

# Оцінювання ефективності застосування препарату Неокардил для зменшення факторів ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи при первинній профілактиці

М.М. Долженко<sup>1</sup>, О.О. Нудченко<sup>1</sup>, С.З. Лур'є<sup>1</sup>, Х.А. Камінська<sup>4</sup>, А.Я. Базилевич<sup>3</sup>, І.В. Філімонова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>2</sup>Запорізька медична академія післядипломної освіти

<sup>3</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>4</sup>Львівський обласний державний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр

У дослідженні взяли участь 202 пацієнта з такими факторами ризику серцево-судинних захворювань як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і дисліпідемія. Пацієнти першої групи (n=100) отримали рекомендації з модифікації стилю життя і їм призначався препарат Неокардил по 2 капсули на добу. Пацієнти другої групи (n=102) застосовували лише рекомендації з модифікації стилю життя. За результатами дослідження виявилось, що застосування Неокардилу на фоні дотримання рекомендацій з модифікації стилю життя достовірно покращує показники ліпідного профілю, нормалізує рівень глюкози крові, збільшує частоту досягнення цільових рівнів АТ. Також було відзначено, що препарат добре переноситься хворими і не впливає на основні біохімічні життєво важливі показники.

**Ключові слова:** Неокардил, дисліпідемія, гіпертензія, діабет, профілактика, ССЗ, профілактика

Профілактика серцево-судинних захворювань (ССЗ) є основним завданням сучасної кардіології, що приводить до зниження захворюваності та смертності, а також збільшення середньої тривалості життя. Однак основна користь профілактичних заходів за даними неінтервенційних рандомізованих клінічних досліджень полягає в доведенні ефективності модифікації способу життя (відмова від куріння, дієта, фізичні вправи), лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ), гіперліпідемії та цукрового діабету (ЦД), а також використанні профілактичної медикаментозної терапії (антиагреганти, бета-блокатори, блокатори РААС, гіполіпідемічні засоби). Ці заходи доведено знижують ризик розвитку ССЗ та смертності, крім того, можуть знизити ризик розвитку вторинних ускладнень [1–4].

Четверте європейське дослідження профілактики ССЗ і ЦД (EUROASPIRE IV) проходило під егідою Європейського товариства кардіологів (ESC), Єврообсерваційної дослідницької програми (EORP) і проводилося Європейською асоціацією серцево-судинної профілактики та реабілітації та Асоціацією кардіологів в Україні. За дозволом виконавчого комітету EUROASPIRE IV паралельно з основним дослідженням для української популяції проводилися паралельно основні та додаткові дослідження.

Відомо, що додаткове до модифікації стилю життя застосування добре відомих лікарських препаратів рослинного походження покращує стан хворих, зменшує фактори ризику розвитку ССЗ. Так, композиція відомих стандартизованих екстрактів глуду, гінкго білоба та пуерарії мають позитивний клінічний ефект та складають препарат Неокардил (ТОВ «Валартін Фарма»), ефективність якого вже була до-

ведена нами у хворих на нейроциркуляторну дистонію.

З давніх часів відомі лікувальні властивості глуду. Їх описав у книзі «Materia medica» у I столітті нашої ери грецький вчений Діоскорид. У стародавніх зільниках різних народів описується застосування глуду для лікування різних захворювань. Українська назва – глід і латинська – Crataegus перекладають як «міцний» [1].

Найбільш відомий в світі глід криваво-червоний, який застосовують для лікування ішемічної хвороби серця, АГ, атеросклерозу, НІЦД, клімактеричного неврозу, мігрени, тиреотоксикозу, алергії та інших патологій. Механізм його дії зумовлений тим, що фізіологічно активні речовини глуду: флавоноїди, органічні кислоти, аміни (холін, ацетилхолін), аскорбінова кислота, бета-каротин, вітамін К, фенольні сполуки (лейкоантоціани, катехін), кумарини знижують артеріальний тиск (АТ), поліпшують коронарний і мозковий кровообіг, підвищують скоротливі властивості міокарда, знижують збудливість серцевого м'яза, сприяють нормальному сну [1].

До цього слід додати, що препарати глуду малотоксичні, їх добре переносять хворі.

Речовинами, що відрізняють пуерарію від інших рослин сімейства бобових, які містять фітоестрогени, є міроестрол і діоксиміроестрол, що характеризуються найвищою естрогенною активністю серед відомих фітоестрогенів у зв'язку зі структурною спорідненістю з естрадіолом [2–9].

На додаток до міроестролу і діоксиміроестролу пуерарія також містить інші хімічні речовини, що належать до ізофлавононів і фітоестрогенів групи куместранів, наприклад, геністеїн, даїдзєїн, геністин, даїдзин і куместрол, які зазвичай знаходяться в бобах сої. Однак естрогенна активність міроестролу і діоксиміроестролу набагато вище ізофлавононів сої [2–6].

Екстракти, відвари пуерарії усувають спазм судин, мають антиатеросклеротичну дію, знижують в'язкість крові та запобігають тромботичним ускладненням [6–9].

Гінкго білоба містить багатий комплекс біологічно активних речовин. З листя, насіння і деревини гінкго білоба виділені: ациклічні монотерпени, ароматичні з'єднання (тимол), сесквітерпени, трициклічні дитерпени, флавоноїди, поліізопреноїди (поліпренол), фітостерини, полісахариди, органічні кислоти, рослинні жири та жироподібні речовини (віск), ефірні олії, амінокислоти (тимін, аспарагін), а також макроеlementи (кальцій, фосфор, солі калію). З листя гінкго білоба також виділений фермент антиоксидантного захисту – супероксиддисмутаза [10–12].

На сьогодні проведена велика кількість досліджень з вивчення фармакологічної активності різних компонентів екстракту гінкго білоба. Установлено, що флавоноїди мають

## Біохімічні показники хворих груп дослідження до та після лікування

Показник	Група Неокардилу, n=100		Контрольна група, n=102	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХ	5,9±1,3	5,01±1,12 p <sub>1,2</sub> <0,0001	5,86±1,54	5,65±1,21 p <sub>3,4</sub> =0,2801 p <sub>2,4</sub> =0,0001
ТГ	2,0±0,4	1,6±0,56 p <sub>1,2</sub> <0,0001	2,04±0,56	1,97±0,51 p <sub>3,4</sub> =0,3517 p <sub>2,4</sub> <0,0001
ЛПНЩ	3,5±1,12	3,0±1,22 p <sub>1,2</sub> =0,0029	3,6±1,11	3,64±1,13 p <sub>3,4</sub> =0,7990 p <sub>2,4</sub> =0,0001
ЛПВЩ	1,1±0,31	1,11±0,33 p <sub>1,2</sub> =0,8254	1,12±0,13	1,12±0,15 p <sub>3,4</sub> =1,000 p <sub>2,4</sub> =0,7812
К	4,41±0,8	4,43±0,9 p <sub>1,2</sub> =0,8683	4,42±0,71	4,45±0,23 p <sub>3,4</sub> =0,6852 p <sub>2,4</sub> =0,8262
Na	142,0±15,1	143,0±15,6 p <sub>1,2</sub> =0,6456	141,1±12,54	143,7±16,87 p <sub>3,4</sub> =0,2130 p <sub>2,4</sub> =0,7599
Загальний білірубін	12,9±2,4	12,51±2,53 p <sub>1,2</sub> =0,2625	11,8±2,12	12,5±2,83 p <sub>3,4</sub> =0,4657 p <sub>2,4</sub> =0,2319
Креатинін	82,5±5,01	81,91±4,4 p <sub>1,2</sub> =0,3773	83,0±4,4	83,2±6,01 p <sub>3,4</sub> =0,7865 p <sub>2,4</sub> =0,0838
Сечовина	4,75±1,13	4,81±0,99 p <sub>1,2</sub> =0,2554	4,84±0,98	5,02±0,91 p <sub>3,4</sub> =0,1756 p <sub>2,4</sub> =0,1570
Сечова кислота	315,4±54,6	309,4±65,3 p <sub>1,2</sub> =0,4817	305,5±43,4	306,4±76,4 p <sub>3,4</sub> =0,9177 p <sub>2,4</sub> =0,7647
АлТ	23,8±5,51	24,1±5,5 p <sub>1,2</sub> =0,7004	24,8±9,31	23,8±6,55 p <sub>3,4</sub> =0,3760 p <sub>2,4</sub> =0,7251
АсТ	22,5±6,4	21,56±6,4 p <sub>1,2</sub> =0,3003	22,71±8,3	22,6±7,8 p <sub>3,4</sub> =0,0628 p <sub>2,4</sub> =0,3020
КФК	98,1±19,8	97,11±15,8 p <sub>1,2</sub> =0,6964	97,55±16,7	98,12±14,41 p <sub>3,4</sub> =0,7944 p <sub>2,4</sub> =0,6354
ЛДГ	312,3±54,3	313,3±56,4 p <sub>1,2</sub> =0,8985	314,5±69,8	312,9±45,3 p <sub>3,4</sub> =0,8462 p <sub>2,4</sub> =0,9557
ГГТ	33,88±6,91	32,4±5,31 p <sub>1,2</sub> =0,1098	33,82±9,51	32,3±5,4 p <sub>3,4</sub> =0,6580 p <sub>2,4</sub> =0,1258
Лужна фосфатаза	46,2±9,8	45,2±9,7 p <sub>1,2</sub> =0,4692	44,4±5,8	43,4±8,8 p <sub>3,4</sub> =0,3391 p <sub>2,4</sub> =0,1686
Амілаза крові	29,1±3,8	28,9±3,5 p <sub>1,2</sub> =0,1265	29,5±6,3	28,8±3,8 p <sub>3,4</sub> =0,6809 p <sub>2,4</sub> =0,6785
Глюкоза	6,5±1,6	5,1±1,78 p <sub>1,2</sub> <0,0001	6,5±1,41	5,6±1,3 p <sub>3,4</sub> =0,0001 p <sub>2,4</sub> =0,0234
Загальний білок	72,3±6,7	71,5±4,79 p <sub>1,2</sub> =0,3326	71,31±4,7	71,9±4,9 p <sub>3,4</sub> =0,1902 p <sub>2,4</sub> =0,4143
Альбумін крові	37,2±2,7	38,2±4,5 p <sub>1,2</sub> =0,0582	38,1±5,71	37,5±4,3 p <sub>3,4</sub> =0,3976 p <sub>2,4</sub> =0,2596
Hb1Ac	6,5±1,4	5,8±1,1 p <sub>1,2</sub> =0,001	6,4±1,3	5,9±1,2 p <sub>3,4</sub> =0,0050 p <sub>2,4</sub> =0,5379
CRP	4,1±1,3	4,2±1,2 p <sub>1,2</sub> =0,5726	4,12±1,1	4,02±0,9 p <sub>3,4</sub> =0,4782 p <sub>2,4</sub> =0,2286

здатність пригнічувати фермент фосфодіестеразу, що приводить до зниження тонуусу артеріол і збільшення кровотоку за рахунок накопичення в гладком'язових клітинах артеріол циклічного гуанідинмонофосфату. У низці досліджень особливо наголошується, що біологічно активні речовини екстракту листя гінґко білоба мірою впливають на спазмовані або склеротичні артеріоли і тому не спричинюють ефекту «обкрадання». Є також дослідження, в яких встановлено, що застосування екстракту гінґко білоба знижує ймовірність розвитку АГ [13–19]. Виявлено також антиагрегантний ефект у препаратів гінґко, що пов'язують з наявністю гінґколідів [13–19]. Установлено, що гінґколіди А, В, С виявляють властивості специфічних антагоністів фактора активації тромбоцитів. Поліпшення реологічних властивостей крові також сприяє збільшенню кровотоку в мікроциркуляторному руслі.

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності застосування препарату Неокардил (ТОВ «Валартін Фарма») для зменшення факторів ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи, таких, як АГ, ЦД, дисліпідемія.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили протягом 2 міс на базі кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, кафедри репедетики внутрішньої медицини Львівського державного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри терапії, клінічної фармакології та ендокринології Запорізької медичної академії післядипломної освіти, у Львівському обласному клініко-діагностичному центрі.

Клінічні випробування Неокардилу – 2 капсули на добу (добова доза екстракту плодів глodu – 300 мг, екстракту кореню пуерарії – 100 мг, екстракту листя гінґко білоба – 100 мг) проводили із залученням двох груп хворих, які мали високий кардіоваскулярний ризик: сімейна дисліпідемія або важка АГ, ЦД без кардіоваскулярних факторів або ураження органів, помірне захворювання нирок (ШКФ 30–59 мл/хв), ризик за таблицею SCORE  $\geq 5\%$  та 10% ризик для 10-літнього кардіоваскулярного захворювання [21].

Першу групу хворих склали 100 пацієнтів з такими факторами ризику розвитку ССЗ, як АГ, ЦД та дисліпідемія. Хворі першої групи отримували препарат Неокардил протягом 2 міс та рекомендації щодо застосування гіпоглікемічної, гіполіпідемічної дієти та фізичного навантаження по 30 хв кожен день протягом 3 міс (за рекомендаціями Європейського товариства з профілактичної кардіології та реабілітації та Української асоціації кардіологів) [21, 22].

Хворі другої (контрольної) групи – 102 пацієнта з наявністю факторів ризику розвитку АГ, ЦД та дисліпідемії – спостерігалися протягом 2 міс та виконували рекомендації щодо модифікації стилю життя (гіполіпідемічна, гіпоглікемічна дієти та фізичне навантаження) без отримання препарату Неокардил.

Фактори ризику розвитку ІХС встановлювали за допомогою офісного та домашнього вимірювання АТ, даних ліпідограми та визначення вмісту глюкози в крові.

Пацієнтам обох груп на початку дослідження до застосування Неокардилу і через 2 міс від початку дослідження проводили стандартне загальноклінічне обстеження: лікарський

огляд, загальний аналіз крові і сечі, біохімічне дослідження крові (загальний білок, білірубін, сечова кислота, активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), ЕКГ, ліпідограма, визначення вмісту глюкози в крові, проведення офісного та домашнього контролю АТ.

#### Критерії включення:

- чоловіки і жінки у віці 28–65 років;
- хворі з факторами ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи: АГ, ЦД, дисліпідемія;
- відсутність діагностованої ІХС за даними ВЕМ, ЕКГ;
- інформована письмова згода пацієнта на участь у дослідженні;
- здатність пацієнта до адекватної співпраці в процесі дослідження.

#### Критерії виключення:

- підвищена чутливість до компонентів препарату Неокардил;
- вагітність, лактація;
- ІХС;
- ЦД в стадії декомпенсації;
- гіпертонічна хвороба III стадії, резистентна форма;
- будь-які супутні декомпенсовані захворювання або гострі стани, наявність яких, на думку дослідника, може вплинути на результати дослідження;
- необхідність у призначенні лікарських засобів, що не рекомендуються під час проведення дослідження;
- участь у будь-якому іншому клінічному дослідженні.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з табл. 1, обидві групи хворих були подібні за біохімічними показниками. Слід відзначити, що за рекомендаціями ESC/ESPR та Української асоціації кардіологів протягом перших 3 міс спостереження лікар може призначити модифікацію стилю життя (гіполіпідемічну дієту та фізичне навантаження до 30 хв кожен день) хворим, які мають тільки фактори ризику виникнення ССЗ [21, 22]. У хворих, які отримували Неокардил, протягом перших 2 міс дослідження спостерігалось статистично достовірне зниження рівня загального холестерину (ЗХ) ( $5,9 \pm 1,3$  у порівнянні з  $5,01 \pm 1,12$ ;  $p=0,0001$ ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) ( $3,5 \pm 1,12$  у порівнянні з  $3,0 \pm 1,22$ ;  $p=0,0029$ ), тригліцеридів (ТГ) ( $2,0 \pm 0,4$  у порівнянні з  $1,6 \pm 0,56$ ;  $p=0,0001$ ), але рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) залишався без змін.

Крім того, спостерігалась достовірна різниця між групами після лікування у рівнях ЗХ, ЛПНЩ та ТГ ( $5,01 \pm 1,12$  в групі Неокардилу у порівнянні з  $5,65 \pm 1,21$ ;  $p=0,0001$ , в контрольній групі;  $3,0 \pm 1,22$  у порівнянні з  $3,64 \pm 1,13$ ;  $p=0,0001$  та  $1,6 \pm 0,56$  у порівнянні з  $1,97 \pm 0,51$ ;  $p=0,0001$ , відповідно).

Слід відзначити вплив гіпоглікемічної, гіполіпідемічної дієти та фізичного навантаження на рівень глюкози венозної крові натщесерце та гликозильованого гемоглобіну (Hb1Ac) в обстежуваних хворих. Так, в обох групах спостерігалось достовірне зниження рівня глюкози ( $6,5 \pm 1,6$  у порівнянні з  $5,1 \pm 1,78$ ;  $p=0,0001$ , та  $6,5 \pm 1,41$  у порівнянні з  $5,6 \pm 1,2$ ;  $p=0,0001$ , відповідно) та Hb1Ac ( $6,5 \pm 1,4$  у порівнянні з  $5,8 \pm 1,1$ ;  $p=0,001$ , та  $6,4 \pm 1,3$  у порівнянні з  $5,9 \pm 1,2$ ;  $p=0,0050$ ),

Таблиця 2

Показники переносимості лікування у досліджуваних групах, n (%)

Показник	Групи хворих	
	Група Неокардилу, n=100	Контрольна група, n=102
Добра	94(94%)	93 (91,18%)
Задовільна	6 (6%)	9 (8,82%)
Незадовільна	-	-

але у хворих, які отримували Неокардил, зниження рівня глюкози було більш вираженим та була виявлена достовірна різниця між групами після лікування ( $5,1 \pm 1,78$  в групі Неокардилу у порівнянні з  $5,6 \pm 1,2$ ;  $p=0,0234$ , у контрольній групі).

Наведені дані дозволяли знизити у пацієнтів дозування препаратів основної групи терапії на фоні одночасного вживання з Неокардилем.

Стосовно оцінювання рівня АТ слід відзначити, що рекомендований за ESC/ESH рівень офісного АТ 140/90 мм рт.ст. досягли 78% хворих, які додатково до модифікації стилю життя отримували Неокардил, та 56% хворих, які тільки дотримувалися здорового способу життя ( $p=0,0093$ ).

Як відомо, в рекомендаціях ESC/ESH хворим рекомендовано проводити домашнє вимірювання АТ. У нашому дослідженні було виявлено значне збільшення кількості хворих, які досягли цільового рівня АТ протягом 2 міс при домашньому вимірюванні АТ, що свідчить про доцільність та достовірність такого засобу контролю АТ. Вісімдесят два відсотка хворих, які додатково до модифікації стилю життя отримували Неокардил, досягли рівня домашнього АТ менше 140/90 мм рт.ст., у контрольній групі цільового рівня АТ досягли тільки 60% хворих ( $p=0,0076$ ).

Переносимість Неокардилу представлена в табл. 2, вона була оцінена як добра у 94% пацієнтів першої групи, задовільна – у 6% і статистично не відрізнялася від переносимості лікування в контрольній групі.

#### **Оценка эффективности применения препарата Неокардил для уменьшения факторов риска сердечно-сосудистой системы при первичной профилактике**

**М.Н. Долженко, А.О. Нудченко, С.З. Лур'є, К.А. Каминская, А.Я. Базилевич, И.В. Филимонова**

В исследовании приняли участие 202 пациента с такими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний как артериальная гипертензия, сахарный диабет и дислипидемия. Пациенты первой группы ( $n=100$ ) получили рекомендации по модификации образа жизни, им назначали Неокардил по 2 капсулы в день. Пациенты второй группы ( $n=102$ ) применяли лишь рекомендации по изменению образа жизни. По результатам исследования оказалось, что прием Неокардила на фоне выполнения рекомендаций по модификации образа жизни достоверно улучшает показатели липидного профиля, нормализует уровень глюкозы крови, повышает частоту достижения целевых уровней артериального давления. Так же было выявлено, что препарат хорошо переносится больными и не влияет на основные биохимические жизненно важные показатели.

**Ключевые слова:** Неокардил, дислипидемия, гипертензия, диабет, профилактика, ССЗ.

#### **ВИСНОВКИ**

1. Застосування Неокардилу у хворих з факторами високого ризику розвитку серцево-судинних подій ефективно регулює дисліпідемічні розлади на тлі дотримання здорового стилю життя. Так, статистично достовірно зменшується рівень загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів.

2. Призначення гіполіпідемічної, гіпоглікемічної дієт та фізичної активності до 30 хв на добу зменшує рівень глюкози у венозній крові натщесерце та глікозильованого гемоглобіну. Але додаткове до здорового способу життя призначення Неокардилу статистично достовірно нормалізує рівень глюкози у венозній крові.

3. Виявлено статистично достовірно більшу кількість пацієнтів, які досягли цільового рівня АТ при домашньому та офісному вимірюванні протягом 2 міс спостереження при застосуванні Неокардилу. Так, у групі Неокардилу 82% хворих досягли рівня АТ 140/90 мм рт.ст. у порівнянні з 60% хворих контрольної групи ( $p=0,0076$ ) при домашньому вимірюванні та 78% і 56% відповідно – при офісному вимірюванні ( $p=0,0093$ ). Це підкреслює важливість методики домашнього вимірювання та позитивний вплив Неокардилу при довготривалому застосуванні у хворих з ризиком виникнення серцево-судинних подій.

4. Переносимість Неокардилу була оцінена як добра у 94% хворих на тлі нейтрального впливу на основні біохімічні життєво важливі показники.

#### **Efficacy evaluation of treatment with Neocardil in improvement of cardio-vascular system risk factors in primary prevention**

**M.N. Dolzhenko, A.O. Nudchenko, S.Z. Lurye, K.A. Kaminskaya, A.Y. Bazilevich, I.V. Filimonova**

Study enrolled 202 participants with known cardio-vascular disease risk factors such as hypertension, diabetes and dyslipidemia. 100 patients formed first group and get recommendations on life-style modification, and Neocardil 2 capsules/day was administered. 102 patients of second group get only recommendations on life-style modification. Data showed, that treatment with Neocardil plus life-style modification was associated with improvement of dyslipidemia, normalization of glucose level and improvement in target levels of arterial blood pressure achievement. Results also showed, that treatment with neocardil was well tolerated and had no influence on main biochemical vitally important parameters.

**Key words:** Neocardil, dyslipidemia, hypertension, diabetes, prevention, CVD.

#### **Сведения об авторах**

**Долженко Марина Николаевна** – кафедра кардиологии НМАПО им. П.Л.Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

**Нудченко Александр Олегович** – кафедра кардиологии НМАПО им. П.Л.Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

**Лурье Светлана Зиновьевна** – кафедра кардиологии НМАПО им. П.Л.Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

**Базилевич Андрей Ярославович** – кафедра пропедевтики внутренней медицины № 1 Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого, 79013, г. Львов, ул. Коновальца, 22; тел.: (067) 347-32-21

**Каминская Кристина Андреевна** – Львовский областной государственный клинический лечебно-диагностический кардиологический центр, 79015, г. Львов, ул. Кульпарковская, 35; тел.: (032) 238-30-87, (067) 674-17-09

**Филимонова Инна Александровна** – Запорожская медицинская академия последипломного образования, 69000, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (0612) 79-16-38

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hawthorn Extract for Treating Chronic Heart Failure: Meta-analysis of Randomized Trials /Max H. Pittler, Katja Schmidt, Edzard Ernst. //American Journal of Clinical Medicine. – Vol. 114. – June. – 2003. – P. 606–610.
2. Wang L, Zhao A, Wang F, Chai Q, Chai X: Protective effect of puerarin on acute cerebral ischemia in rats. *Chin Material Med J.* – 1997, 22:752–754.
3. Zhang SY, Chen G, Wei PF, Huang XS, Dai Y, Shen YJ, Chen SL, Sun-Chi CA, Xu HX. The effect of puerarin on serum nitric oxide concentration and myocardial eNOS expression in rats with myocardial infarction. *J Asian Nat Prod Res.* – 2008 Apr;10(4): 323–8.
4. MiJa Chung, Nak-Ju Sung, Cheon-Seok Park, et al. Antioxidative and hypocholesterolemic activities of water-soluble puerarin glycosides in HepG2 cells and in C57 BL/6J mice. *Eur J Pharmacol.* – 2008 Jan 14;578(2–3):159–70.
5. Yeung DKY, Leung SWS, Xu YC, Vanhoutte PM, Man RY: Puerarin, an isoflavonoid derived from *Radix puerariae*, endothelium-independent relaxation via the cyclic AMP pathway in coronary artery // *Eur J Pharmacol.* – 2006. – 552:105–111.
6. Gao Q, Yang B, Ye ZG et al. Opening the calcium-activated potassium channel participates in the cardioprotective effect of puerarin. *Eur J Pharmacol.* – 2007. – 574:179–184.
7. Chen J, Xu J, Li J: Effect of puerarin on fibrinolytic activity and lipid peroxide in patients with coronary heart disease // *Zhongguo ZhongXi YiJie He Za Zhi.* – 1999, 19:649–650.
8. Chen L, Chai Q, Zhao A, Chai X: Effect of puerarin on cerebral blood flow in dogs. *Chin Material Med J.* – 1995, 20:560–562.
9. Xu X, Zhang S, Zhang L, Yan W, Zheng X: The neuroprotection of puerarin against cerebral ischemia is associated with the prevention of apoptosis in rats. *Planta Med.* – 2005, 71:585–591.
10. Зузук Б.М., Куцик Р.В., Томчук Ю. и др. Гинкго билоба (аналитический обзор) // *Провизор.* – 2001. – № 19. – С. 34.
11. Зузук Б.М., Куцик Р.В., Томчук Ю. и др. Гинкго билоба (аналитический обзор) // *Провизор.* – 2001. – № 21. – С. 25.
12. Юрьев Д.В., Эллер К.И., Арзамасцев А.П. Анализ флавоногликозидов в препаратах и БАД на основе гинкго билоба // *Фармация.* – 2003. – № 2. – С. 7.
13. Hsiao G., Lin KH., Chang Y., Chen TL., Tzu NH., Chou DS. Sheu JR: Protective mechanisms of inosine in platelet activation and cerebral ischemic damage. *Arterioscler Thromb Vase Biol.* – 2005. – 25:1998–2004.
14. Lee EJ., Chen HY., Wu TS., Chen TY., Ayoub IA. Maynard KI: Acute administration of Ginkgo biloba extract (EGb 761) affords neuroprotection against permanent and transient focal cerebral ischemia in Sprague-Dawley rats. *J Neurosci Res.* – 2002. 68:636–645.
15. Балашова Т.С., Кубатиев А.А. Влияние танакана на перекисное окисление липидов крови и агрегационные свойства тромбоцитов у больных инсулинзависимым сахарным диабетом. *Терапевт, архив.* – 1998. – Т. 70, № 12. – С. 49.
16. Булаев В.М. Клиническая фармакология экстракта листьев гинкго билоба // *Медико-фармац. вестник.* – 1996, № 7–8. – С. 33.
17. Дамулин И.В., Захаров В.В., Елкин М.Н. и др. Танакан при дисциркуляторной энцефалопатии // *Клинич. геронтология.* – 1996. – № 4. – С. 51.
18. J. Kleijnen, P. Knipschild. Ginkgo biloba // *Lancet.* – 1992. – V. 340: Nov 7. – P. 1136.
19. Механізми реалізації фармакологічної активності екстракта гинкго билоба / Онбыш Т.Е., Макарова Л.М., Погорельий В.Е. // *Современные наукоемкие технологии.* – 2005. – № 5.
20. Долженко М.Н., Фролов А.И., Гай О.И. Применение Неокардила у больных с вегетососудистой дистонией // *Новости медицины и фармации.* – 2012.
21. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // *European Heart Journal* (2012) 33, 1635–1701
22. Коваленко В.М., Несукай О.Г., Долженко М.М., Горбась І.М. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики серцево-судинних захворювань. – К., 2013.

# Неокардил



Екстракт  
глоду



Екстракт  
пуерарії



Екстракт  
гінкго

**Природний  
захист мозку,  
серця та судин**

**ДІЯ:**

- ✓ антиагрегантна
- ✓ антиатеросклеротична
- ✓ антиаритмічна
- ✓ спазмолітична
- ✓ гіпоглікемічна



**NATUREX**  
Ultimate Botanical Benefits

Інформація про лікарський засіб. Призначено для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. **Склад лікарського засобу:** глоду листя і квітки екстракт сухий (Crataegi folii cum flore extractum siccum) - 150 мг, гінкго екстракт сухий (Ginkgois extractum siccum) - 50 мг, пуерарії екстракт сухий (Puervariae extractum siccum) - 50 мг виробництва компанії NATUREX, Франція. **Показання для застосування.** Нейроциркуляторна дистонія, у складі комплексної терапії хронічної ішемічної хвороби серця (стенокардії, аритмії), артеріальної гіпертензії. Порушення церебрального кровообігу та функції мозку, що проявляється погіршенням пам'яті, уваги та розумової діяльності, запамороченням, відчуттям шуму у вухах, замкненістю і неспокоем, головним болем та порушеннями сну. Порушення периферичного кровообігу, у тому числі артеріопатії кінцівок, діабетичні ангіопатії та синдром Рейно. Нейросенсорні порушення (запаморочення, відчуття шуму та дзвону у вухах, гіпоакузія, інволютивна дегенерація жовтої плями, діабетична ретинопатія). Вегетосудинні прояви клімактеричного синдрому. **Спосіб застосування та дози:** по 1 капсулі 2 рази на добу, вранці та ввечері, або одноразово вранці. Термін лікування визначає лікар. Терапевтичний ефект спостерігається через 1 місяць, середня тривалість лікування - 3 місяці. **Противпоказання:** підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Побічна дія:** інколи спостерігаються прояви підвищеної чутливості, диспепсичні явища, головний біль, сонливість, уповільнення серцевого ритму, легкі реакції підвищеної чутливості до компонентів препарату. **Особливості застосування:** не застосовують у дітей, та в період вагітності та годування груддю. **Умови відпуску:** без рецепта. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Реєстраційне посвідчення НРЦА/11357/01/01. Наказ МОЗ №771 від 02.09.2013. **Виробник:** ТОВ "ВАЛАРТИН ФАРМА", Україна, 08130, Київська обл., с. Чайки, вул. Грушевського, 60.

**Valartin**  
pharma