

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

СОЛОБЮКОВА Н.А.<sup>1</sup>, МАКАРОВ А.А.<sup>1</sup>, СВІЩЕНКО Е.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ПАО «Галичфарм», корпорация «Артериум», г. Киев

<sup>2</sup>ГУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. академіка Н.Д. Стражеско»

Національної академії медичинських наук України», г. Київ

## **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 безболевой 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  $\beta$ -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 большее внимание 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-

© Соловюкова 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.

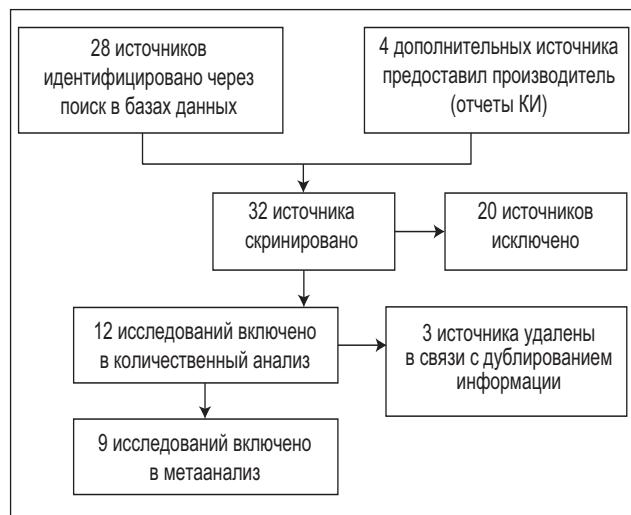
Критериями исключения были:

- 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 мониторирования 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	Коли-чество 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	Нетяженко 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-Ленунова 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	Нетяженко 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.

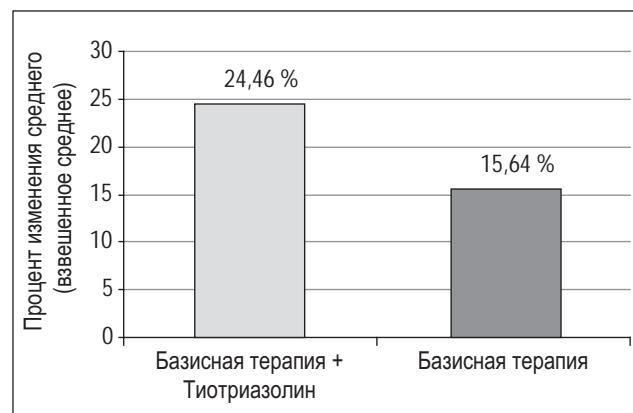
### **Оценка эффективности по параметрам суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру**

При суточном мониторировании 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 мониторирования 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];

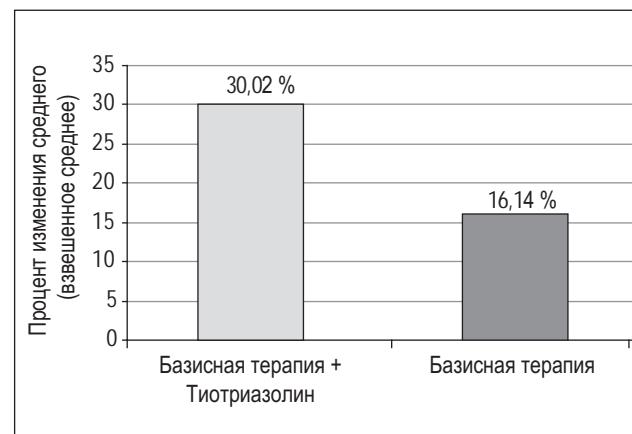
— средняя длительность эпизода ишемии за сутки уменьшилась на 25,24 % в основной группе (266 пациентов) и на 13,24 % в контрольной группе (216 пациентов) — 4 литературных источника [4, 7, 10, 13].

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).



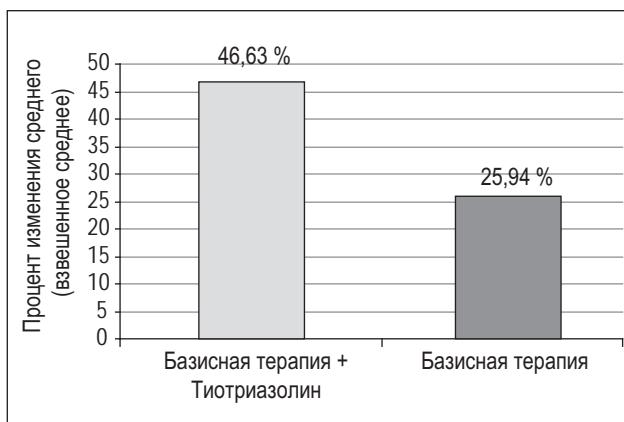
**Рисунок 3. Сравнительная диаграмма оценки относительного уменьшения количества эпизодов ишемии за сутки по данным суточного мониторирования ЭКГ для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию**

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 уменьшилось на 36,37 %.



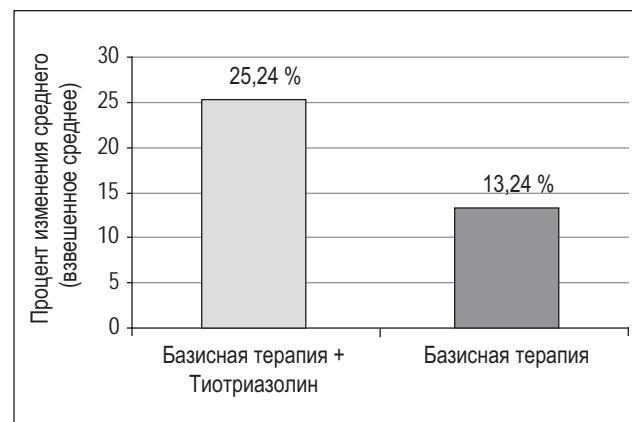
**Рисунок 4. Сравнительная диаграмма оценки относительного уменьшения общей длительности эпизодов ишемии за сутки по данным суточного мониторирования ЭКГ для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию**

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.

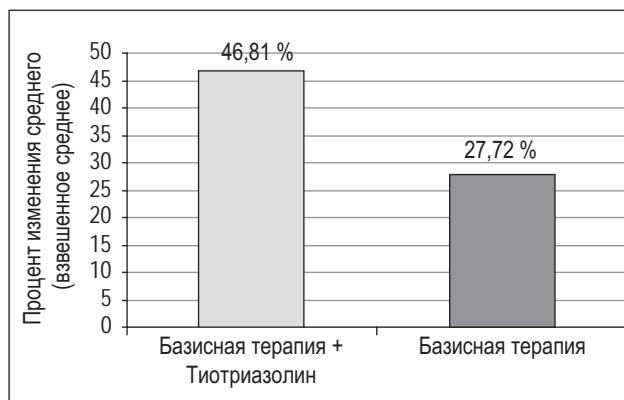
#### Обобщение оценок переносимости

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

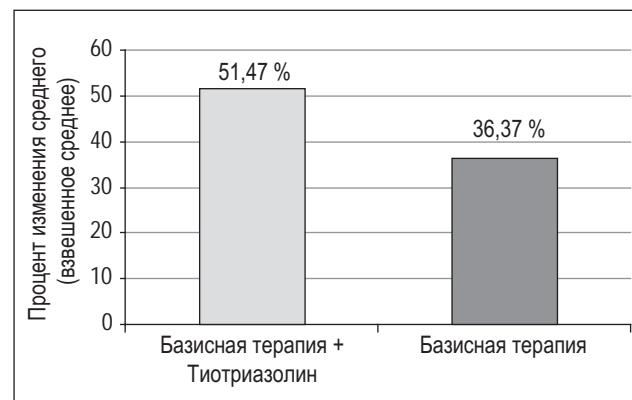
По данным пострегистрационного надзора, при применении Тиотриазолина® таблетки частота побочных реакций за период 22.01.07–02.02.11 составила –0,0027 %, а при применении ЛС в форме



**Рисунок 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. Садомов, 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. Лишинская В.Ю. Выбор оптимальной метаболической терапии у больных ИБС пожилого возраста / В.Ю. Лишинская, М.С. Папуга, В.А. Ельникова // Практична ангіологія. — 2006. — № 3. — С. 3-6.
8. Нетяженко В.З. Цитопротекція міокарда в лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця / В.З. Нетяженко, Н.В. Нетяженко, Т.Й. Мальчевська // Медицина неотложних состояний. — 2015. — № 5(68). — С. 67-77.
9. Окороков 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 Тіотриазоліну® та Триметазидину у комплексному лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги II-III функціонального класу / В.К. Тащук, І.О. Маковійчук, Н.А. Турубарова-Леунова та ін. // Міжнародний ендокринологіческий 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., Carbalal 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., Bonassini E., Raby K.E., Selwyn A.P. // Circulation. — 1991. — 83(5). — P. 1598.

Получено 12.11.15

Солобюкова Н.А.<sup>1</sup>, Макаров А.А.<sup>1</sup>, Свіщенко Є.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ПАТ «Галичфарм», корпорація «Артеріум», м. Київ

<sup>2</sup>ДУ «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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>. Проведено метааналіз публікацій, присвячених використанню Тіотриазоліну<sup>®</sup> (всередину та парентерально) у пацієнтів із різними формами стабільної ішемічної хвороби серця.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, лікування, Тіотриазолін<sup>®</sup>.

Solobiukova N.O.<sup>1</sup>, Makarov A.A.<sup>1</sup>, Svischenko Ye.P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>OJSC «Halychpharm», Arterium Corporation, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>State 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.