

среднего уровня гликемии по результатам непрерывного исследования гликемии (CGMS). Снижение уровня гликемии не сопровождалось повышением массы тела и привело к улучшению показателей липидного спектра.

2. Результаты месячного самоконтроля гликемии были трансформированы в показатель отклонения гликемии от целевого диапазона (ADRR), с помощью которого оценивается лабильность гликемии, не отражаемая HbA_{1c}, а также индексами гипер- и гипогликемии, вычисляемыми из данных непрерывного исследования гликемии. В связи с этим ADRR может использоваться для оценки эффективности проводимой сахароснижающей терапии и в обследованных группах он оказался низким, что в целом отражает стабильное течение заболевания у больных СД2 типа с впервые назначенной сахароснижающей терапией.

3. Средний уровень гликемии, вычисленный по данным CGMS, практически совпадает со средней гликемией, вычисленной по данным самоконтроля гликемии, как в день исследования непрерывной гликемии, так и в ближайший месяц до и после CGMS-исследования. В связи с этим CGMS-исследование оправдано только в

случае комплексного анализа непрерывной кривой гликемии.

4. Комплексный метод анализа непрерывной гликемической кривой включает: симметризацию шкалы непрерывной гликемии, расчет индексов гипер- и гипогликемии, индекс почасового суточного риска гипергликемии и почасовой степени колебаний гликемии (метод Пуанкаре). Использование данной методики позволило в рамках краткосрочного исследования сопоставить сахароснижающий эффект двух препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Древал А. В., Ковачев Б. П., Старостина Е. Г. и др. // Пробл. эндокринолог. — 2009. — Т. 55, № 1. — С. 3–7.
2. Hirsch I. B., Brownlee M. // J. Diabet. Complications. — 2005. — Vol. 19. — P. 178–181.
3. Kovatchev B. P., Cox D., Gonder-Frederick L. A., Clark W. // Diabetes Care. — 1977. — Vol. 20. — P. 1655–1658.
4. Kovatchev B. P., Cox D. J., Gonder-Frederick L., Clarke W. L. // Diabet. Tech. Ther. — 2002. — Vol. 4. — P. 295–303.
5. Kovatchev B. P., Cox D., Otto E. et al. // Diabetes Care. — 2006. — Vol. 29. — P. 2433–2438.
6. McCall A. L., Cox D. J., Crean J. et al. // Diabetes Tech. Ther. — 2006. — Vol. 8. — P. 644–653.
7. Ryan E. A., Shandro T., Greer K. et al. // Diabetes. — 2004. — Vol. 53. — P. 955–962.

Поступила 04.11.08

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 615.273.4.03:616.1-02:616.379-008.64].036.8

И. А. Бондарь¹, О. Ю. Шабельникова², А. Р. Алина¹

АНТИОКСИДАНТ ДИБИКОР В ЛЕЧЕНИИ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА

¹Кафедра эндокринологии Новосибирского государственного медицинского университета, ²Областной диабетологический центр Новосибирской областной клинической больницы

В исследованиях, в которых было включено 20 больных с сахарным диабетом 2-го типа с длительностью заболевания от 1 года до 9 лет, со средней массой тела $93,8 \pm 16$ кг, изучали эффекты препарата "Дибикор" (таурин) на фоне сопутствующей терапии (монотерапию препаратами сульфонилмочевины получали 7 больных, метформином — 4, новонормом — 1, терапию препаратами сульфонилмочевины с метформином — 7, 1 человек находился на диетотерапии). Добавление дибикора к терапии через 3 мес приводило к статистически значимому снижению тощаковой и постприандиальной гликемии (с 7,9 до 6,3 ммоль/л и с 7,9 до 6,9 ммоль/л соответственно). Уровень гликированного гемоглобина снизился с 7,8 до 7,05% ($p = 0,062$). После 3-месячного курса лечения улучшились показатели липидного обмена. Было обнаружено также статистически значимое падение микроальбуминурии с 0,082 до 0,054 г/сут ($p = 0,042$).

Назначение дибикора больным позволяет значительно улучшить компенсацию сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: антиоксидант, сахарный диабет 2-го типа, таурин, дибикор.

The effects of Dibicor (taurine) were studied in 20 patients with type 2 diabetes (T2D) with a disease duration of 1 to 9 years and a mean body weight of 93.8 ± 16 kg who received concomitant therapy (monotherapy with sulfonylurea ($n = 7$), novonorm ($n = 1$), sulfonylurea with metformin ($n = 7$); one patient was on diet therapy). Addition of Dibicor to the therapy following 3 months caused a statistically significant reduction in fasting and postprandial glycemia (from 7.9 to 6.3 mmol/l and from 7.9 to 6.9 mmol/l, respectively). Glycated hemoglobin decreased from 7.8 to 7.05% ($p = 0.062$). Lipid metabolic parameters improved after 3-month course of therapy. There was also a statistically significant fall in microalbuminuria from 0.082 to 0.054 g/day ($p = 0.042$).

The administration of Dibicor can significantly improve T2D compensation.

Key words: antioxidant, type 2 diabetes, taurine, Dibicor.

В настоящее время сахарный диабет (СД) является одним из самых распространенных заболеваний. По данным международной статистики, им болеют около 5% населения Земли и число больных с каждым годом увеличивается. Подавляющее большинство (85–90%) составляют больные СД 2-го типа [1]. Прирост заболеваемости СД 2-го ти-

па происходит за счет увеличения количества больных в старших возрастных группах населения (65–80 лет). Основную проблему диабетологии, как медицинскую, так и социальную, представляют поздние сосудистые осложнения СД. Именно микро- и макроангиопатии, нейропатия с развитием инфарктов миокарда, острых нарушений мозгового

кровообращения, хронической почечной недостаточности, синдрома диабетической стопы, слепоты являются основной причиной высокой смертности и инвалидизации пациентов.

Не прекращаются попытки создания лекарственных препаратов, которые смогли бы не просто устранять симптомы СД, а активно включаться во внутриклеточные метаболические процессы. Эти препараты должны уменьшать явления инсулинорезистентности, снижать скорость прогрессирования атеросклероза, бороться с оксидативным стрессом, снижать прогрессирование диабетических осложнений и летальность [1].

Гипергликемия, глюкозотоксичность и липотоксичность ведут к развитию осложнений СД. Высокая гипергликемия при декомпенсированном СД приводит к гликированию белков, изменению структуры мембран различных клеток, отложению продуктов гликирования, оксидативному стрессу, увеличению концентрации сорбитола внутри клеток.

Кроме гипергликемии, немаловажным фактором в развитии осложнений СД является нарушение обмена серосодержащих соединений. К ним относятся метионин, цистеин, гомоцистеин, таурин и др. При гипергликемии истощаются запасы внутриклеточного таурина [15], который обладает антиоксидантными свойствами [9, 29]. Уровень таурина необходимо восстанавливать, так как его недостаток может приводить к развитию кардиопатии, ретинопатии [18, 24, 30] и других заболеваний. Известно, что существенный вклад в формирование поздних осложнений СД вносит окислительный стресс — нарушение равновесия между продукцией свободных радикалов и активностью антиоксидантных ферментов, которая при СД снижена [7]. Антиоксидант — это любое вещество, которое, присутствуя в низких по сравнению с окисляемым субстратом концентрациях, существенно задерживает или ингибирует его окисление [13].

Общепринято таурин называть антиоксидантом. И действительно, это вещество защищает клетки животных при оксидативном стрессе [16]. Однако он не является классическим сквенджером (мусорщиком) и не реагирует с супероксидом, H_2O_2 или гидроксильным радикалом [9]. Возникает вопрос, каким же образом проявляются его свойства антиоксиданта? Оказывается, таурин может увеличить активность ферментов антиоксидантной защиты. В мировой литературе встречается множество данных, свидетельствующих о влиянии таурина на активность супероксиддисмутазы [17], глутатионпероксидазы [23, 31]. Установлено, что предобработка гладкомышечных клеток 10 мМ таурином предотвращает вызванное гомоцистеином уменьшение экспрессии супероксиддисмутазы. Согласно работе М. Banks и соавт. [10], почти 40% альвеолярных макрофагов, экспонированных при 0,45 ppm озона в течение 30 мин в отсутствие таурина теряют жизнеспособность. Однако содержание клеток с таурином уменьшает клеточную смертность до 15%. Было показано, что происходит это благодаря уменьшению перекисного окисления липидов и уменьшению потери глутатиона. Как правило, за-

щитный эффект таурина проявляется в ответ на повреждающий эффект ксенобиотиков. В основе действия таурина на ферменты антиоксидантной защиты, как многие предполагают, лежит его способность регулировать внутриклеточный кальций. Однако и это действие является опосредованным через систему метилирования фосфолипидов мембраны [14].

Хотя таурин не способен убирать реактивные разновидности кислорода, он, реагируя с $HOCl$, образует N-хлортаурин [33]. Образование гипохлорной кислоты катализируется миелопероксидазой — ферментом, который встречается в нейтрофилах. Нейтрофилы также богаты таурином. Лейкоциты — главный источник N-хлортаурина, который оказывает противобактерицидное и противогрибковое действие. Но при этом хлортаурин менее цитотоксичен, чем гипохлорная кислота [11, 22]. Фактически формирование N-хлортаурина защищает нейтрофилы от агрессивной кислоты [32].

Сам хлортаурин ингибирует воспалительную реакцию с подавлением синтеза фактора некроза опухоли, интерлейкина-6 и простагландина E_2 [20, 26, 27].

В отечественной [6, 8] и зарубежной [12, 14] литературе описаны эффекты таурина при СД 2-го типа и у пациентов с избыточной массой тела [35]. Таурин корректирует метаболические нарушения при лечении больных СД 2-го типа и с сердечно-сосудистой патологией.

Препарат дибикор содержит в качестве действующего вещества таурин. Дибикор разработан сотрудниками Российского кардиологического научно-производственного комплекса МЗ РФ, Института биофизики МЗ РФ и Волгоградского государственного медицинского университета МЗ РФ и защищен патентами РФ № 2024256, Р № 001698/01-2003 и № 2054936. Дибикор в настоящее время используется для лечения хронической сердечной недостаточности, интоксикации, вызванной сердечными гликозидами, в офтальмологии. Учитывая антиоксидантный эффект препарата, его начали применять в диабетологии для лечения СД 1-го и 2-го типа. В ряде исследований [3, 21, 28, 34] отмечено, что дибикор оказывает сахароснижающее действие и, кроме того, улучшает показатели липидного обмена, снижая уровень холестерина (ХС) и повышая ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

Цель данного исследования — оценить влияние препарата на состояние углеводного и липидного обмена, прогрессирование сосудистых осложнений у больных СД 2-го типа в составе комплексной терапии.

Материалы и методы

Клиническое исследование эффективности и безопасности препарата "Дибикор" производства ООО "ПИК-ФАРМА" у больных СД проводилось на базе Новосибирского областного диабетологического центра и кафедры эндокринологии Новосибирского государственного медицинского университета.

В соответствии с протоколом испытаний в исследование включали мужчин и женщин, страдающих СД 2-го типа, которым препарат "Дибикор" назначали дополнительно к проводимой комплексной сахароснижающей терапии. Длительность приема препарата составила 12 нед. Больных обследовали до начала исследования и через 4, 8 и 12 нед от начала приема препарата. Все больные дали письменное согласие на участие в исследовании. Исследование осуществлено в соответствии с рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования, принятыми на 18-й Всемирной медицинской ассамблее (Хельсинки, Финляндия) в 1964 г., с последующими дополнениями.

Статистический анализ осуществляли с применением пакетов прикладных программ Statistica 6.0. Все данные приведены в виде средних арифметических и их стандартного отклонения ($M \pm SD$). Достоверность различий оценивали с помощью теста согласованных пар Уилкоксона. Достоверность коэффициентов различий принимали при $p < 0,05$.

Критериями оценки влияния препарата на состояние углеводного обмена являлась динамика уровня глюкозы натощак и через 2 ч после еды, а также гликированного гемоглобина (HbA_{1c}).

Критериями оценки влияния препарата на состояние липидного обмена являлись изменения уровня общего ХС, триглицеридов, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ХС ЛПВП, изменение массы тела, индекса массы тела (ИМТ) и отношения объема талии и бедер (ОТ/ОБ).

Критериями оценки влияния препарата на прогрессирование сосудистых осложнений СД являлись изменения уровня артериального давления (АД), микроальбуминурии.

Результаты клинического исследования препарата "Дибикор"

Показатель	До лечения	После лечения	p
Возраст, годы	55,0 $\pm$ 8,2	—	—
Средняя длительность заболевания, годы	4,4 $\pm$ 2,8	—	—
Масса тела, кг	93,8 $\pm$ 16,0	92,7 $\pm$ 15,9	0,061
ИМТ, кг/м ²	33,7 $\pm$ 4,9	33,5 $\pm$ 4,9	0,121
ОТ/ОБ	1,03 $\pm$ 0,2	1,01 $\pm$ 0,15	0,094
Гликемия, ммоль/л:			
натощак	7,2 $\pm$ 1,9	6,3 $\pm$ 1,4	0,007
через 2 ч после еды	7,9 $\pm$ 1,9	6,9 $\pm$ 1,5	0,034
HbA _{1c} , %	7,8 $\pm$ 1,5	7,05 $\pm$ 1,3	0,062
Общий ХС, ммоль/л	5,38 $\pm$ 1,04	5,23 $\pm$ 1,03	0,071
Триглицериды, ммоль/л	2,16 $\pm$ 0,89	1,91 $\pm$ 0,53	0,071
ХС ЛПНП, ммоль/л	6550,0 $\pm$ 1096,0	5900,0 $\pm$ 153,2	0,081
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,13 $\pm$ 0,06	1,2 $\pm$ 0,04	0,073
АД систолическое, мм рт. ст.	138,5 $\pm$ 12,3	133,8 $\pm$ 7,1	0,064
АД диастолическое, мм рт. ст.	87,3 $\pm$ 6,2	84,0 $\pm$ 6,2	0,067
Микроальбуминурия, г/сут	0,082 $\pm$ 0,09	0,054 $\pm$ 0,09	0,042



Рис. 1. Динамика показателей углеводного обмена через 12 нед терапии дибикором.

Результаты и их обсуждение

Всего в исследование было включено 20 больных СД 2-го типа: 6 мужчин и 14 женщин в возрасте от 36 до 69 лет (средний возраст 55,0 $\pm$ 8,2 года), длительность заболевания колебалась от 1 года до 9 лет (средняя длительность заболевания 4,4 $\pm$ 2,8 года), средняя масса тела составляла 93,8 $\pm$ 16,0 кг (см. таблицу).

Монотерапию препаратами сульфонилмочевины получали 7 больных, монотерапию метформин — 4, несульфонилмочевинный секретог (новонорм) — 1, препараты сульфонилмочевины и метформин — 7, 1 человек находился на диетотерапии.

При лечении дибикором положительно изменялся гликемический профиль, что можно было наблюдать уже после месячного курса терапии препаратом. Через 3 мес терапии достоверно снижалась как гликемия натощак (с 7,2 $\pm$ 1,9 до 6,3 $\pm$ 1,4 ммоль/л; $p = 0,007$), так и постпрандиальная гипергликемия (с 7,9 $\pm$ 1,9 до 6,9 $\pm$ 1,5 ммоль/л; $p = 0,034$), что привело к уменьшению уровня HbA_{1c} (с 7,8 $\pm$ 1,5 до 7,05 $\pm$ 1,3%; $p = 0,062$) (рис. 1).

Аналогичные данные были получены в исследованиях А. С. Аметова и И. И. Кочергиной [1] и В. И. Кудинова [5]. Гипогликемизирующий эффект таурина опосредуется через взаимодействие с

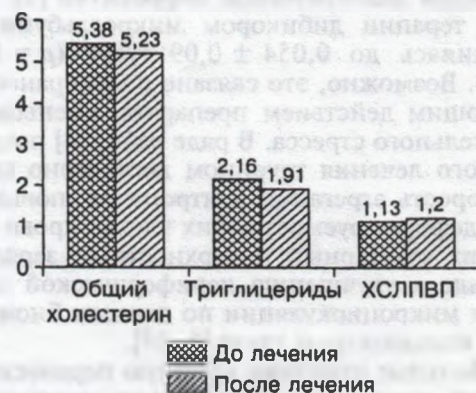


Рис. 2. Динамика показателей липидного обмена (в ммоль/л) через 12 нед терапии дибикором.

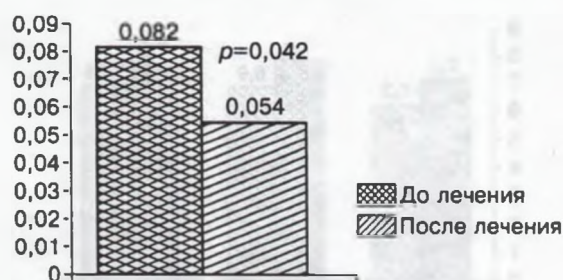


Рис. 3. Динамика уровня микроальбуминурии (в г/сут) через 12 нед терапии дибикором.

рецептором к инсулину и способностью таурина увеличивать потребление глюкозы клетками, что уменьшает инсулинорезистентность [3, 4, 25, 28, 34]. В эксперименте на крысах было показано, что таурин действует на субклеточном уровне, изменяя превращение АТФ/АДФ, а также глюкозостимулированную секрецию инсулина, вероятно, путем влияния на кальциевые каналы за счет повышения содержания ионов Ca^{2+} в клетке, изменения их метаболизма и повышения уровня АТФ/АДФ [19, 21, 34].

Прием дибикора наряду со снижением гликемии приводил к улучшению показателей липидного обмена: снижался уровень общего ХС (с $5,38 \pm 1,04$ до $5,23 \pm 1,03$ ммоль/л; $p = 0,071$), триглицеридов (с $2,16 \pm 0,89$ до $1,91 \pm 0,53$ ммоль/л; $p = 0,071$), ХС ЛПНП (с $6550,0 \pm 1096,0$ до $5900,0 \pm 1153,2$ ммоль/л; $p = 0,081$) и повышался уровень ХС ЛПВП (с $1,13 \pm 0,06$ до $1,2 \pm 0,04$ ммоль/л; $p = 0,073$) (рис. 2).

Отмечалось снижение уровня систолического и диастолического АД. Через 12 нед терапии средний уровень систолического АД (офисного) составил $133,8 \pm 7,1$ мм рт. ст. (до лечения $138,5 \pm 12,3$ мм рт. ст. ($p = 0,064$)), диастолического АД (офисного) $84,0 \pm 6,2$ мм рт. ст. (до лечения $87,3 \pm 6,2$ мм рт. ст. ($p = 0,067$)). Подобная тенденция отмечалась и другими исследователями [1, 5].

Впервые нами было выявлено, что прием препарата "Дибикор" уменьшает микроальбуминурию. У 16 (80%) больных, включенных в исследование, была обнаружена микроальбуминурия $0,082 \pm 0,09$ г/сут, что соответствует микроальбуминурической стадии диабетической нефропатии [2]. Через 12 нед терапии дибикором микроальбуминурия уменьшилась до $0,054 \pm 0,09$ г/сут ($p = 0,042$) (рис. 3). Возможно, это связано с мембраностабилизирующим действием препарата, уменьшением окислительного стресса. В ряде работ [4] после полугодового лечения таурином достоверно снижалась скорость агрегации эритроцитов, повышался индекс деформируемости этих клеток крови и вырастал их суммарный поверхностный заряд, что приводило к улучшению периферической циркуляции и микроциркуляции по данным биомикроскопии конъюнктивы глаза [4, 34].

Все больные отметили хорошую переносимость препарата, ни у одного больного не зарегистрировано аллергических реакций или других нежелательных побочных эффектов. При использовании

препарата "Дибикор" не выявлено изменений массы тела, ИМТ, отношения ОТ/ОБ.

Таким образом у больных СД 2-го типа при применении препарата "Дибикор" в дозе 1 г в течение 12 нед отмечено достоверное снижение уровня глюкозы крови натощак и через 2 ч после еды ($p < 0,05$), умеренное снижение HbA_{1c} , общего ХС, триглицеридов, ХС ЛПНП, систолического и диастолического АД, достоверное снижение уровня микроальбуминурии ($p < 0,05$). Прием препарата сопровождался повышением работоспособности, физической активности. Многие больные пожелали продолжить прием препарата "Дибикор". Следует отметить, что эффект дибикора в значительной степени зависит от первоначального статуса больного. Препарат оказывает регулирующее действие и нормализует все показатели: повышенные — снижает, пониженные — увеличивает. Это так называемый бифазный, или моделирующий, эффект.

Выводы

1. Прием дибикора на фоне постоянной сахароснижающей терапии привел к достоверному снижению гликемии натощак и после еды и снижению HbA_{1c} с $7,8 \pm 1,5$ до $7,05 \pm 1,3\%$.

2. На фоне применения дибикора отмечалось умеренное снижение уровня общего ХС, триглицеридов, ХС ЛПНП, повышение ХС ЛПВП.

3. Через 12 нед терапии дибикором наблюдалось достоверное уменьшение микроальбуминурии (с $0,082 \pm 0,09$ до $0,054 \pm 0,09$ г/сут), снижение уровня систолического и диастолического АД.

ЛИТЕРАТУРА

- Аметов А. С., Кочергина И. И. // Эффективная фармакотер. и эндокринолог. — 2007. — № 2. — С. 40—49.
- Дедов И. И., Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия. — М., 2000.
- Докшина Г. А., Силаева Т. Ю., Ярцев Е. И. // Вопр. мед. химии. — 1976. — Т. 22. — С. 503—507.
- Кахновский И. М., Королева Е. В., Захарченко В. Н., Ларионов С. М. // Клин. фармакол. и тер. — 1997. — Т. 6, № 3.
- Кудинов В. И., Золотарева И. В., Корсун Н. А. и др. // Тезисы XIV конгресса "Человек и лекарство". — М., 2007. — С. 129.
- Кудинов В. И., Корсун Н. А., Айдинян Г. П. и др. // Школа клинициста. — 2007. — Т. 9, № 394. — С. 13.
- Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Меньшикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К. и др. — М., 2006. — С. 411—413.
- Шестакова М. В., Чукунова Л. А., Шамхалова М. Ш. // Сахарный диабет. — 2007. — № 1. — С. 30—31.
- Aruoma O. I., Halliwell B., Hoey B. M., Butler J. // Biochem. J. — 1988. — Vol. 256. — P. 251—255.
- Banks M. A., Porter D. W., Pailles W. H. et al. // Comp. Biochem. Physiol. — 1991. — Vol. 100, N 4. — P. 795—799.
- Cantin A. M. // J. Clin. Invest. — 1994. — Vol. 93. — P. 606—614.
- Chauncey K. B., Tenner T. E. Jr., Lombardini J. B. et al. // Adv. Exp. Med. Biol. — 2003. — Vol. 526. — P. 91—96.
- DCCT Research Group // Diabetes Care. — 1996. — Vol. 19. — P. 195—203.
- Elizarova E. P., Nedosugova L. V. // Adv. Exp. Med. Biol. — 1996. — Vol. 403. — P. 583—588.
- Franconi F., Bennardini F., Mattana A. et al. // Am. J. Clin. Nutr. — 1995. — Vol. 61, N 5. — P. 1115—1119.
- Fukuda T., Ikejima K., Hirose M. et al. // J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 35. — P. 361—368.
- Giri S. N., Blaisdell R., Rucker R. B. et al. // Environ. Hlth Perspect. — 1994. — Vol. 102. — Suppl. 10. — P. 137—147.

18. Ha H., Yu M. R., Kim K. H. // Free Rad. Biol. Med. — 1999. — Vol. 26. — P. 944–950.
19. Han J., Bae J. H., Kim S. Y. et al. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 287, N 5. — P. E1008–E1018.
20. Marcinkiewicz J., Grabowska A., Bereta J. et al. // Immunopharmacology. — 1998. — Vol. 40. — P. 27–38.
21. Maturio J., Kulakowski E. C. // Biochem. Pharmacol. — 1988. — Vol. 37, N 19. — P. 3755–3760.
22. Nagl M., Lass-Flörl C., Neher A. et al. // J. Antimicrob. Chemother. — 2001. — Vol. 47. — P. 871–874.
23. Nonaka H., Tsujino T., Watari Y. et al. // Circulation. — 2001. — Vol. 104. — P. 1165–1170.
24. Pop-Busui R., Sullivan K. A., Van Huysen C. et al. // Exp. Neurol. — 2001. — Vol. 168. — P. 259–272.
25. Pryor W. A., Church D. F., Govindan C. K., Crank G. // J. Org. Chem. — 1982. — Vol. 47. — P. 156–159.
26. Quinn M. R., Park E., Schuller-Levis G. // Immunol. Lett. — 1996. — Vol. 50. — P. 185–188.
27. Schuller-Levis G. B., Levis W. R., Ammazalorso M. et al. // Infect. and Immun. — 1994. — Vol. 62. — P. 4671–4674.
28. Song Y. S., Rosenfeld M. E. // J. Med. Food. — 2004. — Vol. 7, N 2. — P. 229–234.
29. Tang C., Han P., Oprea A. I. et al. // Diabetes. — 2007. — Vol. 56, N 11. — P. 2722–2731.
30. Vilchis C., Salceda R. // Neurochem. Res. — 1996. — Vol. 21. — P. 1167–1171.
31. Vohra B. P., Hui X. // Arch. Physiol. Biochem. — 2001. — Vol. 109. — P. 90–94.
32. Weiss S. J., Klein R., Slivka A., Wei M. // J. Clin. Invest. — 1982. — Vol. 70. — P. 598–607.
33. Wright C. E., Lin T. T., Lin Y. Y. et al. // Progr. Clin. Biol. Res. — 1985. — Vol. 179. — P. 137–147.
34. Wu Q. D., Wang J. H., Fennessy F. et al. // Am. J. Physiol. — 1999. — Vol. 277. — P. C1229–C1238.
35. Zhang M., Bi L. F., Fang J. H. et al. // Am. J. Clin. Nutr. — 1990. — Vol. 51, N 6. — P. 1040–1045.

Поступила 14.07.08

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.441-092:612.87]-07

А. Ф. Маленченко¹, Е. С. Махлина², В. В. Татчихин³, И. В. Хлусова³, Н. Д. Луковская¹

ИССЛЕДОВАНИЕ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ФЕНИЛТИОКАРБАМИДУ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Лаборатория радиационно-токсикологической экологии (зав. — доктор мед. наук А. Ф. Маленченко) Института радиобиологии НАН, ²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель; ³Гомельский областной клинический онкодиспансер Минздрава Республики Беларусь

Цель исследования — выявление взаимосвязи между порогом вкусовой чувствительности к фенилтиокарбамиду (ФТК) и тиреодной патологией. Изучено распределение чувствительности к ФТК у 198 здоровых лиц, 100 пациентов с аутоиммунным тиреодитом (АИТ), 139 пациентов с узловым эутиреоидным зобом и 100 больных, оперированных по поводу рака щитовидной железы. Показано статистически достоверное снижение количества "нечувствительных" к ФТК в группе больных раком щитовидной железы среди мужчин и женщин, а также повышение доли "нечувствительных" мужчин в группе больных АИТ и узловым эутиреоидным зобом.

Ключевые слова: фенилтиокарбамид, эутиреоидный узловой зоб, рак щитовидной железы, аутоиммунный тиреодит.

The aim of the study was to reveal a relationship between gustatory sensitivity to phenylthiocarbamide (PTC) and thyroid disease. The distribution of PTC sensitivity was studied in 198 healthy individuals, 100 patients with autoimmune thyroiditis (AIT), 139 patients with nodular euthyroid goiter, and 100 patients operated on for thyroid cancer. There was a statistically significant decrease in the number of PTC-resistant male and females patients in the thyroid cancer group and an increase in the proportion of PTC-resistant male patients in the AIT and nodular euthyroid goiter groups.

Key words: phenylthiocarbamide, nodular euthyroid goiter, thyroid cancer, autoimmune thyroiditis.

Многие патогенетические механизмы тиреодной патологии хорошо изучены [1, 2]. Однако при анализе распространенности некоторых заболеваний возникают вопросы, нарушающие устоявшуюся систему взглядов. Так, общепризнано доминирующее значение дефицита йода в патогенезе эндемического зоба, но трудно объяснить, почему даже в регионах тяжелой зобной эндемии болеют не все, а йодная профилактика не ликвидирует заболеваемость полностью. В некоторой степени это относится к раку щитовидной железы (ЩЖ) и аутоиммунному тиреодиту (АИТ) в постчернобыльский период, когда было выявлено расхождение между прогнозируемой и реальной заболеваемостью.

Следовательно, существуют другие причины, обусловленные индивидуальными особенностями самого организма — генетическим полиморфизмом людей и их различной реакцией на действие факторов окружающей среды. Одним из проявле-

ний генетического полиморфизма — широкая вариабельность в способности людей ощущать вкус горечи многих химических соединений.

По мнению L. Bartoshuk и соавт. [11], популяцию людей можно разделить на 3 категории, которые характеризуются различным соотношением генов, ответственных за ощущение вкуса горечи: "нечувствительные" имеют 2 рецессивных аллеля (tt), средний уровень ощущения вкуса горечи контролируется гетерозиготой (Tt), а "сверхчувствительные" лица имеют набор из двух доминантных аллелей (TT).

Около 30% белого населения Европы и Северной Америки относится к числу "нечувствительных" [22], в противоположность негроидной расе, среди представителей которой "нечувствительные" составляют 3% [8]. D. McBurney [20] предположил, что имеется по крайней мере 3 класса рецепторов для восприятия горечи. По последним данным, количество их вариантов достигает 60 [7]. Как счита-