

УДК 616-08-07; 616-08-035; 616-035.1; 615.224; 616.127-005.8

ТАЩУК В.К.<sup>1</sup>, СОЛОБЮКОВА Н.А.<sup>2</sup>, МАКАРОВ А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

<sup>2</sup>ПАО «Галичфарм», корпорация «Артериум», г. Киев

## МЕТААНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ТИОТРИАЗОЛИН® ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

**Резюме.** Статья посвящена вопросам лечения острого коронарного синдрома. Рассматривается применение в комплексной терапии препаратов метаболического действия, особенностью которых является способность повышать энергосберегающую и энергосинтезирующую функции клеток, не влияя при этом на центральную гемодинамику, и таким образом защищать кардиомиоциты. Одним из таких лекарственных средств является Тиотриазолин®. В статье систематизированы данные клинических исследований эффективности и безопасности Тиотриазолина® (влияние на изменение параметров эхокардиографии, суточного мониторингирования электрокардиографии по Холтеру, теста 6-минутной ходьбы).

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, лечение, Тиотриазолин®.

Во всем мире сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее частой причиной смерти. Более 7 миллионов людей умирают ежегодно от ишемической болезни сердца (ИБС), что составляет 12,8 % всех смертельных случаев от всех причин [18]. Каждый шестой мужчина и каждая седьмая женщина в Европе умирают от инфаркта миокарда (ИМ). Частота случаев госпитализации по поводу инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST различна в разных странах Европейского союза [16]. Наихудший прогноз при ишемической болезни сердца имеют именно нестабильные формы (нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда), которые объединяются понятием «острый коронарный синдром» (ОКС).

Ишемия миокарда играет определяющую роль в патогенезе острого коронарного синдрома. Патофизиологические процессы на тканевом и клеточном уровне, которые происходят при ОКС, получили название *ишемический каскад*. Коронарная окклюзия приводит к снижению перфузии миокарда, вследствие чего развивается клеточная гипоксия, нарушаются процессы метаболизма, возникает внутриклеточный ацидоз [1]. Более того, длительность ишемии миокарда является важнейшим патогенетическим фактором, обуславливающим клинический исход. Результаты исследований показали, что благоприятный клинический исход при нестабильной стенокардии с суммарной длительностью ишемии более 60 минут в сутки наблюдался только у 6 % пациентов. Ишемия суммарной длительностью менее 60 минут в сутки достоверно чаще ассоциировалась с благоприятным клиническим исхо-

дом. Таким образом, было показано, что мониторинг ишемии миокарда по Холтеру является достоверным инструментом прогнозирования клинического исхода при нестабильной стенокардии [15]. На протяжении 6-летнего периода наблюдения было обнаружено, что у пациентов с длительной ишемией (более 60 мин при холтеровском мониторинге) частота необходимости реваскуляризации и уровень летальности были значительно выше [17].

Другим фактором, влияющим на прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом, является показатель сердечного выброса. Результаты масштабного исследования, включающего 7599 пациентов, показали, что сердечный выброс является мощным предиктором клинического исхода у больных с сердечными заболеваниями ишемического генеза. Согласно результатам исследования, снижение показателя фракции выброса на 10 % (менее 45 %) ассоциировалось с 39% ростом риска смертности у пациентов с сердечной недостаточностью [12]. Эти данные были подтверждены в другом исследовании с участием 2275 пациентов, где было показано, что снижение фракции выброса менее 50 % является достоверным предиктором увеличения летальности от инфаркта миокарда и ОКС без подъема сегмента ST [14].

Также в значительной мере на клинический исход при остром коронарном синдроме влияют аритмии.

© Ташук В.К., Солобюкова Н.А., Макаров А.А., 2015

© «Артериальная гипертензия», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

В исследовании с участием 552 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, у которых развилась желудочковая аритмия, наблюдалось коррелирующее с продолжительностью аритмии повышение 30-дневного и 6-месячного показателя смертности [1]. Эти данные были подтверждены в недавнем исследовании с участием 7930 пациентов с ОКС [11].

Согласно руководству 2007 ACC/АНА, краткосрочно целью лечения пациентов с нестабильной стенокардией являются купирование ишемии и предотвращение связанных с ней явлений [10]. Для достижения данной цели применяют антиишемические, антитромбоцитарные лекарственные средства (ЛС) и антикоагулянты [9].

Помимо этого, существует группа лекарственных препаратов метаболического действия, которые обычно 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 является Тиотриазолин® [10].

Фармакологический эффект ЛС Тиотриазолин® у больных с острым коронарным синдромом обусловлен противоишемическим, мембраностабилизирующим, антиоксидантным и иммуномодулирующим действием. Воздействие препарата реализуется за счет усиления компенсаторной активации анаэробного гликолиза и активации процессов окисления в цикле Кребса с сохранением внутриклеточного фонда аденозинтрифосфата. Воздействие ЛС Тиотриазолин® приводит к торможению процессов окисления липидов в ишемизированных участках миокарда, уменьшению чувствительности миокарда к катехоламинам, предотвращению прогрессивного угнетения сократительной функции сердца, стабилизации и уменьшению соответственно зоны некроза и ишемии миокарда. Улучшение процессов метаболизма миокарда, повышение его сократительной способности, способствование нормализации сердечного ритма позволяет рекомендовать Тиотриазолин® в комплексной терапии больных с острым коронарным синдромом.

Цель данной работы — систематизировать данные клинических исследований эффективности и безопасности ЛС Тиотриазолин® (влияние на изменение параметров эхокардиографии (ЭхоКГ); суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру; теста 6-минутной ходьбы).

## **Материалы и методы**

### **Стратегия поиска**

Был проведен литературный поиск по ключевым словам: «Тиотриазолин», «острый коронарный синдром», «ОКС», «ишемическая болезнь сердца», «нестабильная ИБС», «инфаркт миокарда», «сегмент ST» — в различных комбинациях для identifica-

ции контролируемых клинических исследований. Поиск проводили в следующих электронных источниках: Embase, Medline, PubMed, US Food and Drug Administration, NICE, The European Medicines Agency и каталогах Национальной научной медицинской библиотеки. Кроме того, производители таблетированной и инъекционной формы ЛС Тиотриазолин® (ПАО «Киевмедпрепарат» и ПАО «Галичфарм») предоставили отчеты о результатах клинических испытаний препарата при нестабильных формах ИБС.

### **Критерии поиска**

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

Критерии исключения:

- исследования с отсутствием контрольной группы;
- применение ЛС в дозировках, превышающих рекомендуемые в инструкциях для медицинского применения;
- 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.

## **Результаты и обсуждение**

При проведении поиска в открытых базах данных был идентифицирован 31 литературный источник. Производители ЛС Тиотриазолин® (ПАО «Киевмедпрепарат» и ПАО «Галичфарм») дополнительно предоставили 2 отчета о проведенных клинических исследованиях, результаты которых публиковались не в полном объеме, таким образом, было скринировано 33 литературных источника. В дальнейшем, после исключения литературных источников, не удовлетворяющих критериям включения, а также после удаления дублирующих литературных источников, в метаанализ были включены результаты 7 исследований (рис. 1). Общее количество оцениваемых пациентов составило 495. Согласно анализируемым источникам, Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии принимали 267 пациентов. В анализ были включены взрослые пациенты (мужчины и женщины) возрастом от 35 до 75 лет, диагнозы которых можно обобщить

как ОКС. Оценивались следующие параметры эффективности: изменение параметров ЭхоКГ, изменение параметров суточного мониторингирования ЭКГ по Холтеру, изменение параметров теста 6-минутной ходьбы.

Анализ относительного изменения параметров ЭхоКГ

Относительная оценка изменения параметров ЭхоКГ вычислялась по формуле:

X = (T\_до лечения - T\_после лечения) / T\_до лечения \* 100 %. (1)

Обобщенная оценка относительного изменения анализируемых параметров по публикациям, в кото-

рых данные параметры присутствовали, представлена в виде арифметического среднего взвешенного, вычисляемого по формуле:

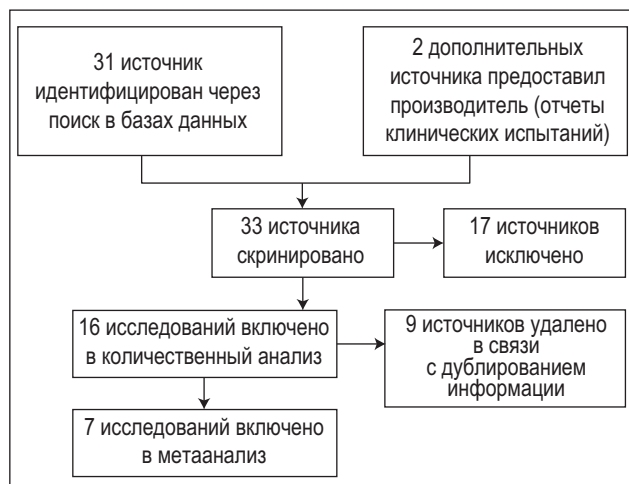
x\_взвешенное = (sum(w\_i \* x\_i) / sum(w\_i)) (2)

где w\_i — весовой коэффициент (количество пациентов) для x\_i, который является средним арифметическим для данного количества пациентов.

В анализ изменения показателя фракции выброса были включены 227 пациентов, которые принимали дополнительно к базисной терапии ЛС Тиотриазолин®, и 188 пациентов, которые проходили курс базис-

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

№	Автор	К-во па- циентов	Продолжитель- ность курса ис- следуемого ЛС	Доза	Параметры клинической эффективности
1	Бобров В.А., 1991 [3]	44	20 дней	60 мг в сутки в/м, затем внутрь 100 мг 3 раза внутрь	Количество эпизодов нарушения ритма, ЭхоКГ (конечный систолический объем (КСО), фракция выброса (ФВ)), активность креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы; величина очага ИМ
2	Поливода С.Н., 1993 [6]	44	15–20 дней	60 мг в сутки в/м, затем внутрь 100 мг 3 раза внутрь	Состояние перекисного окисления липидов, ЭхоКГ — минутный объем кровообращения, ФВ, объемная скорость кровотока
3	Лоллини В.А. [4]	101	5 дней	50 мг в/в капельно 3 раза в сутки	Поражение левого желудочка, ЭхоКГ (ФВ, КСО, индекс локальной сократимости)
4	Нетяженко В.З., 2008 [5]	80	37–40 дней	100 мг в/в капельно 1 раз в сутки, затем 200 мг 3 раза в сут- ки внутрь	Длительность ишемии в сутки, средняя длительность эпизодов ишемии, количество желудочковых экстрасистол, количество суправентрикулярных экстрасистол; ЭхоКГ
5	Свищенко Е.П., 2009 [7]	80	12 недель	100 мг в/м 2 раза в сутки, затем по 100 мг 3 раза в сут- ки внутрь	Количество болевых и безболевых эпизодов ишемии миокарда, средняя продолжительность каждого эпизода и их суммарная длительность за сутки. Динамика толерантности к физической нагрузке по данным 6-минутного теста
6	Ташук В.К., 2014 [2]	100	14 дней	В течение первых 7 дней по 4 мл (100 мг) медленно 3 р/сут; в течение следующих 7 дней — по 4 мл в/м 2 р/сут	Суммарная продолжительность эпизодов ишемии в сутки, суточное количество наджелудочковых нарушений ритма сердца, суточное количество желудочковых нарушений ритма сердца; ЭхоКГ
7	Боборынкин В.М. [8]	40	90 дней	50 мг в/в 3 раза в сутки 7 дней, затем 300 мг в сутки внутрь	Количество болевых эпизодов ишемии миокарда, средняя продолжительность каждого эпизода, количество нитроглицерина в сутки, ЭхоКГ. Динамика толерантности к физической нагрузке по данным 6-минутного теста



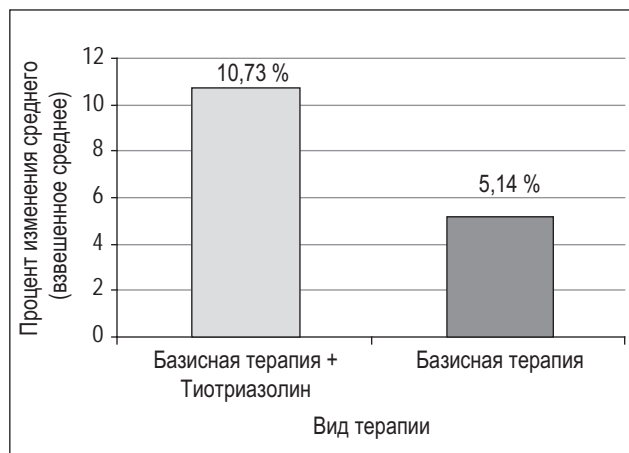
**Рисунок 1. Схема отбора клинических исследований в метаанализ эффективности применения ЛС Тиотриазолин® при ОКС**

ной терапии. Информация была получена из 6 литературных источников [2–4, 6–8]. В анализ изменения показателя КСО был включен 161 пациент, которые принимали дополнительно к базисной терапии ЛС Тиотриазолин®, и 130 пациентов, которые проходили курс базисной терапии. Информация была получена из 4 литературных источников [2–4, 8].

Согласно расчетам, фракция выброса в результате курсового приема ЛС Тиотриазолин® в дополнение к базисной терапии увеличилась на 10,73 %, а КСО уменьшился на 9,19 %.

У пациентов, которые принимали только базисную терапию, фракция выброса увеличилась на 5,14 %, а КСО уменьшился на 5,24 % (рис. 2, 3).

Поэтому можно констатировать, что увеличение фракции выброса и уменьшение КСО у пациентов, принимавших Тиотриазолин®, было более выраженным, чем у пациентов, принимавших только базисную терапию.



**Рисунок 2. Сравнительная диаграмма оценки относительного увеличения ФВ для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию**

Также, учитывая, что параметры ЭхоКГ в основном коррелируют между собой, можно констатировать, что не только ФВ и КСО, но и остальные параметры ЭхоКГ претерпели более выраженные положительные изменения у пациентов, принимавших Тиотриазолин® в дополнение к базисной терапии, по сравнению с пациентами, принимавшими только базисную терапию.

### Анализ изменения параметров суточного мониторингирования ЭКГ по методу Холтера

Параметры, регистрируемые при суточном мониторингировании ЭКГ по методу Холтера, количество пациентов, которые принимали участие в исследовании, и литературные источники, которые включены в метаанализ, представлены в табл. 2.

Графически результаты анализа представлены на рис. 4–8.

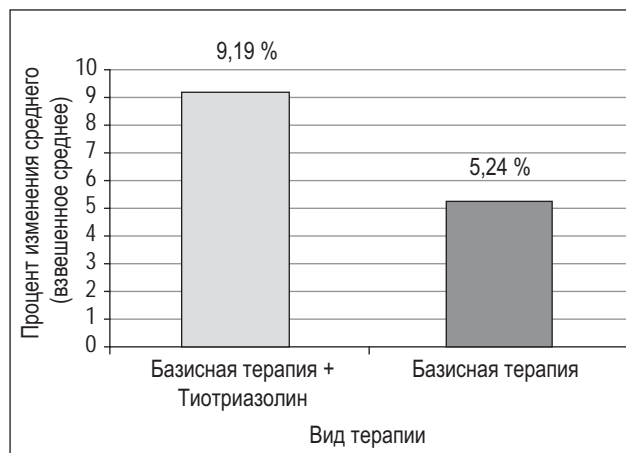
Количество пациентов, для которых вычислялся тот или иной показатель, зависело от наличия соответствующих данных в источниках информации.

По результатам проведенного анализа можно сделать следующие выводы.

1. Количество эпизодов ишемии за сутки в группе пациентов, принимавших Тиотриазолин® и базисную терапию, уменьшилось на 69,52 %, а в группе пациентов, принимавших только базисную терапию, уменьшилось на 53,61 %. Графически данные результаты представлены на рис. 4.

2. Суммарная продолжительность эпизодов ишемии за сутки в группе пациентов, принимавших Тиотриазолин® и базисную терапию, уменьшилась на 51,55 %, а в группе пациентов, принимавших только базисную терапию, уменьшилась на 35,63 %. Графически данные результаты представлены на рис. 5.

3. Средняя длительность эпизодов ишемии за сутки в группе пациентов, принимавших Тиотриазолин® и базисную терапию, уменьшилась на 43,57 %, а в группе пациентов, принимавших только базисную терапию,



**Рисунок 3. Сравнительная диаграмма оценки относительного уменьшения КСО для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию**

уменьшилась на 11,0 %. Графически данные результаты представлены на рис. 6.

4. Суточное количество наджелудочковых нарушений ритма сердца в группе пациентов, принимавших Тиотриазолин® и базисную терапию, уменьшилось на 42,54 %, а в группе пациентов, принимавших только базисную терапию, уменьшилось на 18,77 %. Графически данные результаты представлены на рис. 7.

5. Суточное количество желудочковых нарушений ритма сердца в группе пациентов, принимавших Тиотриазолин® и базисную терапию, уменьшилось на 43,58 %, а в группе пациентов, принимавших только базисную терапию, увеличилось на 12,17 %. Графически данные результаты представлены на рис. 8.

Анализ изменения параметров теста 6-минутной ходьбы

Для оценки эффективности терапии в некоторых исследованиях проводился тест 6-минутной ходьбы. В результате этого теста оценивалась дистанция (в метрах), которую пациент проходил за 6 минут. В анализ изменения данного параметра были включены 60 пациентов,

которые принимали дополнительно к базисной терапии ЛС Тиотриазолин®, и 60 пациентов, которые проходили курс базисной терапии. Информация была получена из 2 литературных источников [7, 8]. Графически результаты анализа представлены на рис. 9.

Дистанция 6-минутной ходьбы в группе пациентов, принимавших Тиотриазолин® и базисную терапию, увеличилась на 49,97 %, а в группе пациентов, принимавших только базисную терапию, увеличилась на 30,79 %.

Обобщение оценок переносимости

При проведении 9 исследований, в которых участвовало 267 пациентов, получавших ЛС Тиотриазолин®, серьезных непредвиденных побочных реакций/побочных явлений (ПР/ПЯ), связанных с применением данного препарата, зафиксировано не было.

По данным пострегистрационного надзора, за период 22.01.07–02.02.11 при применении ЛС Тиотриазолин® таблетки частота побочных реакций составила 0,0027 %, а при применении ЛС в форме инъекций частота побочных реакций за период 04.05.2009–15.01.2014 составила 0,0011 %. Реальная частота по-

Таблица 2. Параметры, регистрируемые при суточном мониторингировании ЭКГ по методу Холтера, которые включены в метаанализ

Параметры	Базисная терапия + Тиотриазолин® (к-во пациентов)	Базисная терапия (к-во пациентов)	Литературные источники
Количество эпизодов ишемии за сутки	60	60	[7, 8]
Суммарная продолжительность эпизодов ишемии за сутки	150	150	[2, 5, 7, 8]
Средняя длительность эпизода ишемии за сутки	60	60	[5, 8]
Суточное количество наджелудочковых нарушений ритма сердца	90	90	[2, 5]
Суточное количество желудочковых нарушений ритма сердца	90	90	[2, 5]

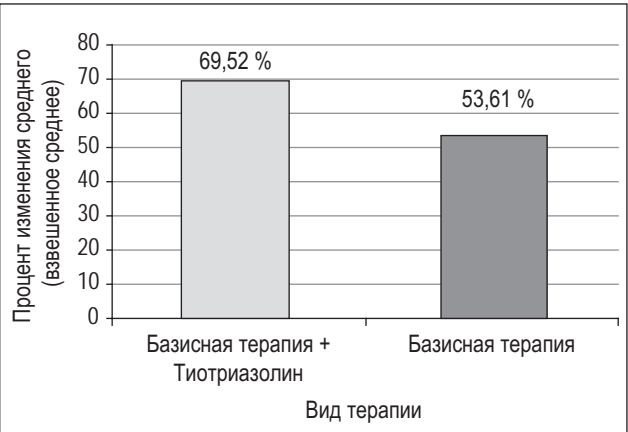


Рисунок 4. Сравнительная диаграмма оценки относительного уменьшения количества эпизодов ишемии за сутки для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию



Рисунок 5. Сравнительная диаграмма оценки относительного уменьшения суммарной продолжительности эпизодов ишемии за сутки для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию



бочных реакций при применении ЛС Тиотриазолин® классифицируется Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как редкостная.

### Выводы

1. Увеличение ФВ и уменьшение КСО у пациентов с ОКС, принимавших Тиотриазолин®, было более выраженным, чем у пациентов, принимавших только базисную терапию, и различия между группами были статистически значимыми во всех анализируемых исследованиях.

2. Суточное мониторирование ЭКГ по методу Холтера у пациентов с ОКС показало превышающую эффективность для пациентов, принимавших дополнительно к базисной терапии Тиотриазолин®, по срав-

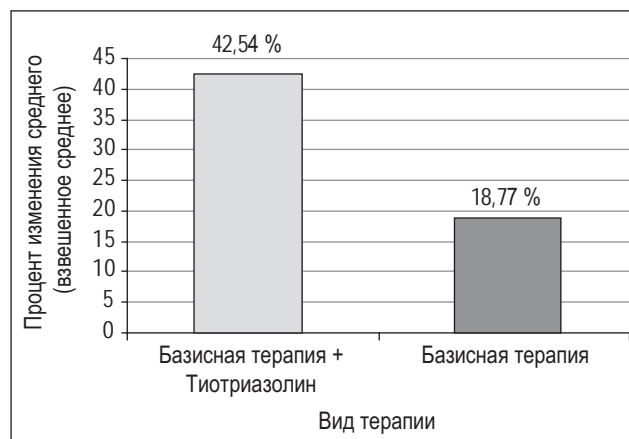
нению с пациентами, принимавшими только базисную терапию, по следующим параметрам:

- количество эпизодов ишемии за сутки;
- суммарная продолжительность эпизодов ишемии за сутки;
- средняя длительность эпизода ишемии за сутки;
- суточное количество наджелудочковых нарушений ритма сердца;
- суточное количество желудочковых нарушений ритма сердца.

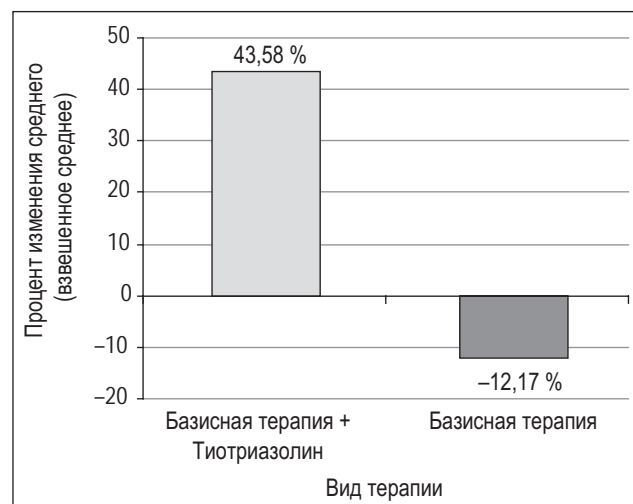
Наиболее выраженно добавление ЛС Тиотриазолин® к базисной терапии пациентов с ОКС влияло на желудочковые нарушения ритма, которые часто являются жизнеугрожающими.



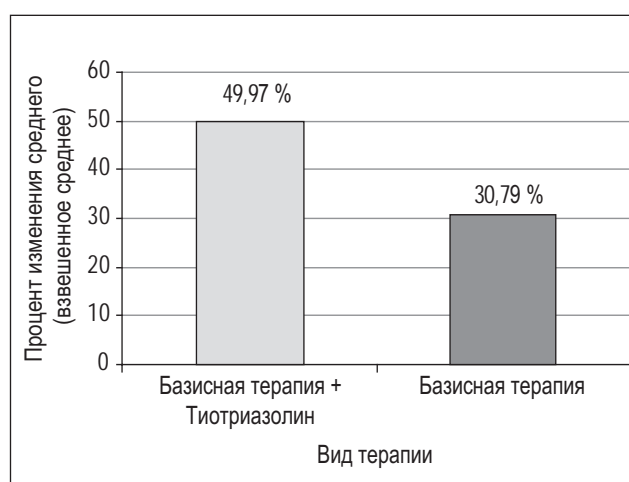
**Рисунок 6. Сравнительная диаграмма оценки относительного уменьшения средней длительности эпизодов ишемии за сутки для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию**



**Рисунок 7. Сравнительная диаграмма оценки относительного уменьшения суточного количества наджелудочковых нарушений ритма сердца для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию**



**Рисунок 8. Сравнительная диаграмма оценки относительного уменьшения суточного количества желудочковых нарушений ритма сердца для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию**



**Рисунок 9. Сравнительная диаграмма оценки относительного увеличения дистанции, проходимой пациентом за 6 минут, для пациентов, принимавших Тиотриазолин® дополнительно к базисной терапии, и пациентов, принимавших только базисную терапию**

3. Дистанция, проходимая пациентами за 6 минут, была статистически и клинически значимо большей в группе, принимавшей Тиотриазолин® и базисную терапию, по сравнению с группой, принимавшей только базисную терапию.

4. На основании анализируемых данных можно констатировать, что частота ПР/ПЯ при применении ЛС Тиотриазолин® классифицируется ВОЗ как редкостная.

## Список литературы

1. Гелис Л.Г. Основные аспекты патогенеза, диагностики и лечения острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ / Л.Г. Гелис // Медицинские новости. — 2003. — № 9. — С. 27-32.
2. Ефективність призначення Тиотриазоліну® в комплексному лікуванні пацієнтів з гострим коронарним синдромом без елевачії сегмента ST / В.К. Ташук, І.О. Маковійчук, Н.А. Турубарова-Ленунова [та ін.] // Здоров'я України. — 2015. — № 3(352). — С. 4-8.
3. Клиническое испытание препарата Тиотриазолин у больных с острым инфарктом миокарда. Отчет / В.А. Бобров. — К., 1991. — С. 10.
4. Лоллини В.А. Применение тиотриазолина у больных с острым инфарктом миокарда / В.А. Лоллини, Т.Ф. Лысенко, Л.Г. Андаралова [и др.] // Медицинские новости. — 2008. — № 11. — С. 65-66.
5. Нетяженко В.З. Роль препаратов метаболического действия в комплексном лечении больных острым инфарктом миокарда / В.З. Нетяженко, Т.Д. Залевская. — Режим доступа к ресурсу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/6390>.
6. Отчет о клинических испытаниях препарата Тиотриазолин у больных постинфарктной стенокардией / Поливода С.Н. — Запорожье, 1993. — С. 3.
7. Оценка клинической эффективности и переносимости Тиотриазолина у больных с нестабильной стенокардией / Е.П. Свищенко, Л.В. Безродная, В.П. Шпак, А.Г. Дубчак [и др.] // Український терапевтичний журнал. — 2009. — № 1. — С. 19-24.
8. Применение тиотриазолина в лечении больных острым коронарным синдромом / В.М. Боборынкин, М.С. Абдылаев, З.А. Жумашева [и др.].

9. Al-Khatib S.M. Sustained Ventricular Arrhythmias Among Patients With Acute Coronary Syndromes With No ST-Segment Elevation Incidence, Predictors, and Outcomes / S.M. Al-Khatib, C.B. Granger, Y. Huang [et al.] // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 309-312.

10. Anderson J.L. Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction / Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M. [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol. 50(7). — P. e1-e157.

11. Hersi A. Shortterm and longterm mortality associated with ventricular arrhythmia in patients hospitalized with acute coronary syndrome: findings from the Gulf RACE registry-2 / A. Hersi, K.F. Alhabib, A.A. Alsheikh // Coron. Artery. Dis. — 2013. — Vol. 24(2). — P. 1604.

12. Scott D. Influence of Ejection Fraction on Cardiovascular Outcomes in a Broad Spectrum of Heart Failure Patients / Scott D. Solomon, Nagesh Anavekar, Hicham Skali [et al.] // Circulation. — 2005. — Vol. 112. — P. 3738-3744.

13. Amit Kumar A. Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part / A. Kumar, C.P. Cannon // Mayo Clin. Proc. — 2009. — Vol. 84(10). — P. 917-938.

14. Mancini G.B.J. Prognostic Importance of Coronary Anatomy and Left Ventricular Ejection Fraction Despite Optimal Therapy / G.B.J. Mancini, P.M. Hartigan // Am. Heart J. — 2013. — Vol. 166. — P. 481-487.

15. Nademanee K. Prognostic Significance of Silent Myocardial Ischemia in Patients With Unstable Angina / K. Nademanee, V. Intarachot, M.A. Josephson [et al.] // JACC. — 1987. — Vol. 10. — P. 1-9.

16. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries / Widimsky P., Wijns W., Fajadet J. [et al.] // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 943-957.

17. Romeo F. Unstable Angina: Role of Silent Ischemia and Total Ischemic Time (Silent Plus Painful Ischemia), a 6-Year Follow-Up / F. Romeo, G.M. Rosano, E. Martuscelli, A. Valente, A. Reale // JACC. — 1992. — Vol. 19, № 6. — P. 1173-9.

18. WHO Fact sheet № 8310, updated June 2011. — Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.

Получено 13.11.15 ■

Ташук В.К.<sup>1</sup>, Солобюкова Н.А.<sup>2</sup>, Макаров А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

<sup>2</sup>ПАТ «Галічфарм», корпорація «Артеріум», м. Київ

## МЕТААНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ Й БЕЗПЕЧНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ТІОТРИАЗОЛІН® ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ

**Резюме.** Стаття присвячена питанням лікування гострого коронарного синдрому. Розглядається застосування в комплексній терапії препаратів метаболічної дії, особливістю яких є здатність підвищувати енергозберігаючу й енергосинтезуючу функції клітин, не впливаючи при цьому на центральну гемодинаміку, і таким чином захищати кардіоміоцити. Одним із таких лікарських засобів є Тиотриазолін®. У статті систематизовані дані клінічних досліджень ефективності й безпеки Тиотриазоліну® (вплив на зміни параметрів ехокардіографії, добового моніторингу електрокардіографії за Холтером, тесту 6-хвилинної ходьби).

**Ключові слова:** гострий коронарний синдром, лікування, Тиотриазолін®.

Taschuk V.K.<sup>1</sup>, Solobiukova N.O.<sup>2</sup>, Makarov A.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

<sup>2</sup>OJSC «Halychpharm», Arterium Corporation, Kyiv, Ukraine

## META-ANALYSIS OF THE EFFICACY AND SAFETY OF THIOTRIAZOLIN IN ACUTE CORONARY SYNDROME

**Summary.** The article deals with the treatment of acute coronary syndrome. We have considered the use of drugs with metabolic action as a part of the combination therapy, their feature is the ability to increase energy-saving and energy-synthesizing function of cells without affecting the central hemodynamics, and thus to protect cardiomyocytes. One of these drugs is Thiotriazolin. The article puts together the data from clinical studies on the efficacy and safety of Thiotriazolin (impact on the changes in echocardiography parameters, 24-hour Holter monitoring, 6-minute walk test).

**Key words:** acute coronary syndrome, treatment, Thiotriazolin.