

В.К. Ташук, д.м.н., профессор, Н.А. Турубарова-Леунова, к.м.н., О.Ю. Полищук, к.м.н., П.Р. Иванчук, к.м.н., И.О. Маковийчук, И.И. Илашук, Буковинский государственный медицинский университет, Черновицкий областной клинический кардиологический диспансер

Эффективность назначения Тиотриазолина в комплексном лечении пациентов с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST

Несмотря на прогресс современной медицинской науки, проблема заболеваемости, инвалидизации и смертности в результате ишемической болезни сердца (ИБС) на сегодня носит глобальный характер: по данным ВОЗ, от сердечно-сосудистых заболеваний в мире ежегодно умирают 17 млн пациентов. Сердечно-сосудистую патологию обнаруживают у $3/4$ взрослого населения Украины. В нашей стране кардиоваскулярная патология является причиной $2/3$ летальных исходов, тогда как в большинстве государств ее доля в структуре смертности составляет 50%. Значительный вклад в заболеваемость и смертность населения Украины вносит инфаркт миокарда (ИМ), который ежегодно возникает примерно у 50 тыс. пациентов. В связи с этим проблематика ИМ имеет общенациональное значение, и ее актуальность постоянно растет.

Совершенствование подходов к лечению больных с острым ИМ остается чрезвычайно важным, что обусловлено высоким общим риском развития в будущем сердечно-сосудистого события у этой категории пациентов.

У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) без элевации сегмента ST медикаментозным подходом с высоким уровнем доказательной базы (класс I, уровень A) является использование антикоагулянтной, антитромбоцитарной терапии, статинов, β -адреноблокаторов (β -АБ), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и др. Препараты каждой из этих лекарственных групп имеют конкретные механизмы действия, вместе с тем общим моментом является их способность влиять на основные параметры центральной гемодинамики – силу и частоту сердечных сокращений (ЧСС), пред- и постнагрузку, коронарный кровоток. За счет этого снижается потребность миокарда в кислороде и улучшается перфузия миокарда.

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 от вредного воздействия недоокисленных продуктов, в первую очередь от свободных радикалов.

На сегодня существует ряд препаратов цитопротекторного действия: мельдоний, этилметилгидроксипиридина сукцинат. Однако небольшое количество клинических исследований эффективности метаболических препаратов, особенно отечественных, не позволяет использовать эти средства в полной мере, хотя они остаются достаточно популярными в нашей стране. В частности, перспективным является применение в клинической практике Тиотриазолина, синтезированного в Запорожском государственном медицинском университете в 1980-х гг. В условиях эксперимента препарат повышает компенсаторную активацию анаэробного гликолиза и стабилизирует процессы окислительного метаболизма в цикле трикарбоновых кислот, активирует эндогенную антиоксидантную систему, повышает активность ферментов супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и увеличивает содержание токоферола. Наряду с этим Тиотриазолин тормозит процессы свободнорадикального окисления, способствуя таким образом сохранению целостности клеточных мембран. Под действием Тиотриазолина редуцируется содержание начальных и конечных

продуктов перекисного окисления липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида.

Доклиническое изучение кардиопротекторного действия показало антиишемический и мембраностабилизирующий эффекты Тиотриазолина. При курсовом применении препарата показано уменьшение зоны ишемии и некроза в сердечной мышце, подтвержденное достоверной редукцией электрокардиографических и биохимических маркеров ИМ. Изучение механизмов антиаритмогенного действия тиотриазолина показало, что препарат предупреждает повышение концентрации Na^+ и способствует увеличению содержания K^+ в эритроцитах и миокарде.

В ходе ряда клинических исследований были получены данные об эффективности Тиотриазолина в составе комплексной терапии ИБС. На фоне курсового применения препарата у пациентов со стенокардией отмечены уменьшение частоты и выраженности болевых приступов, снижение потребности в нитроглицерине, повышение толерантности к физической нагрузке. Вместе с тем клинических испытаний относительно эффективности и целесообразности использования Тиотриазолина в комплексе с базисной терапией у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST на сегодня проведено недостаточно.

Целью исследования было оценить эффективность комплексной терапии с курсовым использованием препарата Тиотриазолин®, раствор для инъекций, 25 мг/мл (АО «Галичфарм», корпорация «Артериум», Украина) по сравнению с таковой стандартного лечения у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST.

Основные задачи исследования:

- оценить эффективность препарата Тиотриазолин®, раствор для инъекций, 25 мг/мл (АО «Галичфарм», корпорация «Артериум», Украина) при курсовом использовании в составе комплексной терапии у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST;
- изучить влияние препарата Тиотриазолин®, раствор для инъекций, 25 мг/мл (АО «Галичфарм», корпорация «Артериум», Украина) при курсовом использовании в составе комплексной терапии у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST на:

- количество и длительность эпизодов ишемии миокарда по данным суточного мониторирования ЭКГ по методу Холтера;
- сократительную функцию миокарда;
- нормализацию сердечного ритма (уменьшение количества эпизодов нарушений ритма сердца);
- частоту и длительность эпизодов рецидивирования болевого синдрома;
- оценить переносимость препарата Тиотриазолин®, раствор для инъекций,

25 мг/мл (АО «Галичфарм», корпорация «Артериум», Украина) и выявить возможные нежелательные реакции при его применении в составе комплексной терапии у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST.

Материал и методы

В исследование включали пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, у которых диагноз был подтвержден наличием одного или нескольких из указанных ниже критериев, таких как:

- затяжные приступы ангинозной боли длительностью >15 мин в покое, уменьшающиеся на фоне приема нитроглицерина;
- горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST на ≥ 1 мм по изоэлектрической линии продолжительностью $\geq 0,08$ с после точки j в ≥ 2 отведениях ЭКГ, и/или инверсия зубца T на 1 мм в отведениях с преобладающим зубцом R, и/или появление патологических зубцов Q/QS в ≥ 2 отведениях ЭКГ;

- повышение в крови содержания биохимических маркеров повреждения миокарда (тропонина T) в течение 4-24 ч с момента возникновения ангинозного приступа.

Общее количество пациентов, рандомизированных в исследование, составило 100, из них 50 человек вошли в основную группу, 50 – в контрольную. Продолжительность участия каждого пациента в исследовании составила 14 сут; скрининг проводился в 1-й день ± 2 дня, рандомизация проводилась в 1-е сутки, промежуточная оценка препарата – на 7-е сутки. Комплексная терапия продолжалась 14 сут.

Распределение пациентов в группы сравнения проводилось централизованным методом в телефонном режиме. Тип рандомизации – простая. Схема рандомизации сгенерирована с использованием встроенного генератора случайных чисел программного обеспечения MS Excel.

В ходе исследования проведено 4 визита:

- визит 1 (V1) – 1-е сутки, скрининг; предварительная оценка критериев включения/невключения, первичный объективный осмотр пациентов, назначение процедур скрининга;
- визит 2 (V2) – 1-е сутки, рандомизация; анализ результатов скрининга, включение пациентов в исследование, регистрация стандартной терапии, назначение исследуемого препарата пациентам основной группы;
- визит 3 (V3) – 7-е сутки; промежуточная оценка эффективности и переносимости препарата Тиотриазолин®;
- визит 4 (V4) – 14-е сутки; завершение комплексной терапии и исследования в целом, оценка эффективности и переносимости препарата Тиотриазолин®.

У всех пациентов проводился сбор демографических и антропометрических данных, анамнеза.

При оценке витальных функций измерялись ЧСС, систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), частота дыхания (ЧД). АД измерялось на одной и той же руке по общепринятой методике Короткова сертифицированным прибором.

Объективное обследование включало детальный осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек, оценку состояния опорно-двигательного аппарата, периферических лимфатических узлов, щитовидной железы, аускультацию сердца и легких, исследование области живота, почек.

Существенные изменения данных объективного обследования, соответствующие определению «нежелательное явление», регистрировались как нежелательное явление и сообщение о серьезном нежелательном явлении.

Регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях проводилась на бумажном носителе при каждом визите. Оценивались продолжительность интервалов PQ и QT, ширина комплекса QRS, положение сегмента ST, форма зубца T.

При проведении суточного мониторирования ЭКГ по методу Холтера во время визита 2 и 4 регистрировались и анализировались суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда в сутки, а также суточное количество желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма сердца.

При проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) оценивалась функция миокарда по следующим показателям: конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), фракция выброса (ФВ), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ). Обследование проводилось на визите 2 и 4.

Лабораторные исследования включали клинический анализ крови (эритроциты, гемоглобин, тромбоциты, лейкоциты и СОЭ), биохимический анализ крови (креатинин, общий холестерин, глюкоза, общий билирубин, прямой билирубин, АСТ, АЛТ), общий анализ мочи (удельный вес, белок, сахар, лейкоциты, эритроциты). Все показатели определялись на визите 1, 3, 4.

Для регистрации количества и длительности ангинозных приступов использовался дневник пациента.

После рандомизации пациенты основной группы получали комплексную терапию ОКС без подъема сегмента ST, а именно: дополнительно к стандартной терапии ОКС без подъема сегмента ST исследуемый препарат Тиотриазолин®, раствор для инъекций, 25 мг/мл в течение первых 7 дней по 4 мл (100 мг) медленно 3 р/день со скоростью 2 мл/мин; в течение следующих 7 дней – по 4 мл внутримышечно 2 р/день. Дозы исследуемого препарата в течение всего периода исследования оставались неизменными.

Пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию ОКС без подъема сегмента ST, которая включала наркотические анальгетики (по показаниям) для уменьшения выраженности болевого синдрома, нитраты, β -АБ, антикоагулянты, антитромбоцитарные препараты, антагонисты кальция, статины, ИАПФ.

Оценка эффективности исследуемого препарата основывалась на изменении основных инструментальных и клинических показателей: величины ФВ левого

желудочка (ЛЖ) по данным ЭхоКГ, суммарной продолжительности эпизодов ишемии миокарда в сутки и количества наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма сердца в сутки по данным суточного мониторирования ЭКГ по методу Холтера.

Учитывая исходное состояние пациентов и сравнительно короткое время назначенной терапии (14 сут), в качестве пороговых значений изменения основных показателей были взяты:

- для изменения суммарной длительности эпизодов ишемии миокарда в сутки по данным суточного мониторирования ЭКГ по методу Холтера – уменьшение не менее чем на 10%;

- для изменения количества желудочковых нарушений ритма сердца в сутки по данным суточного мониторирования ЭКГ по методу Холтера – уменьшение не менее чем на 10%;

- для изменения ФВ по данным ЭхоКГ – увеличение не менее чем на 5%.

Дополнительные критерии включали:

- количество эпизодов рецидивирования ангинозных приступов за 14 дней;
- общую длительность ангинозных приступов за 14 дней;

- количество наджелудочковых нарушений ритма сердца в сутки по данным суточного мониторирования ЭКГ по методу Холтера;

- отсутствие нарушений локальной сократимости миокарда по данным ЭхоКГ.

Переносимость терапии включала регистрацию любых нежелательных явлений, зафиксированных во время наблюдения.

Анализ полученных данных проводился с помощью встроенных средств статистического анализа электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ SPSS 13.1. При анализе использовались методы статистики (для количественных переменных определялись \bar{x} , среднее арифметическое, медиана, стандартное отклонение, минимум и максимум; для категориальных – частота и доля в процентах), графические методы, методы интервального оценивания, методы двухфакторного дисперсионного анализа с последующим контрастным анализом; критерий Манна-Уитни или критерий Стьюдента для независимых выборок для оценки значимости различий между двумя группами; критерий знаковых рангов Уилкоксона или критерий Стьюдента для связанных выборок для сравнения значений показателей до и после лечения. При выполнении сравнений уровень значимости составлял 0,05. Для анализа согласованности распределения данных с нормальным законом распределения применялся критерий Шапиро-Уилка при уровне значимости 0,01.

Исследование проводилось при спонсорской поддержке корпорации «Артериум».

Результаты и обсуждение

Анализ однородности групп

В исследование были включены 100 пациентов, из них мужчин 71 (71,0%) и женщин 29 (29,0%). Анализ гендерных отличий между группами был выполнен при помощи критерия Фишера. В соответствии с результатами анализа можно констатировать, что гендерные отличия между группами являются статистически незначимыми ($p=0,659$).

В таблице 1 приведены результаты анализа однородности групп по параметрам суточного мониторирования ЭКГ на визите 2 при помощи методов описательной статистики.

На основании данных таблицы 1 можно констатировать, что на визите 2 группы по параметрам суточного мониторирования ЭКГ по методу Холтера статистически значимо не отличались, а следовательно, были однородными.

В таблице 2 приведены результаты анализа однородности групп по данным ЭхоКГ-исследования.

Таким образом, на визите 2 группы по параметрам ЭхоКГ статистически значимо не отличались, то есть были однородными в отношении показателей КДО, КСО, ФВ, УИ и СИ.

Группы статистически значимо не отличались по параметрам систолического, диастолического АД и ЧСС, а также по наличию сопутствующей патологии.

Анализ эффективности

Главным показателем эффективности в данном исследовании была комбинированная переменная, значение

которой определялось по балльной шкале от 0 до 3.

Результаты анализа эффективности в группах лечения по главному критерию приведены в таблице 3.

Графический анализ эффективности по главной переменной представлен на рисунке.

Для более наглядной интерпретации полученных результатов был выполнен анализ с учетом соответствия категории эффективности количеству баллов. Результаты анализа приведены в таблице 4.

Параметр	Группа	n	M	Me	CO	Минимум	Максимум
Суммарная продолжительность эпизодов ишемии в сутки, мин	Тиотриазолин®	50	62,2	26,5	180,30	0	1274
	Контроль	50	81,12	1,5	246,03	0	1271
Суточное количество наджелудочковых нарушений ритма сердца	Тиотриазолин®	50	221,66	23	960,63	0	6727
	Контроль	50	111,52	14,5	362,39	0	2136
Суточное количество желудочковых нарушений ритма сердца	Тиотриазолин®	50	213,36	3,5	704,12	0	4482
	Контроль	50	349,34	2	2029,72	0	14239

Параметр	Группа	n	M	Me	CO	Минимум	Максимум
КДО, мл	Тиотриазолин®	50	124,94	121,9	29,10	78,58	186,9
	Контроль	50	129,13	123,8	41,60	54	309,7
КСО, мл	Тиотриазолин®	50	51,77	50,85	15,83	21,26	85
	Контроль	50	55,45	50,5	27,88	21	180,4
ФВ, %	Тиотриазолин®	50	58,10	57,85	6,06	44,2	75,16
	Контроль	50	58,88	59,485	6,98	41	70
УИ, мл/м ²	Тиотриазолин®	50	42,19	36,735	44,80	10	346
	Контроль	50	37,27	36,65	8,88	17,4	57,2
СИ, л/м ² /мин	Тиотриазолин®	50	2,52	2,46	0,65	1	4,03
	Контроль	50	2,30	2,205	0,59	1,1	3,75

Параметр	Группа	n	M	Me	CO	Минимум	Максимум
Эффективность, баллов	Тиотриазолин	50	1,66	2	1,02	0	3
	Контроль	50	0,74	1	0,78	0	2

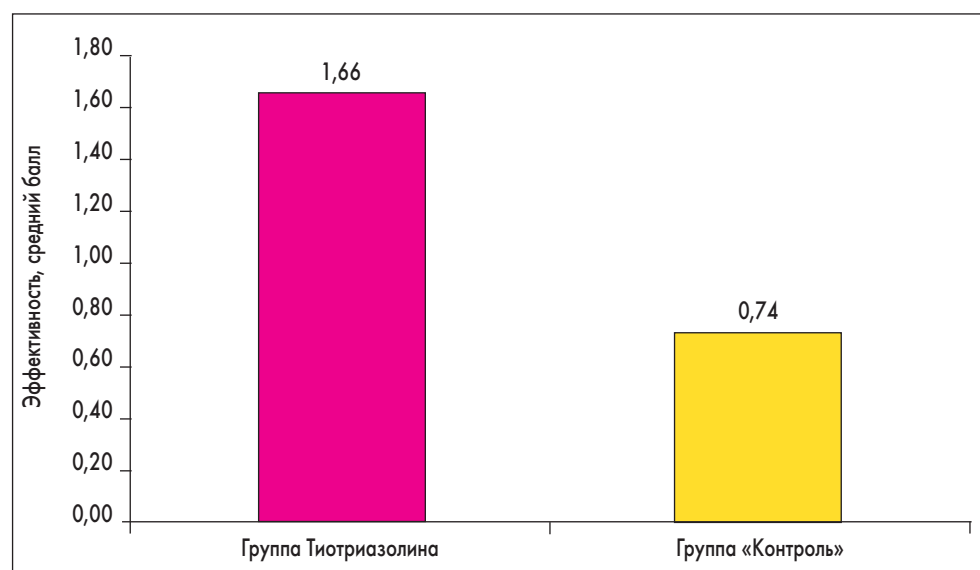


Рис. Анализ эффективности в группах лечения

Показатель	Категория	Группа Тиотриазолина		Группа «Контроль»		p
		n	%	n	%	
Эффективность	Отсутствие эффекта	8	16,0	23	46,0	<0,001*
	Слабая	13	26,0	17	34,0	
	Умеренная	17	34,0	10	20,0	
	Сильная	12	24,0	0	0,0	
	Всего	50	100	50	100	

* Вычислен с помощью критерия Фишера.

По данным, представленным в таблицах 3 и 4, различия между группами согласно главному критерию оказались статистически значимыми ($p<0,001$) в пользу основной группы, поскольку оценка эффективности в основной группе была статистически значимо более высокой, чем в контрольной.

На основании данных, приведенных в таблице 3, можно констатировать, что средняя оценка эффективности в основной группе составила 1,66 балла (CO = 1,02 балла), тогда как в контрольной – 0,74 балла (CO = 0,78 балла). Медиана составила 2 балла в основной группе и 1 балл в контрольной группе. Различия между группами были статистически достоверными ($p<0,001$) в пользу основной группы.

Следует отметить, что отсутствие эффекта лечения было зарегистрировано у 46% пациентов контрольной группы и только у 16% участников основной группы. Таким образом, в соответствии со шкалой главной переменной эффективности положительный результат терапии наблюдался у 84% пациентов основной группы и только у 54% больных контрольной группы. Это позволяет сделать вывод о большей эффективности комплексной терапии с применением препарата Тиотриазолин® (раствор для инъекций, 25 мг/мл) по сравнению с таковой стандартного лечения (согласно главной переменной эффективности).

Результаты анализа динамики показателей мониторирования ЭКГ и ЭхоКГ в сравниваемых группах приведены в таблицах 5 (для основной группы) и 6 (для контрольной группы).

Относительное изменение значений параметров, оцениваемых на основании результатов суточного мониторирования ЭКГ по методу Холтера и данных ЭхоКГ на визите 4, в сравнении с таковыми на визите 2 приведено в таблице 7.

На основании результатов анализа можно сделать следующие выводы.

1. Суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда в сутки по данным суточного мониторирования ЭКГ по методу Холтера к окончанию курса лечения в основной группе снизилась достоверно больше ($p=0,006$), чем в контрольной.

2. Суточное количество желудочковых нарушений ритма сердца в основной группе к окончанию курса лечения снизилось статистически значимо больше ($p=0,013$), чем в контрольной группе.

3. КСО в основной группе увеличился статистически значимо больше ($p=0,001$), чем в контрольной группе.

4. ФВ в основной группе увеличилась статистически значимо больше ($p<0,001$), чем в контрольной группе.

5. УИ в основной группе увеличился статистически значимо больше ($p=0,007$), чем в контрольной группе.

6. Следует отметить, что в основной группе по сравнению с контрольной по некоторым параметрам (суточное количество наджелудочковых нарушений ритма сердца и интегративный показатель сократительной ФВ ЛЖ) наблюдалась более выраженная тенденция к нормализации в процессе лечения. Так, нормализация ФВ (увеличение ФВ) в основной группе была статистически значимой ($p<1,000$), тогда как в контрольной группе увеличение доли пациентов с нормальными значениями ФВ на визите 4 по сравнению с соответствующим показателем на визите 2 было статистически не значимым.

Анализ переносимости лечения

В ходе исследования отсутствовала клинически значимая отрицательная динамика анализируемых витальных показателей (систолическое и диастолическое АД, ЧСС, ЧД), лабораторных показателей общего анализа крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты и СОЭ); кроме того, к концу лечения наблюдалась тенденция к нормализации этих показателей в обеих группах.

Продолжение на стр. 6.

КАРДИОЛОГІЯ

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В.К. Ташук, д.м.н., профессор, **Н.А. Турбарова-Леунова**, к.м.н., **О.Ю. Полищук**, к.м.н.,
П.Р. Иванчук, к.м.н., **И.О. Маковийчук**, **И.И. Илащук**,
Буковинский государственный медицинский университет,
Черновицкий областной клинический кардиологический диспансер

Эффективность назначения Тиотриазолина в комплексном лечении пациентов с острым коронарным синдромом без элевации сегмента ST

Продолжение. Начало на стр. 4.

Исследуемый препарат Тиотриазолин[®], раствор для инъекций (АО «Галичфарм», корпорация «Артериум», Украина) зарегистрирован в Украине и России. Основанием для выбора дозы исследуемого препарата Тиотриазолин[®] были данные о его успешном применении в проведенных в Украине клинических исследованиях. Выбор пути введения препарата обусловлен более высокой эффективностью парентеральных форм при лечении острых состояний, а также необходимостью соблюдения режима пациентами с ОКС и минимизации медикаментозного воздействия на желудочно-кишечный тракт в остром периоде.

Длительность терапии основывалась на результатах проведенных ранее клинических исследований применения препарата Тиотриазолин[®] в кардиологической практике, в которых было показано, что минимально эффективный курс лечения Тиотриазолином составляет около 2 нед. Перевод больных на 8-е сутки с внутривенного введения препарата на внутримышечный связан с тем, что у большинства пациентов с ОКС без подъема сегмента ST необходимость в постоянном доступе к вене (катетеризация) к концу 1-й недели заболевания становится неактуальной.

Многoletний опыт клинического применения инъекционной формы Тиотриазолина доказывает высокую эффективность и оптимальный профиль безопасности этого лекарственного средства, обосновывая тем самым необходимость широкого использования данного препарата в лекарственной форме раствора для инъекций 25 мг/мл.

Результаты доклинических и ранее заверенных клинических исследований препарата Тиотриазолин[®] не содержат сообщений о какой-либо угрозе для безопасности пациентов при его использовании. Похожие результаты были получены также в клинических испытаниях, посвященных оценке эффективности Тиотриазолина у пациентов со стабильной стенокардией напряжения и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Так, по данным В.А. Визиря и соавт., полученным в многоцентровом рандомизированном исследовании, использование Тиотриазолина у больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК уменьшало количество эпизодов ишемии в сутки на 53,9%, общую продолжительность эпизодов ишемии в сутки на 44%, что достоверно больше по сравнению с соответствующими показателями у пациентов, получавших плацебо на фоне базисной терапии. Также отмечено преимущество эффективности приема Тиотриазолина по сравнению с соответствующим показателем для терапии, включавшей дополнительное назначение мельдония, у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК (увеличение продолжительности выполняемой физической нагрузки при проведении велоэргометрической пробы на 2,45 мин у пациентов, получавших Тиотриазолин[®]). При гипертонической болезни добавление Тиотриазолина в состав комплексной терапии способствовало увеличению количества пациентов с физиологическим типом профиля АД *diipper* на 20% и повышало эффективность антигипертензивной терапии, что проявлялось снижением показателей утреннего подъема АД.

Таблица 5. Результаты анализа холтеровского мониторинга ЭКГ- и ЭхоКГ-показателей в группе Тиотриазолина

Параметр	Визит	n	M	Me	CO	Минимум	Максимум
Суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда в сутки, мин	V2	50	62,20	26,5	180,30	0	1274
	V4	50	45,46	8,5	187,80	0	1333
	(V4-V2)	50	-16,74	-11,5	31,02	-115	59
Суточное количество наджелудочковых нарушений ритма сердца	V2	50	221,66	23	960,63	0	6727
	V4	50	106,92	15	436,50	0	3005
	(V4-V2)	50	-114,74	-3	563,99	-3722	728
Суточное количество желудочковых нарушений ритма сердца	V2	50	213,36	3,5	704,12	0	4482
	V4	50	139,86	2	609,80	0	4255
	(V4-V2)	50	-73,50	-1	826,62	-3988	3716
КДО, мл	V2	50	124,94	121,9	29,10	78,58	186,9
	V4	50	126,65	123,4	28,04	81,2	186,9
	(V4-V2)	50	1,71	0,55	7,59	-13,8	30,1
КСО, мл	V2	50	51,77	50,85	15,83	21,26	85
	V4	50	48,96	44	14,00	29	83,8
	(V4-V2)	50	-2,81	-3	5,86	-19,4	12,9
ФВ, %	V2	50	58,10	57,85	6,06	44,2	75,16
	V4	50	61,00	61	5,15	49,7	75,1
	(V4-V2)	50	2,90	2,66	4,20	-11,26	15,5
УИ, мл/м ²	V2	50	42,19	36,735	44,80	10	346
	V4	50	47,01	38,03	55,52	22,41	427
	(V4-V2)	50	4,81	2,765	70,38	-309,2	382
СИ, л/м ² /мин	V2	50	2,52	2,46	0,65	1	4,03
	V4	50	2,61	2,57	0,80	0	4,88
	(V4-V2)	50	0,09	0,175	0,61	-2,9	1,37

Таблица 6. Результаты анализа холтеровского мониторинга ЭКГ- и ЭхоКГ-показателей в группе «Контроль»

Параметр	Визит	n	M	Me	CO	Минимум	Максимум
Суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда в сутки, мин	V2	50	81,12	1,5	246,03	0	1271
	V4	50	71,62	0	249,75	0	1268
	(V4-V2)	50	-9,50	0	28,62	-134	50
Суточное количество наджелудочковых нарушений ритма сердца	V2	50	111,52	14,5	362,39	0	2136
	V4	50	81,88	14,5	172,41	0	982
	(V4-V2)	50	-29,64	-1	329,26	-1614	982
Суточное количество желудочковых нарушений ритма сердца	V2	50	349,34	2	2029,72	0	14239
	V4	50	456,58	2	2216,23	0	14239
	(V4-V2)	50	107,24	0	981,19	-1706	6692
КДО, мл	V2	50	129,13	123,8	41,60	54	309,7
	V4	50	131,38	125,1	38,56	52,99	282
	(V4-V2)	50	2,25	0,09	9,00	-27,7	33
КСО, мл	V2	50	55,45	50,5	27,88	21	180,4
	V4	50	55,73	51,85	25,17	20,37	161
	(V4-V2)	50	0,27	0	7,31	-28,25	16,1
ФВ, %	V2	50	58,88	59,49	6,98	41	70
	V4	50	58,56	59	6,20	41	72
	(V4-V2)	50	-0,31	0	2,51	-8,62	5
УИ, мл/м ²	V2	50	37,27	36,65	8,88	17,4	57,2
	V4	50	38,17	38,15	8,33	19,7	54,5
	(V4-V2)	50	0,90	0,3	3,94	-10,67	14,1
СИ, л/м ² /мин	V2	50	2,30	2,205	0,59	1,1	3,75
	V4	50	2,52	2,4	0,64	1,19	4,02
	(V4-V2)	50	0,22	0,14	0,44	-0,7	1,5

Таблица 7. Относительное изменение значений параметров, оцениваемых на основании результатов суточного мониторинга ЭКГ по методу Холтера и данных ЭхоКГ (%)

Параметр	Визит	Группа	
		Тиотриазолин [®]	Контроль
Суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда в сутки, мин	V4	-26,91	-11,71
Суточное количество наджелудочковых нарушений ритма сердца	V4	-51,76	-26,58
Суточное количество желудочковых нарушений ритма сердца	V4	-34,45	30,70
КДО	V4	1,37	1,74
КСО	V4	-5,44	0,50
ФВ	V4	4,99	-0,53
УИ	V4	11,40	2,42
СИ	V4	3,38	9,42

Выводы

1. В результате проведенного исследования было доказано преимущество в эффективности комплексной терапии ОКС без подъема сегмента ST с применением препарата Тиотриазолин[®], раствор для инъекций, 25 мг/мл, о чем свидетельствовали положительные изменения таких показателей, как ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ, суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда в сутки, суточное количество желудочковых нарушений ритма сердца по данным мониторинга ЭКГ по методу Холтера.

2. Средняя оценка эффективности лечения в основной группе равнялась 1,66 балла (СО = 1,02 балла), в контрольной – 0,74 балла (СО = 0,78 балла). Медиана составила 2 балла в основной группе и 1 балл в контрольной. Различия между группами были достоверными (p < 0,001) в пользу основной группы.

3. Положительный эффект терапии наблюдался у 84% пациентов основной группы и только у 54% больных контрольной группы.

4. Препарат Тиотриазолин[®], раствор для инъекций, 25 мг/мл не оказывал негативного воздействия на витальные параметры, лабораторные показатели общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови, что свидетельствует о его хорошей переносимости, которая наблюдалась у 100% пациентов основной группы.

5. Рекомендовано курсовое применение препарата Тиотриазолин[®], раствор для инъекций, 25 мг/мл (АО «Галичфарм», корпорация «Артериум», Украина) в комплексной терапии пациентов с ОКС без подъема сегмента ST в течение 1-7 сут по 4 мл (100 мг) медленно 3 р/день со скоростью 2 мл/мин, в дальнейшем – по 4 мл (100 мг) внутримышечно 2 г/день; общая продолжительность лечения – до 14 сут.

Список литературы находится в редакции.