

УДК 616-08-07; 616-08-035; 616-08-039.73; 616-08-039.57; 616-035.1; 615.224

СОЛОБЮКОВА Н.А.¹, МАКАРОВ А.А.¹, СВИЩЕНКО Е.П.²

¹ПАО «Галичфарм», корпорация «Артериум», г. Киев

²ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. академика Н.Д. Стражеско» Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев

МЕТААНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ТИОТРИАЗОЛИН® ПРИ СТАБИЛЬНЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Резюме. Статья посвящена вопросам лечения ишемической болезни сердца. Акцентировано внимание на применении в составе комплексной терапии препаратов с доказанным метаболическим действием, которые нормализуют метаболические процессы в миокарде, повышают энергосберегающую и энергосинтезирующую функции клеток, при этом не влияя на центральную гемодинамику, и таким образом защищают кардиомиоциты. Одним из таких лекарственных средств является Тиотриазолин®. Проведен метаанализ публикаций, посвященных использованию Тиотриазолина® (внутрь и парентерально) у пациентов с разными формами стабильной ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, лечение, Тиотриазолин®.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — хроническое поражение сердца, обусловленное уменьшением или полным прекращением доставки крови к миокарду в связи с атеросклеротическим процессом в коронарных артериях, что нарушает равновесие между коронарным кровотоком и потребностями миокарда в кислороде [9]. Одним из основных клинических проявлений ИБС является стенокардия. У больных со стабильной стенокардией важнейшим патогенетическим фактором, обуславливающим развитие клинической симптоматики и качество жизни, является ишемия миокарда. В многоцентровых исследованиях показано, что по сравнению с общей популяцией у больных со стабильной стенокардией показатели качества жизни были достоверно ниже, что в значительной степени было обусловлено клинической симптоматикой заболевания [15]. Следует отметить, что некоторые клинические исследования демонстрируют влияние безболевого ишемии на повышение кардиальной смертности у пациентов со стабильной ИБС [14, 16].

Традиционная медикаментозная терапия ИБС на протяжении многих лет основывается на применении гемодинамически активных препаратов (блокаторы β-адренорецепторов, антагонисты кальция, нитраты и др.). Научные достижения последних лет позволили развить новый подход к лечению пациентов с ИБС и значительно повысить его клиническую эффективность. В лечении больных с кардиальной

патологией все больше внимания уделяется применению препаратов с доказанным метаболическим действием, которые нормализуют метаболические процессы в миокарде, непосредственно связанные как с патогенезом ИБС, так и с сопутствующей гиперактивностью механизмов нейрогуморальной регуляции [1, 2, 11]. Данные препараты применяются в комплексной терапии со стандартными кардиотропными средствами, что позволяет повысить эффективность проводимого лечения в целом. Особенностью этих препаратов является способность повышать энергосберегающую и энергосинтезирующую функции клеток, при этом не влияя на центральную гемодинамику, и таким образом защищать кардиомиоциты. Одним из таких лекарственных средств (ЛС) является Тиотриазолин® [11].

Материалы и методы Стратегия поиска

Был проведен литературный поиск по ключевым словам: «Тиотриазолин», «стенокардия», «ишемическая болезнь сердца», «стабильная ИБС» — в различных комбинациях для идентификации контролируемых клинических исследований. Поиск проводили в следующих электронных источ-

© Солобюкова Н.А., Макаров А.А., Свищенко Е.П., 2015

© «Артериальная гипертензия», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

никах: Embase, Medline, PubMed, US Food and Drug Administration, NICE, The European Medicines Agency и каталогах Национальной научной медицинской библиотеки. Кроме того, производители ЛС Тиотриазолин® (ПАО «Киевмедпрепарат» и ПАО «Галичфарм») предоставили отчеты о результатах клинических испытаний препарата при стабильных формах ИБС.

Критерии поиска

Критерии отбора публикаций включали: применение ЛС Тиотриазолин® (внутрь и парентерально) у пациентов с разными формами стабильной ИБС (стабильная стенокардия), языки публикации — украинский, русский или английский, дизайн исследования — проспективное клиническое испытание у пациентов старше 18 лет с наличием контрольной группы.

Критериями исключения были:

- исследования с отсутствием контрольной группы;
- использование ЛС в дозировках, превышающих рекомендуемые в инструкции по медицинскому применению;
- использование клинически незначимых критериев эффективности.

Отбор литературных источников

Проведен анализ по названиям и резюме для исключения статей, однозначно не относящихся к предмету обзора. Оставшиеся публикации изучались полностью для отбора необходимых исследований. Включение исследований в анализ согласовано со всеми авторами метаанализа (табл. 1).

Публикации, отобранные при первоначальном поиске, анализировались независимо двумя членами авторской группы. Все разногласия разрешались консенсусом.



Рисунок 1. Схема отбора клинических исследований в метаанализ эффективности применения ЛС Тиотриазолин® при стабильной ИБС

Результаты и обсуждение

При проведении поиска в открытых базах данных было идентифицировано 28 литературных источников. Производители ЛС Тиотриазолин® (ПАО «Киевмедпрепарат» и ПАО «Галичфарм») дополнительно предоставили 4 отчета о проведенных клинических исследованиях, результаты которых публиковались не в полном объеме, таким образом, было скринировано 32 литературных источника. В дальнейшем, после исключения литературных источников, не удовлетворяющих критериям включения, а также после удаления дублирующих литературных источников, в метаанализ были включены результаты 9 исследований (рис. 1). Общее количество оцениваемых пациентов составило 918. Согласно анализируемым источникам, Тиотриазолин® дополнительно к базовой терапии принимали 562 пациента. В анализ были включены взрослые пациенты (мужчины и женщины) в возрасте от 35 до 75 лет с диагнозом «ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II–III ФК». Оценивались следующие параметры эффективности: изменение продолжительности физической нагрузки, оцененное при помощи пробы с физической нагрузкой (тредмил-тест по протоколу Брюса, ВЭМ), изменение параметров суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру, изменение количества приступов стенокардии за неделю и изменение количества принятых для купирования приступов стенокардии таблеток (доз) нитроглицерина.

Оценка изменения продолжительности физической нагрузки при помощи пробы с физической нагрузкой (тредмил-тест по протоколу Брюса, ВЭМ)

В анализ изменения продолжительности физической нагрузки, оцененного при помощи пробы с физической нагрузкой (тредмил-тест по протоколу Брюса, ВЭМ), были включены 318 пациентов, которые принимали дополнительно к базисной терапии Тиотриазолин®, и 257 пациентов, которые проходили курс базисной терапии. Информация была получена из 5 литературных источников [5, 7, 8, 11, 13].

Относительная оценка изменения продолжительности физической нагрузки, оцененного при помощи пробы с физической нагрузкой, вычислялась по формуле:

$$X = \frac{T_{\text{до лечения}} - T_{\text{после лечения}}}{T_{\text{до лечения}}} \times 100 \%. \quad (1)$$

Обобщенная оценка относительного изменения анализируемых параметров по публикациям, в которых данные параметры присутствовали, представлена в виде арифметического среднего взвешенного, вычисленного по формуле:

$$\bar{x}_{\text{взвешенное}} = \frac{\sum_{i=1}^n w_i \times x_i}{\sum_{i=1}^n w_i}, \quad (2)$$

где w_i — весовой коэффициент (количество пациентов) для x_i , который является средним арифметическим для данного количества пациентов.

Таблица 1. Результаты исследований, включенных в метаанализ применения ЛС Тиотриазолин® при стабильной ИБС

№	Автор	Количество пациентов	Продолжительность курса исследованного ЛС	Доза	Параметры клинической эффективности
1	Визир В.А. и др., 2010 [1]	30	30 дней	200 мг 3 раза в сутки внутрь	Число приступов стенокардии в неделю, количество эпизодов ишемии в сутки, общая длительность эпизодов ишемии
2	Нетьяженко В.З., Мальчевская Т.И., Дзяк Г.В. и др., 2011 [6, 13]*	292	30 дней	200 мг 3 раза в сутки внутрь	Частота ангинозных приступов, продолжительность ангинозных приступов, количество таблеток нитроглицерина в сутки, увеличение продолжительности выполняемой нагрузки
3	Поливода С.Н., 2006 [10]	110	30 дней	50 мг в/м 3 раза в сутки, затем 100 мг табл. 3 раза в сутки внутрь	Снижение частоты эпизодов ишемии миокарда за сутки, средней продолжительности ишемии миокарда, общей продолжительности ишемии миокарда, количество потребляемого нитроглицерина
4	Визир В.А., 1993 [3]	112	20 дней	20 мг в/м 2 раза в сутки, затем 100 мг табл. 3 раза в сутки внутрь	Число приступов стенокардии, количество таблеток нитроглицерина, выраженность сердечной недостаточности
5	Дунаев В.В., Крайдашенко О.В., Красько Н.П. и др., 2007 [12]	67	31–36 дней	50 мг в/м 2 раза в сутки, затем 100 мг табл. 3 раза в сутки внутрь	Частота и интенсивность ангинозных приступов, суточная потребность в таблетках нитроглицерина. Ударный объем, конечно-диастолический объем, конечно-систолический объем, фракция выброса, Vcf. Велоэргометрия (ВЭМ) с начальной нагрузкой 25 Вт и дальнейшим увеличением ее на 25 Вт каждые 5 минут с последующим перерывом в 5 минут
6	Губарь Е.Н., Мрочек А.Г., 2008 [5]	23	21 день	60 мг в сутки внутрь	Длительность суточной ишемии миокарда, снижение длительности отдельных эпизодов ишемии, электрофизиологические характеристики миокарда
7	Лишневская В.Ю., Папуга М.С., Ельникова В.А., 2008 [7]	50	90 дней	50 мг в/в 2 раза в сутки, затем 60 мг в сутки внутрь	Тредмил-тест и суточное мониторирование. ЭКГ: длительность ишемии в сутки, средняя длительность ишемии, количество желудочковых экстрасистол, количество суправентрикулярных экстрасистол
8	Ташук В.К., Маковийчук И.О., Турубарова-Леунова Н.А. и др., 2014 [11]	110	56 дней	200 мг 3 раза в сутки внутрь	ВЭМ согласно протоколам Брюса (продолжительность нагрузки), потребление нитроглицерина
9	Нетьяженко В.З., 2015 [8]	100	14 дней	50 мг в/в 1 раз в сутки и 100 мг в/в 2 раза в сутки	Снижение частоты эпизодов ишемии миокарда за сутки, продолжительность выполняемой нагрузки при тредмил-тесте по протоколу Брюса, количество потребляемого нитроглицерина

Примечание: * — анализ результатов проводили на основании публикации и отчета о клинических исследованиях в связи с неполным изложением информации в опубликованных статьях.

Графически результаты анализа представлены на рис. 2.

Согласно выполненным расчетам, продолжительность физической нагрузки, оцененная при помощи пробы с физической нагрузкой (тредмил-тест, ВЭМ), в результате курсового приема ЛС Тиотриазолин® увеличилась на 24,46 %.

У пациентов, которые принимали только базисную терапию, продолжительность физической нагрузки, оцененная при помощи пробы с физической нагрузкой (тредмил-тест, ВЭМ), увеличилась на 15,64 %.

Различия между группами были статистически значимы для всех исследований.

Это позволяет сделать вывод, что увеличение продолжительности физической нагрузки (мощности), оцененное при помощи пробы с физической нагрузкой, у пациентов, принимавших ЛС Тиотриазолин®, было более выраженным, чем у пациентов, принимавших только базисную терапию.

Оценка эффективности по параметрам суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру

При суточном мониторингировании ЭКГ регистрировались следующие показатели:

- количество эпизодов ишемии за сутки;
- общая длительность эпизодов ишемии за сутки, мин;
- средняя длительность эпизода ишемии за сутки, мин.

Относительная оценка изменения анализируемых показателей суточного мониторингирования ЭКГ вычислялась по формуле (1).

Обобщенная оценка относительного изменения анализируемых параметров по публикациям, в которых данные параметры присутствовали, дана в виде арифметического среднего взвешенного, вычисленного по формуле (2).

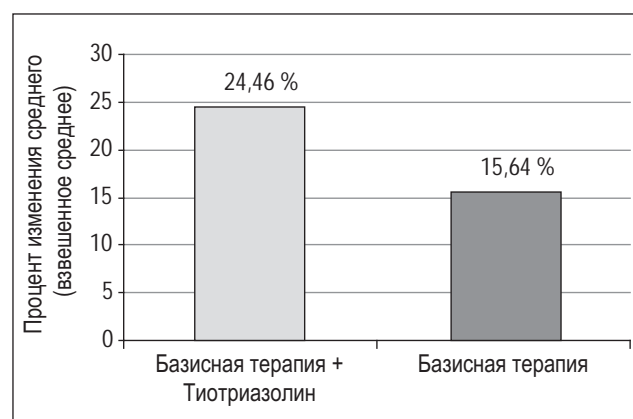


Рисунок 2. Сравнительная диаграмма оценки относительного увеличения продолжительности физической нагрузки, оцененного при помощи пробы с физической нагрузкой (тредмил, ВЭМ) по протоколу Брюса для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию

Графически результаты расчетов представлены на рис. 3–5.

Согласно выполненным расчетам были получены следующие результаты:

— среднее количество эпизодов ишемии за сутки уменьшилось на 30,02 % в основной группе (241 пациент) и на 16,14 % в контрольной группе (191 пациент) — 3 литературных источника [10, 11, 13];

— общая длительность ишемии за сутки уменьшилась на 46,63 % в основной группе (282 пациента) и на 25,94 % в контрольной группе (223 пациента) — 5 литературных источников [4, 5, 7, 10, 13];

— средняя длительность эпизода ишемии за сутки уменьшилась на 25,24 % в основной группе (266 пациентов) и на 13,24 % в контрольной группе (216 пациентов) — 4 литературных источника [4, 7, 10, 13].

Различия между группами были статистически значимыми во всех исследованиях для всех анализируемых параметров.

Анализ изменения количества приступов стенокардии и количества принятых таблеток нитроглицерина за неделю

В анализ изменения количества приступов стенокардии за неделю и количества принятых таблеток нитроглицерина за неделю были включены 372 пациента, которые принимали дополнительно к базисной терапии Тиотриазолин®, и 270 пациентов, которые проходили курс базисной терапии. Информация была получена из 5 литературных источников [4, 8, 10, 11, 13].

Относительная оценка изменения количества приступов стенокардии за неделю и количества принятых таблеток нитроглицерина за неделю вычислялась по формуле (1).

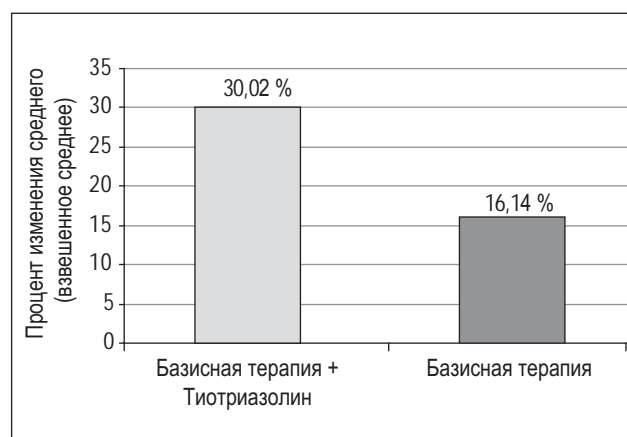


Рисунок 3. Сравнительная диаграмма оценки относительного уменьшения количества эпизодов ишемии за сутки по данным суточного мониторингирования ЭКГ для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию

Обобщенная оценка относительного изменения анализируемых параметров по публикациям, в которых данные параметры присутствовали, дана в виде арифметического среднего взвешенного, вычисляемого по формуле (2).

Графически данная информация представлена на рис. 6–7.

Согласно расчетам количество приступов стенокардии в результате курсового приема ЛС Тиотриазолин® уменьшилось на 46,81 %, а количество принятых таблеток нитроглицерина (или доз) для купирования этих приступов — на 51,47 %.

У пациентов, которые принимали только базисную терапию, количество приступов стенокардии уменьшилось на 27,72 %, а количество принятых таблеток нитроглицерина (или доз) для купирования этих приступов уменьшилась на 36,37 %.

Поэтому можно констатировать, что уменьшение приступов стенокардии и количества принятых таблеток нитроглицерина у пациентов, принимавших Тиотриазолин®, было статистически достоверно более выраженным, чем у пациентов, принимавших только базисную терапию.

Обобщение оценок переносимости

При проведении 9 исследований, в которых участвовали 562 пациента, получающие ЛС Тиотриазолин®, не было выявлено непредвиденных побочных реакций/явлений, связанных с применением данного препарата.

По данным пострегистрационного надзора, при применении Тиотриазолина® таблетки частота побочных реакций за период 22.01.07–02.02.11 составила –0,0027 %, а при применении ЛС в форме

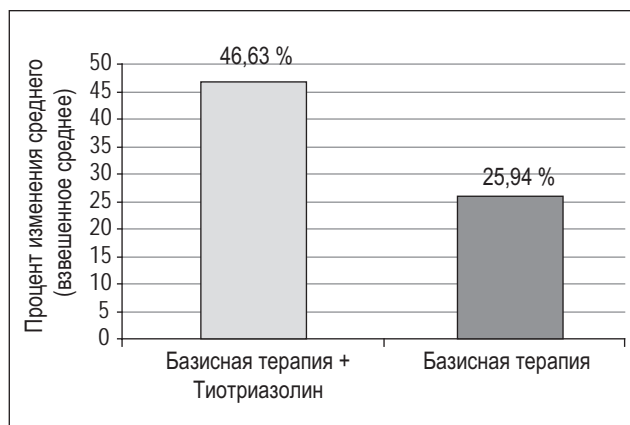


Рисунок 4. Сравнительная диаграмма оценки относительного уменьшения общей длительности эпизодов ишемии за сутки по данным суточного мониторирования ЭКГ для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию

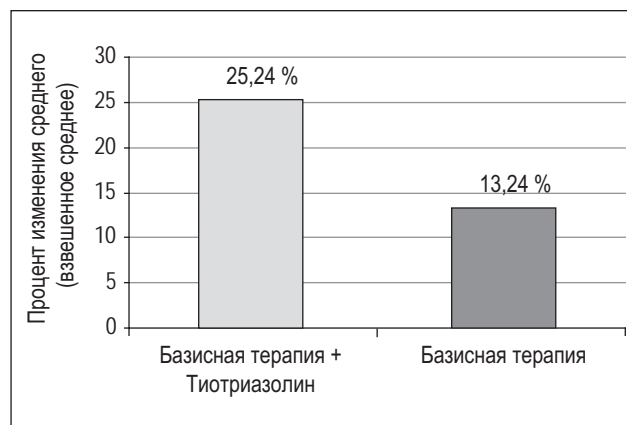


Рисунок 5. Сравнительная диаграмма оценки относительного уменьшения средней длительности эпизода ишемии за сутки по данным суточного мониторирования ЭКГ для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию

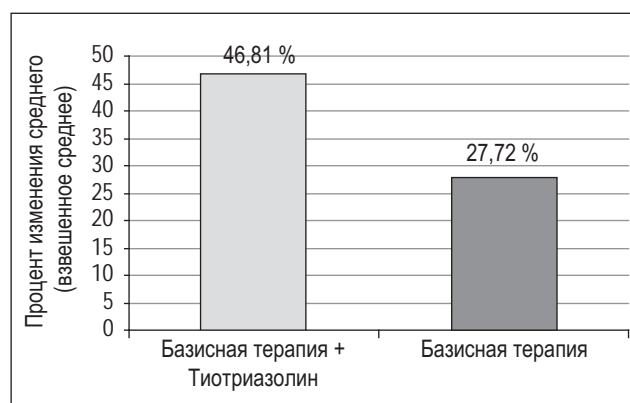


Рисунок 6. Сравнительная диаграмма оценки относительного снижения количества приступов стенокардии для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию

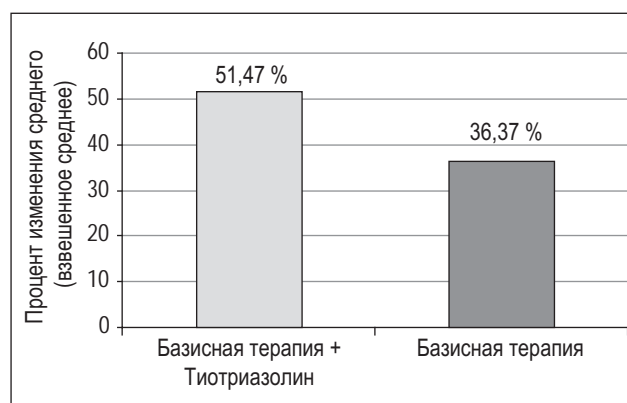


Рисунок 7. Сравнительная диаграмма оценки относительного снижения количества принятых таблеток нитроглицерина за неделю для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию

инъекций за период 04.05.2009–15.01.2014 она составила 0,0011 %. Действительная частота побочных реакций при применении ЛС Тиотриазолин® классифицируется ВОЗ как редкостная.

Выводы

1. Анализ исследований с участием 575 пациентов со стабильной стенокардией показал, что увеличение продолжительности физической нагрузки, оцененное при помощи пробы с физической нагрузкой (тредмил, ВЭМ) по протоколу Брюса, у пациентов, принимавших Тиотриазолин®, было более выраженным, чем у пациентов, принимавших только базисную терапию. Различия между группами по данному параметру были статистически значимыми во всех исследованиях.

2. Анализ исследований с участием до 505 пациентов со стабильной стенокардией показал, что уменьшение количества эпизодов ишемии за сутки, общей длительности эпизодов ишемии за сутки и средней длительности эпизода ишемии за сутки у пациентов, принимавших Тиотриазолин®, было более выраженным, чем у пациентов, принимавших только базисную терапию. Различия между группами были статистически значимыми во всех анализируемых исследованиях.

3. Анализ исследований с участием 642 пациентов со стабильной стенокардией показал, что уменьшение количества приступов стенокардии и количества принятых таблеток нитроглицерина у пациентов, принимавших Тиотриазолин®, было более выраженным, чем у пациентов, принимавших только базисную терапию. Различия между группами были статистически значимыми во всех анализируемых исследованиях.

4. Действительная частота побочных реакций при применении ЛС Тиотриазолин® классифицируется ВОЗ как редкостная.

Список литературы

1. Антиишемическая эффективность Тиотриазолина у пациентов с ишемической болезнью сердца (результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования) / Г.В. Дзяк, А.В. Курята, В.Н. Коваленко и др. // *Новости медицины и фармации*. — 2010. — № 15. — С. 335.
2. Беленкова Ю.Н. Кардиология: Национальное руководство / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Органова. — М.: Геотар-Медиа, 2008. — 1232 с. (Серия «Национальные руководства»).
3. Визир А.Д. Отчет о клиническом испытании препарата Тиотриазолин. — К., 1993. — Архив ПАО «Киевмедпрепарат» (Киев, Украина).
4. Визир В.А. Антиишемическая эффективность Тиотриазолина у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования / В.А. Визир, И.Н. Волошина, А.В. Демиденко, А.С. Садовиков, И.В. Заика // *Запорожский медицинский журнал*. — 2010. — Т. 12, № 5. — С. 14-18.

5. Губарь Е.Н. Эффективность Тиотриазолина в комплексной фармакотерапии больных ишемической болезнью сердца / Е.Н. Губарь, А.Г. Мрочек // *Медицинские новости*. — 2008. — № 6. — С. 79–81.

6. Дзяк Г.В. Отчет клинического исследования «Двойное слепое, многоцентровое, рандомизированное исследование в параллельных группах по оценке эффективности и переносимости препарата Тиотриазолин, таблетки производства ОАО «Киевмедпрепарат» в сравнении с плацебо у пациентов с ИБС, стабильной стенокардией напряжения II–III ФК», IV фаза исследования. Код клинического исследования: *Thiotriazolin KMP/0607*. — К., 2010. — Архив ПАО «Киевмедпрепарат» (Киев, Украина).

7. Лишневская В.Ю. Выбор оптимальной метаболической терапии у больных ИБС пожилого возраста / В.Ю. Лишневская, М.С. Папуга, В.А. Ельникова // *Практична ангіологія*. — 2006. — № 3. — С. 3-6.

8. Нетяженко В.З. Цитопротекция миокарда в лечении больных на ишемическую болезнь сердца / В.З. Нетяженко, Н.В. Нетяженко, Т.Й. Мальчевська // *Медицина неотложных состояний*. — 2015. — № 5(68). — С. 67-77.

9. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т. 6. Диагностика болезней сердца и сосудов. — М.: Мед. лит., 2002. — 464 с.

10. Поливода С.Н. Отчет об открытом исследовании по оценке эффективности и переносимости препарата Тиотриазолин производства АО «Галичфарм» в лечении ишемической болезни сердца. — Запорожье, 2006. — Архив ПАО «Киевмедпрепарат» (Киев, Украина).

11. Порівняльна ефективність Тиотриазоліну® та Триметазидину у комплексному лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження II–III функціонального класу / В.К. Ташук, І.О. Маковійчук, Н.А. Турубарова-Леунова та ін. // *Международный эндокринологический журнал*. — 2014. — № 7(63). — С. 90-96.

12. Тиотриазолин в терапии ишемической болезни сердца / В.В. Дунаев, О.В. Крайдашенко, Н.П. Красько и др. // *Рецепт*. — 2007. — № 4(54). — С. 81-83.

13. Эффективность терапии с использованием Тиотриазолина в лечении пациентов с ИБС и стабильной стенокардией напряжения II–III ФК / Г.В. Дзяк, А.В. Курята, В.Н. Коваленко и др. // *Запорожский медицинский журнал*. — 2010. — Т. 12, № 5. — С. 432-33.

14. Deedwania P.C. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina / Deedwania P.C., Carbajal E.V. // *Circulation*. — 1990. — 81(3). — P. 748.

15. Wu J. Chronic Stable Angina Is Associated with Lower Health-Related Quality of Life: Evidence from Chinese Patients / J. Wu, Y. Han, J. Xu, Y. Lu, H. Cong, J. Zheng, H. Sun // *Plos medicine*. — 2014. — Vol. 9(5).

16. Yeung A.C. Effects of asymptomatic ischemia on long-term prognosis in chronic stable coronary disease / Yeung A.C., Barry J., Orav J., Bonassin E., Raby K.E., Selwyn A.P. // *Circulation*. — 1991. — 83(5). — P. 1598.

Получено 12.11.15 ■

Солоб'юкова Н.А.¹, Макаров А.А.¹, Свіщенко Є.П.²

¹ПАТ «Галичфарм», корпорація «Артеріум», м. Київ

²ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України», м. Київ

**МЕТААНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ
ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТІОТРИАЗОЛІН®
ПРИ СТАБІЛЬНИХ ФОРМАХ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ**

Резюме. Стаття присвячена питанням лікування ішемічної хвороби серця. Акцентовано увагу на застосуванні в складі комплексної терапії препаратів із доведеною метаболічною дією, що нормалізують метаболічні процеси в міокарді, підвищують енергозберігаючі та енергосинтезуючі функції клітин, при цьому не впливаючи на центральну гемодинаміку, і таким чином захищають кардіоміоцити. Одним із таких лікарських засобів є Тіотриазолін®. Проведено метааналіз публікацій, присвячених використанню Тіотриазоліну® (всередину та парентерально) у пацієнтів із різними формами стабільної ішемічної хвороби серця.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, лікування, Тіотриазолін®.

Solobiukova N.O.¹, Makarov A.A.¹, Svischenko Ye.P.²

¹OJSC «Halychpharm», Arterium Corporation, Kyiv, Ukraine

²State Institution «National Scientific Center «Institute of Cardiology named after Academician M.D. Strazhesko» of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

**META-ANALYSIS OF THE EFFICACY
AND SAFETY OF THIOTRIAZOLIN IN STABLE FORMS
OF ISCHEMIC HEART DISEASE**

Summary. The article deals with the treatment of ischemic heart disease. The attention is focused on the use as a part of combination therapy of drugs with proven metabolic action that normalize metabolic processes in myocardium, increase energy-saving and energy-synthesizing cell function, thus not affecting central hemodynamics, and thereby protect the cardiomyocytes. One of these drugs is Thiotriazolin. A meta-analysis of publications has been carried out on the use of Thiotriazolin (oral and parenteral) in patients with different forms of stable ischemic heart disease.

Key words: ischemic heart disease, treatment, Thiotriazolin.