

# Эффективность применения препарата Неокардил для регуляции когнитивной дисфункции у больных с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний

М.Н. Долженко<sup>1</sup>, А.О. Нудченко<sup>1</sup>, С.З. Лурье<sup>1</sup>, Я.С. Дьяченко<sup>1</sup>, К.С. Фарадж<sup>1</sup>, К.А. Каминская<sup>2</sup>, А.Я. Базилевич<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

<sup>2</sup>Львовский областной клинический диагностический центр

<sup>3</sup>Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

**Цель исследования:** оценка эффективности влияния комбинированного фитопрепарата Неокардил на когнитивные функции больных с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний на поликлиническом этапе оказания медицинской помощи.

**Материалы и методы.** Обследованы две группы пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и дислипидемией. Больные основной группы (n=100) получали препарат Неокардил в течение 2 мес и рекомендации по гипогликемической, гиполипидемической диете и физической нагрузке. Пациенты контрольной группы (n=100) – те же рекомендации, но без приема препарата Неокардил. Больным проводили офисное и домашнее измерение уровня артериального давления (АД), обследование по шкалам Бека, HARS, HDRS, САН, MMSE, HeartQoL. Состояние больных оценивали до начала терапии и на 60-й день лечения.

**Результаты.** Большинство пациентов основной группы достигли целевого уровня АД 140/90 мм рт.ст. Применение препарата Неокардил было ассоциировано с достоверным улучшением ориентации, перцептивно-гнозической функции, суммарного общего показателя когнитивной продуктивности. Количество пациентов с умеренными когнитивными нарушениями снизилось на 60%: с 10% – до лечения, до 4% – после лечения. Отмечено снижение количества баллов по шкале тревоги HARS, шкале депрессии HADS, шкале депрессии Бека. В основной группе увеличилось количество баллов по опроснику HeartQoL, отражающему качество жизни пациентов. По шкале самооценки САН было отмечено повышение баллов оценки общего самочувствия, активности и настроения.

**Заключение.** Применение препарата Неокардил ассоциировано с достоверным улучшением качества жизни, повышением когнитивной продуктивности, снижением и нормализацией показателей тревоги и депрессии, а также с повышением частоты достижения целевых значений АД.

**Ключевые слова:** когнитивная дисфункция, Неокардил, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, диабет, дислипидемия.

Вопросы первичной профилактики сердечно-сосудистой патологии всегда были актуальными, но, к сожалению, до сих пор проводимые мероприятия остаются неэффективными по своим протективным возможностям. Модификация образа жизни (отказ от курения, диета, физические упражнения), лечение артериальной гипертензии (АГ), гиперлипидемии и сахарного диабета (СД), а также использование профилактической медикаментозной терапии (антиаг-

регенты, бета-блокаторы, блокаторы РААС, гиполипидемические средства) сохраняют свое значение, однако постоянно продолжается поиск немедикаментозных и медикаментозных методов профилактики кардиоваскулярной патологии [1–4].

Четвертое европейское исследование профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и СД (EUROASPIRE IV) проходило под эгидой Европейского общества кардиологии (ESC), Еврообсервационной исследовательской программы (EORP) и проводилось Европейской ассоциацией сердечно-сосудистой профилактики и реабилитации и Ассоциацией кардиологов в Украине. По разрешению исполнительного комитета EUROASPIRE IV параллельно с основным исследованием для украинцев проводились параллельно основные и дополнительные исследования.

Известно, что Американская ассоциация сердца (AHA) внесла депрессию в список факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. По данным EUROASPIRE III, среди 8580 пациентов из 22 европейских стран, которые наблюдались в течение 6 мес после госпитализации по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), распространенность депрессии варьировала от 8,2% до 35,7% среди мужчин и от 10,3% до 62,5% среди женщин. Распространенность тревожных расстройств – от 12,0% до 41,8% среди мужчин и от 21,5% до 63,7% среди женщин [5].

В исследовании по программе EUROASPIRE IV линия общей практики также вошли опросники по выявлению депрессивных эпизодов как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно последним данным, депрессия является основным диагнозом в 5–10% всех случаев обращения за первичной медицинской помощью, а при наличии соматической патологии сопутствующую клиническую картину депрессии диагностируют у 12–25% больных [6].

Особое влияние оказывают тревожно-депрессивные состояния на больных с сердечно-сосудистой патологией. Так, у женщин моложе 55 лет наличие депрессии/тревожности повышает риск острого коронарного синдрома, сердечно-сосудистой смерти или потребности в проведении процедуры реваскуляризации в 2,17 раза [7].

Кроме того, следует отметить, что относительный риск смерти в течение года после выписки из стационара при наличии умеренной/тяжелой депрессии увеличивается в 5,1 раза (95% ДИ 2,4–10,9; P<0,001). После коррекции данных, касающихся возраста, пола, наличия АГ, показатель NT-proBNP составил 6,5 (95% ДИ 2,2–19,3; P<0,001) [8].

В мае 2012 года в журнале «Hypertension» был опубликован обзор, основанный на обследовании 22367 пациентов в

течение 9,6 года. Было доказано, что депрессия увеличивает риск развития АГ (ОР 1,46, 95% ДИ 1,09–1,86;  $p=0,009$ ) [9].

Наличие тревожно-депрессивного состояния повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Применение растительных композитов с антиоксидантными и антигипоксантами свойствами для торможения перекисного окисления липидов и улучшения когнитивных функций пациентов является одним из возможных вариантов снижения риска развития сердечно-сосудистой патологии при первичной профилактике сердечно-сосудистой патологии.

**Цель исследования:** оценить эффективность влияния комбинированного фитопрепарата Неокардил на когнитивные функции больных с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний на поликлиническом этапе оказания медицинской помощи.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное клиническое исследование проводилось как открытое, сравнительное, по сокращенной программе. Оно выполнялось в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2004) и Государственного фармакологического центра МЗ Украины о клинических испытаниях лекарств (2006) [10].

Исследование проводили в течение 2 мес на базе кафедры кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, кафедры пропедевтики внутренней медицины Львовского государственного медицинского университета имени Данила Галицкого, во Львовском областном клинико-диагностическом центре.

В клинических исследованиях препарата Неокардил – 2 капсулы в сутки (суточная доза экстракта плодов боярышника – 300 мг, экстракта корня пуэрарии лопастные – 100 мг, экстракт листьев гинкго билоба – 100 мг) приняли участие 200 человек, разделенных на две группы. У всех пациентов диагностировали высокий кардиоваскулярный риск: семейную дислипидемию или АГ, СД без кардиоваскулярных факторов или органов поражения, умеренное заболевание почек (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), риск по таблице SCORE  $\geq 5\%$  и 10% для 10-летнего кардиоваскулярного заболевания [11].

В первую (основную) группу больных включили 100 пациентов, которым проводили терапию препаратом Неокардил в течение 2 мес и предлагали придерживаться гипоглике-

мической, гиполлипидемической диеты и 30-минутной физической нагрузки ежедневно в течение 3 мес по рекомендациям Европейского общества по профилактической кардиологии и реабилитации и Украинской ассоциации кардиологов [12].

Во вторую (контрольную) группу включили 100 пациентов, которые в течение 2 мес придерживались рекомендации модификации образа жизни (гиполлипидемическая, гипогликемическая диета и физическая нагрузка) без приема препарата Неокардил.

Факторы риска ИБС определяли с помощью офисного и домашнего измерения АД, данными липидограммы, определения содержания глюкозы в крови. Дизайн исследования включал также обследование по шкале Бека, шкале Гамильтона для оценки тревоги (HARS) и депрессии (HDRS), шкале САН, когнитивные нарушения оценивали по шкале MMSE. Состояние больных оценивали до начала терапии и на 60-й день лечения. Во время визитов фиксировали нежелательные явления, происходившие с пациентами после приема первой дозы исследуемого препарата и до окончания лечения.

Полученные результаты обработаны статистически с применением разностного метода и критерия Стьюдента. Результаты представлены как  $M \pm \delta$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В отношении оценки уровня АД следует отметить, что офисное измерение АД показало достижение целевого уровня 140/90 мм рт.ст. у 67% пациентов основной группы и у 58% – контрольной группы.

Однако при оценивании уровня АД при домашнем измерении в течение 60 дней было выявлено достоверное увеличение количества пациентов основной группы, применявших Неокардил и достигших целевого уровня АД, по сравнению с контрольной группой (80% по сравнению с 65%,  $p=0,0185$ ). Это подчеркивает важность как эмоционального, депрессивного фактора в развитии АГ, так и эффективности самой методики домашнего измерения АД.

Анализ динамики когнитивной продуктивности по шкале MMSE подтвердил, что применение препарата Неокардил приводит к улучшению большинства показателей. Так, среднее количество баллов при оценке ориентации достоверно увеличилось с  $7,9 \pm 1,7$  до  $8,7 \pm 1,3$  ( $P=0,0002$ ) и статистически значимо отличалось от аналогичного показателя в

Таблица 1

**Сравнение влияния препарата Неокардил на динамику показателей когнитивной продуктивности по шкале MMSE у больных с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний**

Показатели	Основная группа, n=100		Контрольная группа, n=100	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Ориентация (до 10 баллов)	7,9±1,7	8,7±1,3 $P_{1,2}=0,0002$	8,0±1,5	8,2±1,7 $P_{3,4}=0,3788$ $P_{2,4}=0,0205$
Память (до 6 баллов)	5,31±1,41	5,43±1,21 $P_{1,2}=0,5191$	5,65±1,76	5,34±1,12 $P_{3,4}=0,1389$ $P_{2,4}=0,5858$
Счетные операции (до 5 баллов)	4,54±1,5	4,34±1,42 $P_{1,2}=0,3341$	4,47±1,46	4,04±1,64 $P_{3,4}=0,0516$ $P_{2,4}=0,1682$
Перцептивно-гностические функции (до 9 баллов)	8,04±2,32	8,81±2,03 $P_{1,2}=0,0133$	8,09±2,18	8,23±2,01 $P_{3,4}=0,6373$ $P_{2,4}=0,0437$
Общий показатель когнитивной продуктивности (до 30 баллов)	27,65±3,41	29,8±4,3 $P_{1,2}=0,0001$	27,42±4,61	28,11±5,62 $P_{3,4}=0,3436$ $P_{2,4}=0,0179$

**Влияние препарата Неокардил на динамику когнитивных нарушений по шкале MMSE у больных с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний**

Сумма баллов по MMSE	Количество пациентов				Δ, %
	До лечения		После лечения		
	n=100	%	n=100	%	
Умеренные когнитивные нарушения					
24-25	10	10	4	4	60
Легкие когнитивные нарушения					
26-27	40	40	46	46	13
Когнитивная продуктивность не нарушена					
28-30	50	50	50	50	0

Таблица 3

**Сравнение влияния препарата Неокардил на динамику тревоги, депрессии больных с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний**

Шкала	Основная группа, n=100		Контрольная группа, n=100	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
HARS	6,23±1,54	4,12±1,98 P <sub>1,2</sub> = <0,0001	6,76±1,23	5,56±2,78 P <sub>3,4</sub> =0,0001 P <sub>2,4</sub> = <0,0001
HDRS	6,76±1,23	4,54±1,98 P <sub>1,2</sub> = <0,0001	6,34±2,14	6,12±1,65 P <sub>3,4</sub> =0,4165 P <sub>2,4</sub> = <0,0001
Бека	11,96±2,78	9,01±2,96 P <sub>1,2</sub> = <0,0001	12,01±2,34	11,11±2,54 P <sub>3,4</sub> =0,0099 P <sub>2,4</sub> = <0,0001
HeartQoI (до 42 баллов)	28,41±4,45	37,04±4,43 P <sub>1,2</sub> = <0,0001	27,97±4,43	29,12±5,91 P <sub>3,4</sub> =0,1211 P <sub>2,4</sub> = <0,00001
САН самочувствия	4,43±1,23	6,31±1,78 P <sub>1,2</sub> = <0,0001	4,85±1,24	4,99±1,46 P <sub>3,4</sub> =0,4657 P <sub>2,4</sub> = <0,00001
САН активности	4,06±1,66	6,78±1,56 P <sub>1,2</sub> = <0,00001	4,11±1,57	5,07±1,34 P <sub>3,4</sub> = <0,0001 P <sub>2,4</sub> = <0,0001
САН настроения	4,98±1,45	6,55±1,04 P <sub>1,2</sub> = <0,0001	4,77±1,84	4,79±1,56 P <sub>3,4</sub> =0,9340 P <sub>2,4</sub> = <0,0001

контрольной группе – 8,2±1,7 (P=0,02). Достоверное улучшение было отмечено касательно перцептивно-гностической функции – средний показатель увеличился с 8,04±2,32 балла до 8,81±2,03 (P=0,0133) и достоверно отличался от соответствующего показателя в контрольной группе, который составил 8,23±2,01 (P=0,0437). Суммарный общий показатель когнитивной продуктивности также улучшился в группе пациентов, принимавших Неокардил, – от 27,65±3,41 балла до 29,8±4,3 балла (P=0,0001) и достоверно отличался от среднего результата в контрольной группе – 28,11±5,62 (P=0,0179) (табл. 1).

Изменения показателей, отражающих состояние памяти и воспроизводимости счетных операций, оказались недостаточными как в основной, так и в контрольной группе.

В общем, количество пациентов с умеренными когнитивными нарушениями снизилось на 60%: с 10% до лечения и до 4% – после. При этом на 13% возросло количество пациентов с легкими когнитивными нарушениями – с 40% до 46%. Количество пациентов без нарушений когнитивной продуктивности не изменилось (табл. 2).

Следует отметить, что достоверных изменений ни в одном из показателей когнитивной продуктивности в группе контроля отмечено не было.

При анализе эффективности влияния препарата Неокардил на тревожно-депрессивные расстройства установлено, что терапия Неокардилом приводит к достоверному снижению количества баллов по шкале тревоги HARS с 6,23±1,54 балла до 4,12±1,98 балла (P<0,0001). Количество баллов по шкале депрессии HDRS также достоверно снизилось в группе пациентов, принимавших Неокардил, с 6,76±1,23 до 4,54±1,98 (P<0,0001). Количество баллов по шкале депрессии Бека снизилось с 11,96±2,78 до 9,01±2,96, и разница вновь была достоверной (P<0,0001).

При оценке качества жизни оказалось, что в основной группе достоверно увеличилось количество баллов по опроснику HeartQoI. Так, если до лечения показатель составил 28,41±4,45 балла, то после лечения – 37,04±4,43 балла из 42 возможных (P<0,0001). По шкале самооценки САН было отмечено повышение баллов оценки общего самочувствия с 4,43±1,23 до 6,31±1,78 (P<0,0001), активности с 4,06±1,66 до

6,78±1,56 (P<0,00001) и настроения с 4,98±1,45 до 6,55±1,04 (P<0,0001). При этом все показатели, касающиеся тревожно-депрессивных расстройств и качества жизни, после лечения достоверно отличались в группе Неокардила и плацебо.

Достоверное различие в количестве баллов по шкале активности САН в группе контроля – с 4,11±1,57 до 5,07±1,34 – скорее всего можно объяснить эффектом плацебо (табл. 2).

### ВЫВОДЫ

1. У 50% больных с высоким сердечно-сосудистым риском отмечается умеренное и легкой степени нарушение когнитивных функций. Применение препарата Неокардил у таких пациентов достоверно повышает когнитивную продуктивность, поскольку у большинства пациентов отмечено отчетливое и равновыраженное улучшение всех оцениваемых параметров при тестировании по шкале MMSE;

2. У пациентов высокого сердечно-сосудистого риска назначение препарата Неокардил достоверно снижает и нормализует показатели тревоги и депрессии.

3. Применение препарата Неокардила повышает показатели физической и психической активности, настроения, улучшает самочувствие больных с высоким сердечно-сосудистым риском, о чем свидетельствуют данные шкал САН и HeartQol.

### Ефективність застосування препарату Неокардил для регуляції когнітивної дисфункції у хворих з факторами ризику серцево-судинних захворювань

**М.Н. Долженко, А.О. Нудченко, С.З. Лурье, Я.С. Дьяченко, К.С. Фарадж, К.А. Каминская, А.А. Базилевич**

**Мета дослідження:** оцінка ефективності впливу комбінованого фітопрепарату Неокардил на когнітивні функції хворих з факторами ризику серцево-судинних захворювань на поліклінічному етапі надання медичної допомоги.

**Матеріали та методи.** Обстежені дві групи пацієнтів з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом і дисліпідемією. Хворі основної групи (n=100) отримували препарат Неокардил протягом 2 міс та рекомендації щодо гіпоглікемічної, гіполіпідемічної дієти і фізичних навантажень. Пацієнти контрольної групи (n=100) – такі самі рекомендації, але без застосування препарату Неокардил. Хворим проводили офісне і домашнє вимірювання рівня артеріального тиску, дослідження за шкалами Бека, HARS, HDRS, САН, MMSE, HeartQol. Стан хворих оцінювали до початку терапії і на 60-й день лікування.

**Результати.** Більшість пацієнтів основної групи досягли цільового рівня артеріального тиску 140/90 мм рт.ст. Застосування препарату Неокардил було асоційоване з достовірним покращенням орієнтації, перцептивно-гностичної функції, сумарного загального показника когнітивної продуктивності. Кількість пацієнтів з помірними когнітивними порушеннями зменшилась на 60%: з 10% – до лікування, до 4% – після. Відмічено зниження кількості балів за шкалою тривоги HARS, шкалами депресії HADS і Бека. В основній групі збільшилась кількість балів за опитувальником HeartQol, який відображає якість життя пацієнтів. За шкалою самооцінки САН було зазначено підвищення балів оцінки загального самопочуття, активності і настрою.

**Заключення.** Застосування препарату Неокардил асоційоване з достовірним покращенням якості життя, підвищенням когнітивної продуктивності, зниженням і нормалізацією показників тривоги і депресії, а також з підвищенням частоти досягнення цільових значень артеріального тиску.

**Ключові слова:** когнітивна дисфункція, Неокардил, серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія, діабет, дисліпідемія.

дистым риском, о чем свидетельствуют данные шкал САН и HeartQol.

4. Выявлено достоверное повышение количества пациентов, достигших целевого уровня АД при домашнем мониторинге в течение 60 дней. Так, в основной группе 80% пациентов достигли целевого уровня АД по сравнению с 65% пациентов контрольной группы (p=0,0185), что подчеркивает важность как эмоционального, депрессивного фактора в развитии АГ, так и эффективности самой методики домашнего измерения АД для оценки среднего уровня АД в течение 60 дней.

5. Приведенные данные позволяют рекомендовать регулярный прием препарата Неокардил всем пациентам с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний на поликлиническом этапе оказания медицинской помощи. Применение комбинированного препарата Неокардил на основе стандартизированных растительных экстрактов с антиоксидантными и антигипоксантными свойствами оправдано как для первичной профилактики сердечно-сосудистой патологии, так и в качестве вспомогательного средства вторичной профилактики, позволяющего снизить поддерживающие дозы препаратов основной группы терапии.

### Effects of Neocardil in regulation of cognitive impairment in patients with cardiovascular risk factors

**М.Н. Долженко, А.О. Нудченко, С.З. Лурье, Я.С. Дьяченко, К.С. Фарадж, К.А. Каминская, А.А. Базилевич**

**The objective:** the aim of the study was to evaluate the influence of phyto-pharmacological preparation Neocardil on cognitive function in patients with cardiovascular risk factors at out-patient stage.

**Patients and methods.** Evaluation of Neocardil efficacy was made during 2 months in 2 group of patients. Each group included 100 patients with cardiovascular risk factors as hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia. Patients of first group received Neocardil during 2 months and was consulted about hypoglycemic, hypolipidemic diet and physical activity for 30 minutes a day during 3 months. Patients of second group was only consulted about diets and physical activity without Neocardil admission.

Office and ambulatory BP measuring and assessment based on Beck, HARS, HDRS, HAM, MMSE, HeartQol scales was made to all patients. Patients condition evaluated before therapy and on 60-th day of therapy.

**Results.** More patients in Neocardil group achieved target levels of BP at 140/90 mm Hg. Therapy with Neocardil was associated with significant improvement in orientation, perceptive and gnostic function, cumulative general score of cognitive productivity. Prevalence of moderate cognitive impairment in Neocardil group decreased by 60% – from 10% to 4%. Decline in score by anxiety scale HARS, depression scales HADS and Beck was noted. Score by HeartQol scale, reflected patients quality of life, also increased in Neocardil group. By HAM scale increase of scores, reflecting general health, activity and mood, was noted.

**Conclusion.** Therapy with Neocardil is associated with significant improvement in quality of life, cognitive function, decrease and normalization of anxiety and depression indexes. Neocardil use is also associated with improvement in target levels of blood pressure achievement.

**Key words:** cognitive impairment, Neocardil, cardiovascular diseases, arterial hypertension, diabetes, dyslipidemia.

## Сведения об авторах

**Долженко Марина Николаевна** – Кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

**Нудченко Александр Олегович** – Кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

**Лурье Светлана Зиновьевна** – Кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

**Дьяченко Яна Станиславовна** – Кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

**Фарадж Кардо Сирванович** – Кафедра кардиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 5; тел.: (044) 275-67-69

**Каминская Кристина Андреевна** – Львовский областной клинический диагностический центр, 79000, г. Львов, ул. Кульпарковская, 35; тел.: (032) 238-30-87

**Базилевич Андрей Ярославович** – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (032) 275-77-53

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cooney M.T., Kotseva K., Dudina A., et al. Determinants of risk factor control in subjects with coronary heart disease: a report from the EUROASPIRE III investigators // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2013. – Vol. 20. – P. 4686–691.
2. Kotseva K., Wood D., De Backer G., et al. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2010. – Vol. 17. – P. 5530–540.
3. Kotseva K., Wood D., De Backer G., et al. Use and effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease: results from the EUROASPIRE III survey // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2013. – Vol. 20. – P. 5817–826.
4. Gyberg V., Kotseva K., Dallongeville J., et al. Does pharmacologic treatment in patients with established coronary artery disease and diabetes fulfil guideline recommended targets? A report from the EUROASPIRE III cross-sectional study // *European Journal of Preventive Cardiology*. – April 1, 2014. -2047487314529353.
5. Pajak A., Jankowski P., Kotseva K. Depression, anxiety, and risk factor control in patients after hospitalization for coronary heart disease: the EUROASPIRE III Study // *European Journal of Preventive Cardiology* April. – 2013. – Vol. 20. – P. 2331–340.
6. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине / Руководство для врачей. – М.: Мед. информ. агентство, 2001. – 256 с.
7. Amit J. Shah et al. Sex and Age Differences in the Association of Depression With Obstructive Coronary Artery Disease and Adverse Cardiovascular Events./ *J Am Heart Assoc*. 2014 Jun; 3(3): e000741.
8. Sokoreli I, de Vries JJG, Riistama JM, et al. Depression as an independent risk factor for all-cause mortality in heart failure patients. *Heart Failure Congress 2015*; May 23, 2015; Seville, Spain. Abstract P320.
9. Meg L., Chen D., Yang Y. et al. Depression increases risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort study// *Journal of Hypertension*. – 2012. – Vol. 30. – P. 842–851.
10. World medical association declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. – WMA, 2004 (Хельсинкская декларация всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы для медицинских исследований с привлечением человека в качестве субъекта испытания. – WMA, 2004).
11. 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.
12. Коваленко В.М., О.Г. Несукай, М.М. Долженко, І.М. Горбась. Превентивна кардіологія: імплементація міжнародних рекомендацій в Україні. – К., 2015. – 104 с.



# Неокардил

Екстракт  
пуерарії

Екстракт  
глоду

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 квітковий екстракт сухий (Crataegi folii cum flore extractum siccum) - 150 мг, гінкго екстракт сухий (Ginkgois extractum siccum) - 50 мг, пуерарії екстракт сухий (Puerariae 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, зменшення і неспокою, головним болем та порушенням 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. **Проти-показання:** 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 НЦД/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