с ХСН II–III ФК и сопутствующим СД 2 типа, которые были распределены на две группы по 30 человек: 1 (контрольная группа) – пациенты, получающие базисную терапию СН в постинфарктном периоде и пероральные сахароснижающие средства, и 2 (опытная группа) – пациенты, принимающие дополнительно к основному лечению ХСН и СД 2-го типа таурин (Дибикор, ПИК-ФАРМА, Россия) в дозе 500 мг 2 раза в сутки. Обследование пациентов включало 6-мин тест ходьбы, определение в крови уровня Nt-proBNP, глюкозы, инсулина, гликированного гемоглобина, общего ХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, СКФ, ЭхоКГ, параметра микроциркуляции. *Результаты.* Показано, что приём таурина в течение 16 недель приводит к улучшению показателей микроциркуляции, наиболее выраженному у пациентов со спастическим типом микроциркуляции. Отмечалось перераспределение типов микроциркуляции в пользу нормоциркуляторного в результате терапии таурином. Установлено положительное влияние таурина на эластические свойства магистральных сосудов, отмечено улучшение эндотелиальной функции, липидного и углеводного обмена, снижение инсулинорезистентности. *Заключение.* Целесообразно включение таурина в состав базисной терапии ХСН и СД 2 типа у больных в раннем постинфарктном периоде.

### **SUMMARY**

**М**ногочисленные исследования доказывают наличие отчетливой двусторонней причинно-следственной связи между ХСН и СД 2 типа, а также достоверное ухудшение прогноза, качества и продолжительности жизни при сочетании рассматриваемых патологий, в частности у пациентов, перенесших ИМ. Данным коморбидным заболеваниям свойственно генерализованное поражение всех звеньев системы кровообращения, проявляющееся патологией микро- и макроциркуляторного русла [1–3].

Клинически важным представляется оценка прогноза этой категории больных. Одними из определяющих его параметров является состояние магистральных сосудов (эластичность/жесткость сосудистой стенки) и микроциркуляции. Увеличение артериальной жесткости считают интегральным фактором, характеризующим сердечно-сосудистые риски, а нарушение микроциркуляции является одним из патогенетических звеньев в развитии ХСН и осложнений СД 2 типа. Данные изменения рассматри-

ваются, как неблагоприятный прогностический фактор, значимость которого увеличивается по мере нарастания показателей перестройки артериального русла [4–7].

Высокая частота встречаемости ХСН и СД 2 типа, плохой прогноз и низкое качество жизни определяют актуальность вопроса подбора оптимальной терапии. Важнейшим направлением лечения данной категории больных является коррекция обменных нарушений, лежащих в основе развития и прогрессирования ХСН и СД: липидо- и глюкозотоксичности, инсулинорезистентности. Одним из перспективных препаратов метаболического действия является таурин – жизненно необходимая сульфаминокислота – конечный продукт обмена серосодержащих аминокислот: метионина, цистеина, цистеина.

На сегодняшний день выполнено достаточно много экспериментальных и клинических исследований, показывающих перспективность применения таурина в терапии СН и СД. Положительное влияние на течение ХСН после перенесённого ИМ [8] обусловлено доказанными антиоксидантными [9] и противовоспалительными свойствами таурина [10], способностью нивелировать эффекты АП, а соответственно снижать скорость прогрессирования ремоделирования ЛЖ [11]. Известны вазопротективные свойства таурина: снижает жёсткость магистральных сосудов [12–13], улучшает эндотелиальную функцию [14]. Также показано благоприятное влияние таурина на углеводный и липидный обмены у пациентов с СД 2 типа [15].

Учитывая все вышеуказанные свойства таурина, можно предполагать его положительное влияние на микроциркуляторное русло у пациентов с ХСН и СД 2 типа. Однако в доступной литературе нам не встретились работы, посвящённые комплексному изучению влияния таурина на параметры жёсткости артерий, микроциркуляцию и эндотелиальную функцию. Важно отметить, что на сегодняшний день не проведено ни одного крупного международного рандомизированного клинического исследования с включением таурина в базисную терапию СН, позволяющего однозначно высказаться о целесообразности его назначения. В связи с этим представляется актуальным и интересным изучение применения таурина в составе комбинированной терапии ХСН и СД 2 типа с учётом влияния на эластичность крупных сосудов и микроциркуляторное русло.

## Материалы и методы

Под наблюдением находились 60 больных обоего пола в раннем постинфарктном периоде (3–4 неделя от начала ИМ) с ХСН II–III ФК по NYHA и сопутствующим СД 2 типа. Критериями исключения из исследования являлись: декомпенсированная ХСН, неконтролируемая злокачественная АГ, острый период ИМ, прогрессирующая

стенокардия, аорто-коронарное шунтирование, стентирование, гемодинамически значимые пороки сердца и нарушения ритма, СД 1 типа, ожирение II–III степени, тяжёлые заболевания эндокринной системы, помимо СД, терапия инсулином, клинически выраженная печеночная и почечная недостаточность, любые другие заболевания, значительно влияющие на состояние микроциркуляции, такие как ХОБЛ среднего и тяжелого течения, анемия, воспалительные заболевания, онкопатология и другие. Протокол исследования одобрен Региональным этическим комитетом. Все пациенты были распределены методом простой рандомизации на две группы по 30 человек: 1 (контрольная группа) – пациенты, получающие базисную терапию СН в постинфарктном периоде (бисопролол, периндоприл, ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел, симвастатин, диуретики (фуросемид, индапамид), спиронолактон, при необходимости нитраты или молсидомин) и пероральные сахароснижающие средства (метформин и/или глибенкламид) и 2 (опытная группа) – пациенты, принимающие дополнительно к основному лечению ХСН и СД 2 типа таурин (Дибикор, ПИК-ФАРМА, Россия) в дозе 500 мг 2 раза в сутки. Терапия ХСН проводилась в соответствии с национальными рекомендациями ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) [16]. Медикаментозное лечение СД 2 типа было согласовано со специалистом эндокринологом и соответствовало «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД» [17]. Средние дозы основных лекарственных средств, применяемых для терапии ХСН и СД 2 типа, а также сопутствующих заболеваний статистически достоверно не различались между группами. Средние значения показателей возраста, количества мужчин и женщин, ФР, частоты встречаемости ИМ с зубцом и без зубца Q, проводимой тромболитической терапии в первые 12 часов ИМ, длительности анамнеза СД 2-го типа, тяжести ФК ХСН, частоты выявления у пациентов ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup> – при включении больных в исследование не имели между собой статистически значимых различий (табл. 1).

Также пациенты не имели достоверных межгрупповых различий при включении в исследование по таким параметрам, как: ФВЛЖ (50,7±6,1% vs 49,8±5,9%); индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) (145,5±7,2 vs 146,9±6,2 г/м<sup>2</sup>); СКФ (71,7±5,1 vs 67,3±5,1 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>); распределение типов диастолической дисфункции (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 первой и второй группах больных ХСН и СД 2 типа.

Для решения поставленных задач исследования проводилось клиническое обследование пациентов, оценивался ФК ХСН больных по тесту 6-мин ходьбы (ТШХ).

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика больных ХСН и СД 2 типа, включенных в исследование ( $M \pm \sigma$ )

Параметры	1-я группа (базисная терапия ХСН и СД)	2-я группа (базисная терапия ХСН и СД + таурин)
Число больных, n	30	30
Возраст, лет	54,3±2,2	55,1±2,8
Мужчины, абс. число (%)	16 (53,3)	13 (43,3)
Женщины, абс. число (%)	14 (46,7)	17 (56,7)
ИМ с з. Q/ без з. Q, n (%)	23/7 (76,7)/(23,3)	20/10 (66,7)/(33,3)
ИМТ >25 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	13 (43,3%)	16 (53,3%)
Курение, n (%)	2 (6,7%)	6 (20%)
Отягощённая наслед- ственность, n (%)	3 (10%)	6 (20%)
ФК ХСН	2,1±0,7	2,2±0,7
Анамнез СД, годы	4,5±2,2	5,6±3,1
Тромболитическая терапия в острейшем периоде ИМ, n (%)	18 (78,3%)	14 (70%)

Определялся мозговой натрийуретический пропептид (NT-proBNP) методом ИФА анализа наборами Biomedica (Словакия) на анализаторе Liasys (Италия); уровень глюкозы крови натощак исследовался с помощью наборов фирмы «Lachema» (Чехия) унифицированным калориметрическим глюкозооксидазным методом, базальный инсулин – методом ИФА с использованием наборов «DRG» (США) на анализаторе УНИПАН (Россия); гликированный гемоглобин (HbA<sub>1c</sub>) определялся методом боратного аффинного анализа наборами «Nycocard» (Норвегия) на анализаторе Nycocard Reader II (Норвегия). Рассчитывался индекс инсулинорезистентности – индекс ХОМА (НОМА-IR: Homeostasis Model of Assessment – Insulin Resistance). Уровень креатинина крови, общий ХС, ТГ, ЛПНП, ЛПВП, индекс атерогенности (ИА) определялись с помощью наборов «ASSEL» (Италия) на анализаторе Liasys (Италия). СКФ рассчитывалась по формуле MDRD [18].

Эхокардиографическое исследование для изучения структурно-функционального состояния миокарда и центральной гемодинамики выполняли на аппарате SIEMENS SONOLINE G50 (Германия). Все исследования выполнялись в В- и М-режимах с использованием стандартных ЭхоКГ позиций. Рассчитывались основные структурные и функциональные параметры сердца (ФВ ЛЖ, конечный диастолический размер – КДР, конечный систолический размер – КСР ЛЖ, ИММЛЖ) в соответствии с рекомендациями по количественной оценке структуры и функций камер сердца [19]. Ударный объём крови определялся по Симпсону. Диастолическая функ-

ция ЛЖ исследовалась путём оценки трансмитрального кровотока при проведении пробы Вальсальвы и потока в лёгочных венах, при этом также учитывались размеры левого предсердия.

Микроциркуляция изучалась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) со спектральным анализом колебаний кровотока с помощью аппарата ЛАКК-ОП (Россия). Оценивали следующие параметры микроциркуляции: показатель микроциркуляции – (ПМ); интегральный показатель вариаций (Кv); показатели, характеризующие нейрогенный (Ан/СКО), миогенный (Ам/СКО), эндотелиальный (Аэ/СКО) факторы регуляции микроциркуляции. Резервные возможности микроциркуляции оценивали при проведении окклюзионной пробы (ОП), во время которой определяли резервный капиллярный кровоток (РКК). Для оценки артериоловеноулярного рефлекса проводили дыхательную пробу (ДП). По степени снижения тканевого кровотока на высоте вдоха (повышение активности симпатической нервной системы) оценивали состояние приносящего и веноулярного звена МЦ. С учетом ПМ на исходной ЛДФ-грамме и РКК в ОП определяли гемодинамический тип микроциркуляции (ГТМ). Были выделены следующие ГТМ: нормоциркуляторный, гиперемический, спастический. В тех случаях, когда указать конкретный ГТМ было затруднительно, решающим являлся показатель РКК, отражающий функциональные возможности сосудов микроциркуляции [20].

Эластические свойства сосудов оценивали методом определения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) с помощью сфигмографической приставки на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр-8/Е» (Россия). Исследовали СРПВ по сосудам эластического типа (СРПВэ), СРПВ по сосудам мышечного типа (СРПВм) и соотношение СРПВм/СРПВэ. Для определения СРПВэ производили синхронную запись сфигмограмм сонной и бедренной артерии, СРПВм – сонной и лучевой артерии. СРПВэ и СРПВм рассчитывали как отношение расстояния между точками расположения датчиков ко времени прохождения пульсовой волны на соответствующем сегменте сосудистого русла.

Для оценки функции эндотелия использовалась ОП – изменение диаметра сосудов после реактивной гиперемии в процентном отношении к исходной величине. Нормальной реакцией плечевой артерии принято считать ее дилатацию на фоне реактивной гиперемии более чем на 10% от исходного диаметра [21].

Вычислялся эластический модуль Петерсона по формуле

$$E_p = \text{ПАД} (DD) / (SD - SD),$$

где ПАД – пульсовое АД, SD и DD – диаметр аорты в систолу и диастолу соответственно [22]. Жёсткость крупных артерий (ЖКА) оценивали как отношение пульсового АД к ударному объёму крови сердца.

Через 16 недель терапии у больных были повторно выполнены лабораторные исследования, ЭхоКГ, изучены микроциркуляция и эластические свойства магистральных сосудов.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием функций Microsoft Excel 2010 и пакета статистических программ Statistica 6.0. Применяли методы параметрической и непараметрической статистики. Вычисляли среднее значение исследуемых величин ( $M$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ) для каждого показателя. Оценка достоверности различий между данными, полученными в исследуемых группах, проводилась с использованием  $t$ -критерия Стьюдента. Качественные величины сравнивали с помощью критерия Фишера. Статистически значимыми считали отклонения при  $p < 0,05$ . При сравнении распределений пациентов по ГТМ использовался критерий  $\chi^2$ . В зависимости от результатов теста Шапиро-Уилка на нормальность, для проверки гипотезы о принадлежности выборок к одной генеральной совокупности привлекали либо гетеродактический тест Стьюдента, либо тест Манна-Уитни. Аналогично при оценке эффекта лечения использовался либо парный  $t$ -тест, либо тест Вилконсона.

### Результаты

Все пациенты, включенные в исследование, имели клинические проявления ХСН, при этом исходно статистически значимых различий по тяжести ФК ХСН между группами не выявлено, что нашло отражение в результатах ТШХ ( $355 \pm 110,11$  м vs  $346,5 \pm 86,3$  м) и в среднем уровне NT-proBNP ( $2160 \pm 430,56$  пг/мл vs  $1940 \pm 340,2$  пг/мл) в 1-й и 2-й группах соответственно.

На момент исследования все пациенты имели медикаментозно скомпенсированную АГ со средним офисным значением САД  $134,4 \pm 9,2$  мм рт. ст. vs  $130,6 \pm 8,5$  мм рт. ст., ДАД  $87,1 \pm 8,7$  мм рт. ст. vs  $88,4 \pm 6,6$  мм рт. ст. в контрольной и опытной группах соответственно.

У больных 2-й группы на фоне включения в комбинированную терапию таурина через 16 недель наблюдения выявлено статистически значимое улучшение показателей углеводного обмена: снижение уровня глюкозы крови натощак, гликированного гемоглобина, а также индекса ХОМА, что свидетельствует об уменьшении инсулинорезистентности (табл. 2).

Достоверно исходные исследуемые показатели (табл. 2) между 1-й и 2-й группами не отличались. При изучении липидного обмена обнаружено статистически значимое снижение уровня ХС ЛПНП ( $\Delta 17\%$ ), ТГ ( $\Delta 16\%$ ) и ИА ( $\Delta 12\%$ ) в группе пациентов, принимавших таурин в дополнение к проводимой терапии ХСН и СД 2-го типа. В опытной группе пациентов выявлено достоверное снижение показателей NT-proBNP и ТШХ, отражающих уменьшение ФК и степень тяжести СН у обследованных больных. Также статистически значимым оказалось увеличение ФВ ЛЖ в конце 16 недель лечения с включением таурина. При сравнении динамики параметров углеводного обмена и липидного спектра в двух группах пациентов по конечному результату (через 4 месяца) достоверные различия обнаружены по уровню глюкозы натощак и ТГ в крови – достоверно ниже в группе больных, принимавших таурин.

При исследовании параметров жёсткости артерий отмечалось достоверное снижение СРПВ по сосудам эластического типа на 9% в опытной группе и на 6%

Таблица 2. Динамика показателей ТШХ, NT-proBNP, структурно-функциональных параметров сердца, углеводного и липидного обмена у больных ХСН и СД 2-го типа ( $M \pm \sigma$ )

Показатель	1-я группа (базисная терапия ХСН и СД)		$\Delta$ , %	2-я группа (базисная терапия ХСН и СД + таурин)		$\Delta$ , %	$p'$
	Исходно	16 недель		Исходно	16 недель		
ТШХ, м	$355,04 \pm 110,1$	$443,03 \pm 130,1^*$	24,8	$346,51 \pm 86,3$	$480,02 \pm 120,8^*$	38,5	н.д.
Nt-proBNP (пг/мл)	$2160,28 \pm 430,6$	$1865,12 \pm 297,5$	-13,7	$1940,29 \pm 340,2$	$1380,37 \pm 280,7^*$	-28,9	0,07
ФВ ЛЖ, %	$50,7 \pm 6,1$	$51,9 \pm 3,7$	2,4	$49,8 \pm 5,9$	$57,2 \pm 6,3^*$	14,9	0,03
КДР ЛЖ, мм	$54,8 \pm 1,4$	$54,3 \pm 1,2$	-0,9	$55,9 \pm 1,3$	$54,1 \pm 1,2$	-3,2	н.д.
КСР ЛЖ, мм	$38,1 \pm 1,9$	$39,4 \pm 2,1$	3,4	$35,9 \pm 0,9$	$36,2 \pm 1,1$	0,8	н.д.
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	$146,9 \pm 6,2$	$145,4 \pm 6,7$	-1	$145,5 \pm 7,2$	$144,2 \pm 5,9$	0,9	н.д.
Глюкоза натощак, ммоль/л	$8,7 \pm 0,3$	$8,4 \pm 0,3$	-3,4	$9,25 \pm 1,2$	$7,34 \pm 0,9^*$	-20,6	0,01
HbA <sub>1c</sub> , %	$9,6 \pm 1,2$	$8,7 \pm 1,4$	-9,4	$10,1 \pm 1,8$	$8,20 \pm 1,0^*$	-18,8	н.д.
Индекс ХОМА, у.е.	$5,05 \pm 1,1$	$4,92 \pm 0,8$	-2,6	$5,62 \pm 0,8$	$4,96 \pm 0,6^*$	-11,7	н.д.
ОХС, ммоль/л	$5,70 \pm 1,0$	$5,5 \pm 0,8$	-3,5	$5,87 \pm 0,9$	$5,63 \pm 0,6$	-4,1	н.д.
ХСЛПНП, ммоль/л	$4,33 \pm 0,6$	$3,71 \pm 0,4^*$	-14,3	$4,26 \pm 0,7$	$3,52 \pm 0,4^*$	-17,4	н.д.
ХСЛВП, ммоль/л	$1,12 \pm 0,3$	$0,96 \pm 0,3$	-14,3	$0,98 \pm 0,3$	$1,11 \pm 0,3$	13,3	н.д.
ТГ, ммоль/л	$2,96 \pm 0,5$	$2,87 \pm 0,6$	-3	$3,20 \pm 0,4$	$2,68 \pm 0,4^*$	-16,3	0,03
ИА, у.е.	$3,18 \pm 0,9$	$2,98 \pm 0,7$	-6,3	$3,65 \pm 0,8$	$3,21 \pm 0,6^*$	-12,1	н.д.

\* – достоверность различий между исходными и конечными результатами внутри группы при  $p < 0,05$ ;  $p'$  – достоверность различий между процентными долями показателей 1-й и 2-й групп; н.д. – не достоверно.

Таблица 3. Динамика эластических свойств магистральных сосудов у больных ХСН и СД 2-го типа (M±σ)

Показатель	1-я группа (базисная терапия ХСН и СД)		Δ, %	2-я группа (базисная терапия ХСН и СД + таурин)		Δ, %	p'
	Исходно	16 недель		Исходно	16 недель		
СРПВэ, м/с	7,89±0,8	7,41±1,0*	-6,1	8,19±0,9	7,66±1,0*	-6,5	н.д.
СРПВм, м/с	6,93±1,2	7,17±0,9	3,5	7,32±1,4	7,53±1,2	2,9	н.д.
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±0,1	1,25±0,1*	-19,9	0,89±0,13*	0,99±0,1*	11,2	н.д.
Число парадоксальных проб, %	66%	62%	-6,1	72%	55%*	-23,6	0,01
ЖКА, усл. ед.	0,51±0,1	0,50±0,1	-2	0,59±0,2	0,51±0,1*	-13,6	0,03
Er, мм рт. ст.	687,54±207,3	635,66±187,3	-7,5	791,78±282,7	636,15±163,94*	-19,7	0,07

\* – достоверность различий между исходными и конечными результатами внутри группы при  $p < 0,05$ ; \* – достоверность межгрупповых различий между исходными данными при  $p < 0,05$ ; p' – достоверность различий между процентными долями показателей 1-й и 2-й групп; н.д. – не достоверно.

в контрольной через 16 недель лечения по сравнению с исходными данными. Показатель соотношения СРПВм/СРПВэ увеличился во 2-й группе через 16 недель базисного лечения ХСН и СД 2 типа с включением таурина на 11% ( $p < 0,05$ ), в то время как в контрольной группе этот показатель снизился на 20% ( $p < 0,05$ ) (табл. 3). Важно отметить, что значения Er и ЖКА достоверно уменьшились только в группе больных, получавших дополнительно таурин, на 20% и 9% соответственно. 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 2 типа. Установлено, что только в опытной группе через 16 недель базисной терапии ХСН и СД 2 типа с включением таурина определялась постокклюзионная вазодилатация по сравнению с исходными данными ( $-5,50 \pm 11,7$  vs  $0,02 \pm 7,5$ ) и достоверно снизилось число парадоксальных проб. В конце 4-месячного периода наблюдения было выявлено статистически значимое различие между опытной и контрольной группами пациентов по таким показателям как СРПВм (проба), числу парадоксальных проб (%), ЭЗВД (%), ЖКА, свидетельствующих о благоприятном влиянии таурина на эластические свойства магистральных сосудов при терапии больных ХСН с СД 2-го типа.

Исследование состояния микроциркуляции показало, что большинство пациентов с ХСН и СД 2 типа, включённых в исследование, имели гиперемический тип микроциркуляции: 43% в основной группе и 37% в контрольной. Спастический и нормоциркуляторный типы выявлены у 27% и 30% больных во 2-ой группе и у 27% и 33% исследуемых в 1-ой группе соответственно (рис. 1).

Отмечено перераспределение типов МЦ через 16 недель лечения среди пациентов 2-й группы, принимающих в дополнение к базисной терапии ХСН и СД 2 типа таурин. Статистически значимо уменьшилось

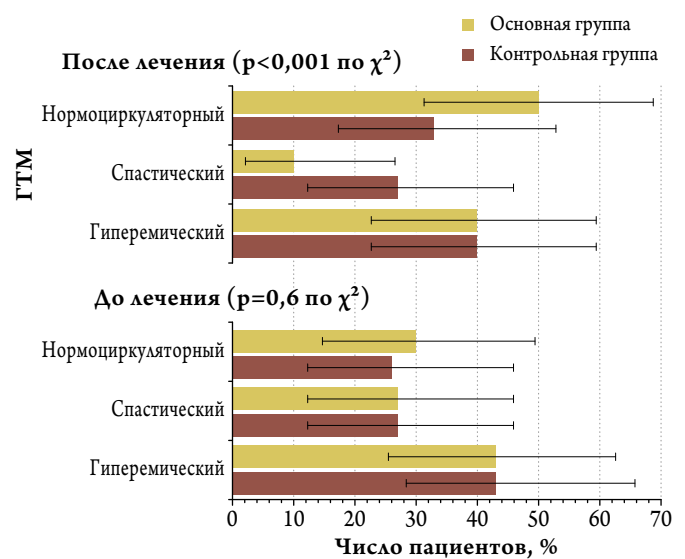


Рисунок 1. Распределение ГТМ на момент включения пациентов в исследование и через 16 недель лечения в опытной и контрольной группах больных ХСН и СД 2-го типа

количество больных со спастическим ГТМ на 17%, при этом возросло количество пациентов с нормоциркуляторным ГТМ.

Параметры микроциркуляции, а также влияние на них терапии таурином изучались внутри каждого ГТМ (табл. 4). Установлено, что эффективность применения таурина отличалась в зависимости от типа микроциркуляции. Исходные показатели микроциркуляции между группами достоверно не отличались. У пациентов с ХСН и сопутствующим СД 2 типа и гиперемическим типом микроциркуляции отмечалось статистически значимое снижение ИДП через 16 недель терапии по сравнению с исходными данными на 7% в основной группе и на 8% в контрольной. Также обращает на себя внимание снижение Kv на 7% только в группе больных, дополнительно к базисной терапии принимающих таурин. Наибольшие изменения наблюдались у пациентов с ХСН и СД 2 типа

Таблица 4. Динамика показателей микроциркуляции у больных ХСН и СД 2 типа в раннем постинфарктном периоде ( $M \pm \sigma$ )

ГТМ	Показатель	1-я группа (базисная терапия ХСН и СД)		$\Delta$ , %	2-я группа (базисная терапия ХСН и СД + таурин)		$\Delta$ , %	p
		Исходно	16 недель		Исходно	16 недель		
Гиперемический тип МЦ	ПМ, перф. ед.	26,83±3,36	25,43±2,82	-5,2	24,36±2,41	25,34±1,94	4,0	н.д.
	Kv	12,24±0,92	12,30±0,81	0,5	8,20±0,73	7,65±0,94*	-6,7	0,07
	Ан/СКО	0,45±0,06	0,47±0,07	4,4	0,46±0,09	0,50±0,07	8,7	н.д.
	Ам/СКО	0,35±0,09	0,37±0,08	5,7	0,03±0,12	0,32±0,08	6,7	н.д.
	Аэ/СКО	0,48±0,09	0,45±0,09	-6,2	0,45±0,06	0,46±0,07	2,2	н.д.
	ИДП	53,60±8,79	49,44±7,60*	-7,8	52,20±10,44	45,64±4,60*	-12,6	н.д.
	РКК	109,45±14,6	110,36±12,37	0,8	100,15±18,68	107,41±19,80	7,2	0,08
Спастический тип МЦ	ПМ, перф. ед.	9,87±1,56	10,22±2,17	3,5	11,03±1,56	14,63±2,59*	32,6	0,001
	Kv	10,36±2,40	9,51±1,90	-8,2	12,50±2,10	9,20±2,40*	-26,4	0,02
	Ан/СКО	0,43±0,07	0,42±0,05	-2,3	0,40±0,05	0,45±0,06*	12,5	0,05
	Ам/СКО	0,40±0,07	0,42±0,06	5,0	0,38±0,09	0,42±0,04	10,5	н.д.
	Аэ/СКО	0,56±0,08	0,52±0,09	-7,1	0,58±0,15	0,48±0,11*	-17,2	н.д.
	ИДП	45,50±16,31	43,70±7,62	-3,9	37,78±19,17	43,01±10,32	13,8	0,08
	РКК	266,44±25,17	257,12±12,71	-3,5	233,12±24,39	178,37±28,82*	-23,5	0,001
Нормоциркуляторный тип МЦ	ПМ, перф. ед.	16,90±3,16	18,06±3,71	6,9	18,69±4,07	18,71±2,69	0,1	0,03
	Kv	7,42±0,70	7,81±1,02	5,3	6,30±0,35	6,6±0,36	4,8	н.д.
	Ан/СКО	0,51±0,10	0,52±0,09	2,0	0,53±0,17	0,50±0,09	-5,7	н.д.
	Ам/СКО	0,35±0,07	0,37±0,11	5,7	0,33±0,04	0,36±0,09*	9,1	н.д.
	Аэ/СКО	0,39±0,09	0,45±0,12*	15,4	0,54±0,09	0,48±0,04*	-11,1	н.д.
	ИДП	49,17±10,10	51,67±8,28	5,1	53,55±13,05	51,27±6,64	-4,3	н.д.
	РКК	156,43±26,80	161,36±13,20	3,2	140,56±23,50	135,71±9,01	-3,5	н.д.

\* – достоверность различий между исходными и конечными результатами внутри группы при  $p < 0,05$ ;  $p'$  – достоверность различий между процентными долями показателей 1-й и 2-й групп; н.д. – не достоверно.

со спастическим типом микроциркуляции. Установлено увеличение ПМ на 33% ( $p < 0,01$ ) и снижение РКК на 23% ( $p < 0,01$ ), что соответствует параметрам нормоциркуляции. Отношение Ан/СКО достоверно увеличилось на 13% через 16 недель базисной терапии с таурином. Различия при сравнении динамики данных показателей между группами пациентов было статистически значимым. Среди пациентов с нормоциркуляторным ГТМ через 16 недель базисной терапии ХСН и СД 2 типа произошло статистически значимое снижение отношения Аэ/СКО на 13% в контрольной группе и на 12% ( $p < 0,05$ ) в опытной, а показатель Ам/СКО достоверно увеличился на 9% только в группе больных ХСН и СД 2 типа, принимавших дополнительно таурин.

Важно отметить, что таурин является безопасным и хорошо переносится пациентами, так как в процессе 4-месячного наблюдения за больными мы не отметили ни одного нежелательного и побочного эффекта у больных ХСН и СД 2 типа.

## Обсуждение

Установленное в исследовании положительное действие таурина на углеводный и липидный обмен, эластичность магистральных сосудов согласуется с исследованиями, проводимыми ранее [12, 13, 15]. Оказывая мембрано-

стабилизирующее действие, таурин способен повышать чувствительность инсулиновых рецепторов, что приводит к уменьшению гиперинсулинемии, снижению уровня глюкозы в крови и нормализации липидного обмена. Снижение уровня ТГ и ЛПНП также можно объяснить гепатопротекторным действием препарата [23]. Таурин нормализует повышенный тонус симпатической нервной системы, улучшает эндотелиальную функцию, тем самым уменьшая жёсткость артериальной стенки. Можно также объяснить снижение скорости пульсовой волны способностью таурина, как антагониста АП, непосредственно воздействовать на структурно-функциональные параметры сердца и сосудистый тонус [11, 12, 14].

Установлено, что только после 16-ти недель базисной терапии ХСН и СД 2 типа с включением таурина определялась постокклюзионная вазодилатация по сравнению с исходными данными и достоверно снизилось число парадоксальных проб, что может быть связано с антиоксидантным влиянием таурина на эндотелиальную функцию магистральных артерий в условиях активации окислительных процессов в организме и интенсификации перекисного окисления липидов у больных ИБС и СД. Впервые выявлено благоприятное влияние таурина на микроциркуляторное русло у больных ХСН и СД в раннем постинфарктном периоде и произведена оцен-

ка эффективности препарата у данной категории пациентов в зависимости от ГТМ. Известно, что нарушению структуры и функции клеточных мембран способствует усиление процессов перекисного окисления липидов. Образующиеся в избытке свободные радикалы оказывают цитотоксическое действие на эндотелиальные клетки сосудов, что ведет к повреждению сосудистой стенки, воспалению и вазоспазму. Клинически значимое улучшение показателей микроциркуляции и эндотелиальной функции, полученное в данном исследовании у больных ХСН и СД 2 типа, предположительно связано с ранее установленным антиоксидантным и противовоспалительным действием таурина [9, 10].

Таким образом, 4-месячное применение таурина в составе базисной терапии у больных ХСН и СД

2 типа достоверно снижает уровень тощаковой глюкозы, гликированного гемоглобина и инсулинорезистентность, уменьшает уровень ЛПНП и ТГ, а также уровень NT-проBNP в крови. Включение таурина в базисную терапию у больных ХСН и сопутствующим СД 2 типа способствует клинически значимому снижению жёсткости сосудистой стенки магистральных артерий и достоверно улучшает её эндотелиальную функцию. На фоне приема таурина происходит статистически значимое увеличение доли нормоциркуляторного ГТМ у больных ХСН и СД 2 типа за счет уменьшения встречаемости спастического типа. У больных со спастическим ГТМ увеличивается скорость и объем периферического кровотока, снижается симпатический тонус, а также уменьшается напряжённость регуляторных систем микрогемодинамики.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стаценко М.Е., Фабрицкая С.В., Туркина С.В. и др. Особенности поражения органов-мишеней, состояния углеводного и липидного обменов, качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. Журнал Сердечная Недостаточность. 2010;11 (4):206–212.
2. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН. Журнал Сердечная недостаточность. 2011;12 (5):254–262.
3. Ginter E, Simko V. Global prevalence and future of diabetes mellitus. Adv Exp Med Biol. 2012;771:35–41.
4. Tartièrre-Kesri L, Tartièrre JM, Logeart D et al. Increased proximal arterial stiffness and cardiac response with moderate exercise in patients with heart failure and preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2012;59 (5):455–461.
5. Marti CN, Gheorghiadè M, Kalogeropoulos AP et al. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. J Am Coll Cardiol. 2012;60 (16):1455–1469.
6. Lilly SM, Qasim AN, Mulvey CK et al. Non-compressible arterial disease and the risk of coronary calcification in type-2 diabetes. Atherosclerosis. 2013;230 (1):17–22.
7. Chen LZ, Wang B, Zhang H, Yang JM. Analyses of carotid intima-media thickness and quantitative arterial stiffness in type 2 diabetes mellitus patients with follow-ups. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2013;93 (12):927–929.
8. 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.
9. Schaffer SW, Azuma J, Mozaffari M. Role of antioxidant activity of taurine in diabetes. Can J Physiol Pharmacol. 2009;87 (2):91–99.
10. Walczewska M, Marcinkiewicz J. Taurine chloramine and its potential therapeutic application. Przegl Lek. 2011;68 (6):334–338.
11. Schaffer SW, Lombardini JB, Azuma J. Interaction between the actions of taurine and angiotensin II. Amino Acids. 2000;18 (4):305–318.
12. Satoh H, Kang J. Modulation by taurine of human arterial stiffness and wave reflection. Adv Exp Med Biol. 2009;643:47–55.
13. 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.
14. El Idrissi A, Okeke E, Yan X et al. Taurine regulation of blood pressure and vasoactivity. Adv Exp Med Biol. 2013;775:407–425.
15. Шестакова М.В., Чугунова Л.А., Шамхалова М.Ш. Опыт применения Дибикора при сахарном диабете 2 типа. Сахарный диабет 2007;1:2–3.
16. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность. 2010;11 (1):3–62.
17. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2011;5:1–72.
18. 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. 1999;130 (6):461–470.
19. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiogr. 2006;7 (2):79–108.
20. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.
21. Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии. –М.: «Визарт», 2004. – 135с.
22. Peterson LH, Jensen RE, Parnell J. Mechanical properties of arteries in vivo. Circulation Res. 1960;8:622–639.
23. Звенигородская Л.А., Овсянникова О.Н., Носкова К.К. и др. Таурин в лечении неалкогольной жировой болезни печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010;7:43–50.

МАТЕРИАЛ ПОСТУПИЛ В РЕДАКЦИЮ 29/08/2013