УДК 616-008.9:616-085

У.К. Каюмов

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТИОТРИАЗОЛИНА В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан

Ключові слова: *метаболізм, кардіопротекція, гепатопротекція, тіотриазолін.*

Ключевые слова: *метаболизм, кардиопротекция, гепатопротекция, тиотриазолин.*

Key words: *metabolism, cardioprotection, hepatoprotection, Thiotriazolin.*

У статті обговорюються патогенетичні аспекти порушення метаболізму й питання метаболічної терапії. Здійснено порівняльний аналіз механізмів дії та ефективності різних препаратів метаболічної дії. Наведено відомості про ефективність тіотриазоліну в кардіології, гепатології й педіатрії. Зроблено висновок щодо доцільності проведення наукових досліджень з вивчення ефективності тіотриазоліну в різних галузях медицини. Надано рекомендації про застосування препарату як лікарями різних вузьких спеціальностей, так і в загальній лікарській практиці.

В статье обсуждаются патогенетические аспекты нарушения метаболизма и вопросы метаболической терапии. Проведен сравнительный анализ механизмов действия и эффективности различных лекарственных препаратов метаболического действия. Приведены сведения об эффективности тиотриазолина в кардиологии, гепатологии и педиатрии. Сделано заключение о целесообразности проведения научных исследований по изучению эффективности тиотриазолина в различных областях медицины. Даны рекомендации о применении препарата как врачами различных узких специальностей, так и общей врачебной практике.

In article pathogenic aspects of metabolism disorders and questions of metabolic therapy are discussed. The comparative analysis of mechanisms of action and efficiency of various medical preparations of metabolic action is carried out. Data on efficiency of Thiotriazolin in cardiology, hepatology and pediatrics are given. The conclusion about expediency of scientific researches carrying out on studying of efficiency of Thiotriazolin in various areas of medicine is made. Recommendations about application of Thiotriazolin, both by doctors of various narrow specialties, and general practitioners are given.

Проблеме метаболизма и лечения различных метаболических нарушений всегда придавалось большое значение. Однако в последнее десятилетие интерес исследователей и практикующих врачей к метаболической терапии существенно возрос. Это объясняется различными факторами, среди которых следует отметить бесспорные достижения науки, а также проблемы, с которыми сталкиваются врачи при диагностике и лечении многих заболеваний.

В частности, в работе практикующего врача нередко встречаются случаи, когда лечение, основанное на современных стандартах, не дает ожидаемого терапевтического эффекта. Довольно часто это происходит вследствие наличия у пациента метаболических нарушений, существенно изменяющих клинику заболевания, ухудшающих прогноз и снижающих возможности стандартной терапии. Поэтому своевременная диагностика и адекватная коррекция метаболических расстройств является важным подспорьем эффективного лечения многих заболеваний.

С учетом накопленного опыта, в современных рекомендациях Европейского общества кардиологов указывается на то, что при лечении стенокардии метаболические препараты могут использоваться дополнительно с основным лечением или в качестве заместительной терапии, в случаях непереносимости традиционного лечения. [15].

Причинами нарушения метаболизма могут выступать самые различные факторы, в том числе гормональные нарушения, ортомолекулярная недостаточность, нарушение кровообращения, травмы, воспаление и многие другие.

В качестве примера рассмотрим значимость метаболических нарушений при сахарном диабете 2 типа. **Причина** (инсулинорезистентность и гиперинсулинемия) → **патогенетические эффекты** (нарушения метаболизма углеводов, белков, липидов, электролитов и т. д.) → **результат** (развитие патологии внутренних органов и формирование различных заболеваний).

Другим ярким примером значимости нарушения метаболизма является действующая классификация артериальной гипертонии и современные подходы к ее лечению. Согласно этой классификации, сердечно-сосудистый риск зависит не только от показателей артериального давления, но, в значительной степени, и от наличия различных метаболических расстройств и связанных с ними заболеваний.

По данным 12-летнего популяционного исследования в Ташкенте [8] было показано, что смертность от ИБС достоверно связана как с артериальной гипертонией (АГ), так и с другими основными компонентами метаболического синдрома (МС): нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гиперлипидемия, избыточная масса тела (ИМТ). Среди лиц без основных компонентов МС за 12 лет от ИБС умерло 1,6%. Среди страдавших АГ, но без других компонентов МС смертность от ИБС за 12 лет составила 9,5%, при сочетании АГ с ИМТ – 10,7%, при сочетании АГ с НТГ – 15,4%, при сочетании АГ с гиперлипидемией – 25%, а среди лиц, у которых имел место полный МС, т. е. сочетание всех 4-х компонентов, за время исследования от ИБС умерло 36,7%.

Анализируя патогенетические механизмы различных заболеваний, можно прийти к выводу о том, что почти все в той или иной степени протекают с нарушениями метаболизма. При этом ключевую роль играют дезадаптационные процессы образования, доставки и потребления энергии. В результате этого формируются и более тяжело протекают различные заболевания (сердечно-сосудистые, эндокринные, болезни печени, почек, ЦНС и т. д.).

Историческая справка. Метаболическая терапия в своей

© У.К. Каюмов, 2010

эволюции прошла ряд этапов. На отдельных этапах развития медицинской науки применялись различные лекарственные средства и подходы к метаболической терапии. Многие годы большой популярностью пользовались такие препараты, как АТФ, кокарбоксилаза, инозин (рибоксин). Однако впоследствии выяснилось, что их популярность оказалась недостаточно обоснованной, т. к. введение АТФ извне не имеет большого значения (заметим, что только в сердце массой 300 г за 24 ч синтезируется и утилизируется 30 кг АТФ).

Новые достижения в метаболической терапии. Современная метаболическая терапия предусматривает применение препаратов, обладающих различными положительными эффектами на метаболизм (антитоксический, антиоксидантный, мембраностабилизирующий, противоишемический, антиаритмический, иммуномодулирующий, противовоспалительный, холатостимулирующий, репаративный и др.). Большую роль в реализации этих лечебных эффектов играют процессы оптимизации образования и расхода энергии, а также нормализация процессов свободнорадикального окисления липидов.

Для комплексной метаболической терапии нередко приходится сочетать два и более препарата с различными механизмами влияния на метаболические процессы. Вместе с тем, сегодня в практике применяется относительно новый современный препарат **тиотриазолин.** Основными механизмами его действия является улучшение образования и расхода энергии через АТФ, связанное с активированием метаболизма глюкозы, а также восстановление баланса между свободнорадикальным окислением и антиоксидантной защитой.

Благодаря такому механизму действия, тиотриазолин отвечает большинству требований, предъявляемым к метаболическим протекторным препаратам, поскольку он является антиоксидантом, мембраностабилизатором, иммуномодулятором, обладает противоишемической, антиаритмической, противовоспалительной, антитоксической, холатостимулирующей активностью, а также стимулирует регенерацию клеток.

Тиотриазолин: отличия от других «метаболиков». В предыдущие годы для коррекции метаболических нарушений применялись различные препараты, в частности, реализующие свои эффекты через механизм угнетения метаболизма свободных жирных кислот (например, триметилгидразиния пропионат). Однако такой механизм действия не мог гарантировать полное восстановление метаболизма, т. к. в условиях ишемии и нарушения метаболизма имеют место отклонения от нормальной утилизации глюкозы.

В настоящее время имеются доказательства эффективности некоторых «метаболиков» при ишемической болезни сердца [13,14,15]. Например, показано антиишемическое действие триметазидина. Вместе с тем, тиотриазолин, в отличие от триметазидина, действует даже в условиях полной ишемии. Поэтому его применяют как при остром инфаркте миокарда, так и при мозговых инсультах.

Двойной механизм действия тиотриазолина позволяет стимулировать активность пируватдегидрогеназы, восстанавливать транспорт АТФ, тормозить апоптоз, индуцировать синтез белка в кардиомиоцитах, тормозить агрегацию тромбоцитов, оказывать антиаритмический и выраженный гепатопротекторный эффект.

Новые результаты применения тиотриазолина. На сегодня накоплена доказательная база по применению тиотриазолина в различных областях медицины [2,11,12]. Исследования у больных ИБС и ХСН показали [2], что включение тиотриазолина в комплексную терапию пациентов с ИБС сопровождается улучшением общего самочувствия, снижением количества приступов стенокардии. У больных ХСН препарат оказывает положительное влияние на показатели систолической функции ЛЖ, отмечается положительная динамика биохимических показателей.

Применение тиотриазолина в комплексной терапии инфаркта миокарда ускоряет процессы снижения болевого синдрома и уменьшения числа желудочковых аритмий. Происходит более быстрое восстановление сердечной гемодинамики, стабилизация зоны некроза и уменьшение зоны ишемии, а также снижается процент рецидивов и осложнений. При этом, отмечена хорошая переносимость препарата [12].

Тиотриазолин обладает практически всеми качествами, отвечающими современной гепатопротекции, что позволяет применять его с высокой эффективностью у пациентов с различными заболеваниями печени (вирусный гепатит А, В, С; алкогольный и лекарственный гепатит; механическая желтуха; цирроз; желчнокаменная болезнь; поражение печени при перитоните, панкреатите, язвенной болезни; травмы печени).

При болезнях печени тиотриазолин позволяет быстро выводить из крови и тканей продукты свободнорадикального окисления (СРО) – главного повреждающего фактора гепатоцитов, а также восстанавливать активность ферментов АОС. В результате нормализуется функция гепатоцитов, что проявляется быстрым устранением гипербилирубинемии (3–5 дней), снижением содержания общего билирубина и его фракций в сыворотке крови до нормы. Уже через 3–4 дня уровни АЛТ снижаются до нормы.

Исследования среди пациентов с вирусными гепатитами В и С [1], показали высокую эффективность Тиотриазолина при этой патологии. Среди названных больных быстрее, чем в контрольной группе, устраняются астеновегетативные и диспептические явления, купируются боли в правом подреберье, быстрее нормализуются размеры печени, а также значительно сокращаются сроки снижения уровня ферментов.

В течение последних лет появились новые данные о высокой эффективности тиотриазолина в педиатрической практике [3,4,5,6,7]. Установлено, что тиотриазолин может успешно применяться в комплексном лечении у детей при таких патологиях, как неревматический кардит в период заболевания и при реабилитации, острая ревматическая лихорадка, дистрофические изменения миокарда при хронических интоксикациях, токсическое поражение миокарда на фоне острых инфекционных заболеваний, хронический гепатит различной этиологии, хронические заболевания желчевыводящих путей, реактивные изменения печени на фоне интоксикации различного генеза, гипоксическая ишемическая энцефалопатия (перинатальная энцефалопатия), метаболические нарушения на уровне ЦНС после острых интоксикаций (нейротоксикоз). тиотриазолин эффективен также при функциональных заболеваниях сердечно-сосудистой системы у детей и

© У.К. Каюмов, 2010

подростков [3]. Особый интерес представляют сведения об эффективности тиотриазолина при метаболическом (митохондриальном) инсульте [6].

Получены новые данные о терапии тиотриазолином тяжелых форм гестоза. Показано, что в протоколе интенсивной терапии пациенток с гестозом, наряду с магнезиальной терапией, целесообразно проведение нейропротекторной и противоотечной терапии с включением таких препаратов, как тиотриазолин, тиоцетам и др. [9].

Имеются доказательства эффективности тиотриазолина в комплексном лечении больных с тромбозами вен сетчатки и ишемическими оптикопатиями. Установлено, что включение в комплексную терапию Тиотриазолина позволяет улучшить результаты лечения у 85% больных. При этом показана его более высокая терапевтическая эффективность, по сравнению с альфа-токоферолом [10].

Оптимальная методология применения тиотриазолина при лечении внутренних болезней. Препарат тиотриазолин представлен в различных формах (инъекционные и таблетированные). Это дает возможность применить современный методический подход (ступенчатая терапия), применяемый при лечении многих заболеваний. А именно, начинать лечение с парентерального введения препарата с последующим переходом на пероральный прием. Использование ступенчатой терапии позволяет получить быстрый положительный сдвиг метаболических процессов (за счет парентерального введения) и продолжить их нормализацию и стабилизацию (при дальнейшем пероральном приеме препарата).

В большинстве случаев лечение целесообразно начинать с внутривенного или внутримышечного введения препарата в течение 5–10 дней, а после этого применять препарат внутрь по 2 таблетки 3 раза в день в течение 15–45 дней.

Метаболические препараты в целом и тиотриазолин в частности, всегда применяются длительно. Это объясняется тем, что основной целью лечения нарушений метаболизма является не краткосрочное улучшение показателей метаболизма, а долгосрочная нормализация метаболических процессов.

О побочных свойствах. Тиотриазолин применяется во врачебной практике более 10 лет. Вместе с тем, отрицательных эффектов препарата на сегодня не выявлено, установлена также его отличная переносимость. Следует заметить и то, что тиотриазолин способен снижать побочные свойства других препаратов. Так, например, комбинированное применение препарата с пирацетамом (тиоцетам), имеющее большое значение при лечении различных заболеваний головного мозга, позволяет в значительной степени снизить его побочные эффекты.

ВЫВОДЫ

Тиотриазолин является высокоэффективным препаратом метаболической направленности и может применяться в практике кардиологов, невропатологов, инфекционистов, гастроэнтерологов, эндокринологов, пульмонологов и фтизиатров, педиатров, гинекологов и, конечно, врачей общей практики.

Учитывая механизм действия тиотриазолина и значимость метаболических нарушений при различных патологиях, можно заключить, что сфера применения этого препарата значительно шире и не ограничивается только кардио- и гепатопротекцией.

Перспективы дальнейших исследований. Уникальный механизм действия, а также данные, приведенные в настоящей статье, результаты других многочисленных работ свидетельствуют о целесообразности проведения дальнейших исследований о возможности применения Тиотриазолина в различных областях медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абдукадырова М.А.* Влияние комплексного лечения с использованием тиотриазолина на течение хронического вирусного гепатита В и С / *М.А. Абдукадырова [и др.]* // Мед. журн. Узбекистана. – 2007. – №4. – С. 52–55.
2. *Абдуллаев Т.А.* Отчет об испытании препарата Тиотриазолин в ампулах и таблетках производства АО «Галичфарм» у больных с хронической сердечной недостаточностью, обусловленной ИБС / *Т.А. Абдуллаев [и др.]* // РСЦК МЗ РУз. – 2006.
3. *Боярская Л. Н.* Тиотриазолин в комплексном лечении функциональных заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей и подростков / *Л.Н. Боярская [и др.]* // Провизор. – 2003. – №6. – С. 24–25.
4. *Даукш И.А.* Применение тиотриазолина при лечении неревматических кардитов у детей / *И.А. Даукш, А.В. Муратходжаева* // В сб. «Актуальные проблемы диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний внутренних органов». – Ташкент, 2007. – С. 51.
5. *Даукш И.А.* Патогенетическая терапия хронических вирусных гепатитов у детей / *И.А. Даукш, А.В. Муратходжаева* // Материалы Юбилейного XV Международного Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. – М., 2008. – С. 352.
6. *Евтушенко С.К.* Метаболический (митохондриальный) инсульт у детей / *С.К. Евтушенко* // Международн. неврологич. журн. – 2008. – №2 (18).
7. Тиотриазолин в комплексной терапии детей, больных хроническим гепатитом В / *Иноятова [и др.]* // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики. – М., 2007. – С. 77.
8. Результаты многолетних исследований метаболического синдрома / *У.К. Каюмов [и др.]* // V Конгресс Ассоциации кардиологов стран СНГ и Ассоциации кардиологов Узбекистана. – Ташкент, 2005. – С. 92.
9. Нейропротекция у беременных тяжелыми гестозами / *В.В. Колесникова [и др.]* // Питання експериментальної та клінічної медицини: Зб. ст. – Донецьк: ДонМУ – 2008. – Вып. 12, Т. 1. – С. 8–13.
10. Пат. 2122384 Российская Федерация, МПК[6] A61F9/00, A61K31/41. Способ лечения окклюзирующих поражений сосудов сетчатки и зрительного нерва / *Мазур И.А., Беленичев И.Ф., Максименко С.Ф., Михальчик Т.С., Завгородняя Н.Г., Тараненко Д.А.*; заявитель и патентообладатель Мазур Иван Антонович. – № 95113856/14; заявл. 01.08.1995; опубл. 27.11.1998.
11. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение / *[Мазур И.А., Волошин Н.А., Чекман И.С.и др.]*. – Запорожье, 2005. – 146 с.
12. *Свищенко Е.П.* Оценка клинической эффективности и переносимости тиотриазолина у больных с нестабильной стенокардией / *Е.П. Свищенко, Л.В. Безродная* // Медицины и фармации. – 2008. – №18 (259). – С. 16–18.
13. Effect of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercize tolerance et angina frequence in pation with severe chronic angina / *B.R. Chairman [et al.]* // JAMA. – 2004. – V. 291. – P. 309–316.
14. Trimetazidine in angina combination therapia / *E.I. Chazov [et al.]* //Am. J. Ther. – 2005. – Vol. 12. – P. 35–42.
15. *Fox K.* ESC Guidelines on the management of stable angina pectoris / *K. Fox, A. Garcia // Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1341–1381.

© У.К. Каюмов, 2010