

# КАРВЕЛІС

## КАРДІОСЕДАТИВНИЙ КОМПЛЕКС



НІМЕЧЧИНА

### 4 ШВИДКІ\* ДІЇ:1

- ЗАСПОКІЙЛИВА
- КАРДІОТОНІЧНА
- ГІПОТЕНЗИВНА
- АНТИАНГІНАЛЬНА

### 4 РОСЛИННІ ЕКСТРАКТИ У КРАПЛЯХ:

- ГЛОДУ
- ПУСТИРНИКА
- МЕЛІСИ
- ВАЛЕРІАНИ



- КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ I-II СТ., СТЕНОКАРДІЇ I-II СТ.
- ПІДТРИМКА СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНІЙ ДИСТОНІЇ<sup>2</sup>

\*Йдеться про сприяння швидкому розвитку терапевтичного ефекту препарату Карвеліс™ завдяки формі випуску у вигляді спиртового розчину (пероральних крапель). 1. Батушкін В.В. Реалізація антиаритмічного ефекту, відновлення ваго-симпатичної рівноваги та гармонізація психоемоційного стану за допомогою комбінованого лікарського засобу рослинного походження - препарату Карвеліс™, Кардіологія: от науки к практиці, 3, 2017. 2. Карвеліс. Інструкція до медичного застосування препарату.

КАРВЕЛІС (CARVELIS). Р.П. UA/13314/01/01. Склад: 10 мл препарату містять: екстракт із суміші листя, квітів і плодів глоду (*Crataegi folii cum flore, fructus extractum*) (1:1,6-2,2), екстрагент: етанол 50 % (об/об) – 7,125 мл; екстракт трави собачої кропиви (*Leonuri herbae extractum*) (1:1,7-2,2), екстрагент: етанол 40 % (об/об) – 1,0 мл; екстракт листя меліси (*Melissae herbae extractum*) (1:1,6-2,1), екстрагент: етанол 60 % (об/об) – 1,0 мл; екстракт кореня валеріани (*Valerianae radix extractum*) (1:1,6-2,1), екстрагент: етанол 60 % (об/об) – 0,5 мл. Показання. Застосовують для підтримки серцево-судинної системи при нервовому напруженні (стресі), нейроциркуляторній дистонії, неврозах серця, у комплексному лікуванні артеріальної гіпертензії I-II ст., стенокардії I-II ст., аритмії при стресових ситуаціях та для покращання самопочуття при нервовому збудженні у дорослих. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Побічні реакції. Можуть з'являтися скарги на порушення у шлунково-кишковому тракті та алергічні реакції шкіри. Частота виникнення таких побічних дій невідома. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Якщо Ви приймаєте будь-які інші лікарські засоби, обов'язково проконсультуйтеся з лікарем щодо можливості застосування препарату. Застосування в період вагітності або годування груддю. Перед початком прийому препарату необхідно проконсультуватися з лікарем. Застосування препарату Карвеліс вагітними жінками недостатньо досліджене. Прийом препарату вагітним жінкам та жінкам, які годують груддю, не рекомендується. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. При застосуванні препарату слід утримуватися від керування транспортними засобами та роботи з потенційно небезпечними механізмами. Діти. Безпека та ефективність застосування препарату дітям (віком до 18 років) не встановлені, тому препарат не застосовують пацієнтам цієї вікової групи. Спосіб застосування та дози. Дорослі приймають по 30 крапель (1,2 мл) препарату Карвеліс 3 рази на добу, попередньо розчинивши краплі у невеликій кількості рідини. Якщо симптоми захворювання не зникають більше 2 тижнів, посилюються або з'явилися побічні реакції, що не вказані в цій інструкції, необхідно звернутися за консультацією до лікаря. Термін придатності. 36 місяців. Після відкриття флакону термін придатності складає 6 місяців. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C у захищеному від світла місці, у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 30 мл, 50мл або 100 мл у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці. Категорія випуску. Без рецепта.

Даний матеріал призначений тільки для медичних фахівців, тільки для демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та публікації в спеціалізованій медичній пресі. Перед тим, як призначити будь-які препарати, будь ласка, ознайомтеся з відповідною інструкцією від виробника із застосування препарату. ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосовувати Карвеліс в цілях, які відрізняються від тих, які описані в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Повна Інструкція для медичного застосування препарату надається за запитом. Авторські права © 2021 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. Матеріал дійсний 04.2023. Якщо у Вас з'явилися запитання з приводу препаратів Компанії ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», Ви можете звернутися до нас за адресою: ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» вул. Козацька, 120/4, корпус «Ж», 2-й поверх, Київ, Україна, 03680 [www.pro-pharma.com.ua](http://www.pro-pharma.com.ua). Подзвонити: Тел.: (044) 422-50-70.

PRO PHARMA





# Постковідний когнітивний дефіцит: патогенетичні основи та можливості корекції

**Повідомлення про аносмію та агеvзію в пацієнтів із коронавірусною хворобою (COVID-19) стали першим свідченням імовірного ураження центральної нервової системи (ЦНС) у цього контингенту хворих (Gane S.B. et al., 2020; Hoang M.P. et al., 2020; Mao L. et al., 2020; Russell B. et al., Vaira L.A. et al., 2020). COVID-19-опосередковане ураження ЦНС підтверджується також тим, що в пацієнтів, які одужали від COVID-19, нерідко спостерігаються психоневрологічні симптоми: втомлюваність, тривожність, депресія, безсоння, а також вегетативні розлади, такі як: тахікардія, сильне серцебиття, біль у грудях, коливання артеріального тиску тощо.**

У систематичному огляді J.P. Rogers і співавт. (2020) зазначено, що порушення пам'яті, здатності до концентрації та уваги спостерігалось в  $\approx 1/3$  пацієнтів у гострому періоді коронавірусних інфекцій, зумовлених SARS-CoV та MERS-CoV, а також у 20% хворих після цих захворювань.

R. Daroische та співавт. (2021) провели мета-аналіз досліджень, під час яких оцінювали стан когнітивної функції у пацієнтів після COVID-19. Поширеність когнітивних порушень у цих дослідженнях варіювала від 15 до 80%. У найбільшому з досліджень когнітивні порушення, визначені як оцінка за Монреальською шкалою оцінки когнітивної функції (MoCA) <24 балів, через 3-4 тиж після виписки з відділення інтенсивної терапії спостерігалися в 25,4% зі 185 пацієнтів (De Lorenzo R. et al., 2020). Дослідження, яке передбачало інтернет-тестування 84 285 осіб, котрі одужали від COVID-19, за допомогою 9 когнітивних тестів, також виявило в цих учасників більшу частоту когнітивної дисфункції порівняно із групою контролю. Цікаво, що когнітивний дефіцит відзначався не лише у хворих з тяжкою гіпоксією, яким проводилася штучна вентиляція легень, а й в осіб, котрі перенесли легкі форми COVID-19 та лікувалися вдома (рис. 1) (Hampshire A. et al., 2020).

Під час міжнародної конференції асоціації хвороби Альцгеймера (2021) було повідомлено про зв'язок COVID-19 зі стійким когнітивним дефіцитом, у т. ч. із пришвидшенням розвитку хвороби Альцгеймера. Посткоронавірусний когнітивний дефіцит, що також називають мозковим туманом (brain fog), утримується і через декілька місяців після хвороби. Дослідження G. de Esausquin (2020) передбачало оцінку когнітивної функції у 300 дорослих похилого віку, які 3-5 міс тому перенесли COVID-19. Виявилось, що >50% учасників відзначали порушення пам'яті, а  $\approx 1/4$  – інші розлади.

Когнітивні розлади протягом декількох місяців посткоронавірусного періоду нерідко супроводжуються і психоемоційними порушеннями. R. Furlan Damiano та співавт. (2022) обстежили 425 дорослих, котрі 6-9 міс тому перенесли COVID-19, провівши консультації психіатра, а також психометричні та когнітивні тести. Діагноз депресії було встановлено у 8% учасників, генералізованого тривожного розладу – в 15,5%, а посттравматичного стресового розладу – в 13,6%. Зниження пам'яті спостерігалось в 51,1% пацієнтів. Жоден із психіатричних та когнітивних наслідків не асоціювався із клінічними показниками тяжкості гострого захворювання та пов'язаними з ним психосоціальними стресорами.

Однією з імовірних причин розвитку когнітивного дефіциту та вегетативної дисфункції після COVID-19 є зниження вмісту у ЦНС  $\gamma$ -аміномасляної кислоти (ГАМК) та зниження активності «гальмівної» ГАМК-ергічної системи загалом. Як відомо, COVID-19 запускає різке зростання вмісту прозапальних цитокінів – цитокіновий шторм, який спричиняє підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єра. Це дає вірусу можливість проникати до мозку та зв'язуватися з рецепторами ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ-2), наслідком чого є підвищення концентрації глутамату й аспартату, а також зниження концентрації ГАМК (Heuser K. et al., 2021). Слід зазначити, що ГАМК – один із найважливіших гальмівних нейротрансмітерів ЦНС і основний нейротрансмітер щонайменше  $1/3$  всіх нейронів ЦНС (Bloom F.E., Iversen L.L., 1971; Shiah I.S., Yatham L.N., 1998). У нормальних умовах мигдалеподібне тіло реалізує гальмівний ГАМК-ергічний контроль, який сприяє підтримці резистентності організму до різноманітних фізіологічних стресорів і стресорів довкілля (Skórzewska A. et al., 2015). ГАМК має ключову

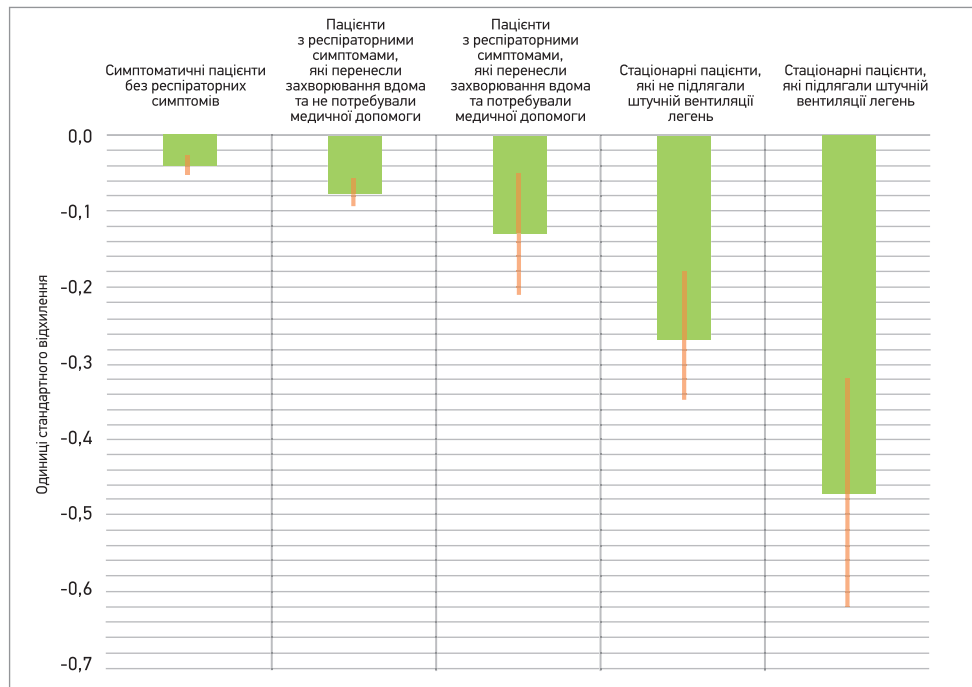


Рис. 1. Когнітивний дефіцит у пацієнтів із COVID-19

роль у контролі тривожності, тому саме ця нейромедіаторна система є мішенню дії бензодіазепінів та інших анксиолітиків.

Білки вірусу SARS-CoV-2 безпосередньо взаємодіють з рецепторами ГАМК (переважно типу B) та глутамату, що спричиняє зміни потенціалу спокою та потенціалу дії клітинних мембран (Yarici-Eser K. et al., 2021). Дисфункція рецепторів ГАМК-B може порушувати процеси навчання та пам'яті (Heaney C.F., Kinney J.W., 2016), тобто запускати процеси формування когнітивного дефіциту. У зв'язку із цим для патогенетичної терапії COVID-19 може бути доцільним призначення ГАМК-ергічних препаратів, наприклад, рослинного кардіоседативного комплексу Карвеліс (Pro-Pharma, Німеччина), який містить екстракт із суміші листя, квіток і плодів глоду (*Crataegi folii cum flore, fructus extractum*), екстракт трави собачої кропиви (*Leonuri herbae extractum*), екстракт листя меліси (*Melissae herbae extractum*), а також екстракт кореня валеріани (*Valerianae radix extractum*). ГАМК-ергічна дія компонентів Карвеліс в поєднанні з протитривожним, седативним і вегетостабілізуючим ефектом дозволяє одночасно впливати на патогенетичне підґрунтя проблеми й усувати як психоневрологічну, так і вегетативну симптоматику.

Валеріана, яка широко застосовується в лікуванні тривожності та безсоння, значною мірою реалізує свої ефекти за рахунок ГАМК-ергічного впливу, що було підтверджено виявленням зв'язування складників екстракту валеріани з рецепторами ГАМК і здатністю цього екстракту алостерично модулювати рецептори ГАМК-A *in vitro* та *in vivo* (Benke D. et al., 2009; Khom S. et al., 2010; Murphy K. et al., 2010). C.S. Yuan і співавт. (2004) в експерименті на препаратах стовбура мозку

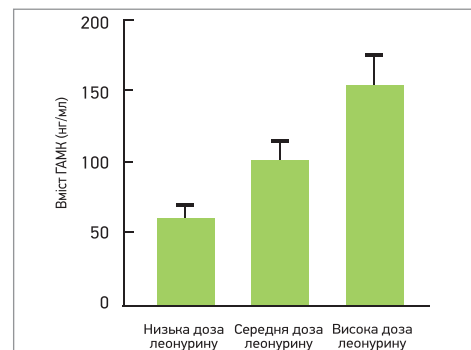


Рис. 2. Вплив леонурину на вміст ГАМК у корі головного мозку

шурів продемонстрували, що екстракт валеріани та один з його головних складників (валеренова кислота) мають пригнічувальний вплив на активність нейронів. Окрім того, виявилось, що біцукулін (антагоніст рецепторів ГАМК) блокує ефекти екстракту валеріани, що підтверджує його ГАМК-ергічну дію. На думку авторів, застосування валеріани здатне потенціювати седативний вплив анестетиків і синтетичних ГАМК-ергічних препаратів. Інший колектив науковців також підтвердив, що анксиолітичний ефект валеріани ґрунтується на модуляції рецепторів ГАМК валереновою кислотою (Becker A. et al., 2014).

Крім того, валер'яна сприяє підвищенню вивільнення та гальмуванню зворотного захоплення ГАМК із синапсу (що підвищує її концентрацію в синапсі), активізує аденозинові рецептори та стимулює синтез мелатоніну.

Седативні ефекти екстракту плодів та листя глоду також частково обумовлені впливом на рецептори ГАМК і глутаматні рецептори. Гальмівна

дія цих екстрактів на ЦНС має дозозалежний характер (Can O.D. et al., 2009), що обумовлює потребу у тривалому застосуванні медикаментів, які містять глід.

Наявність глоду та кропиви собачої в складі Карвеліс обумовлюють його потужну кардіовазотропну дію, що сприяє зменшенню периферичних проявів гіперактивності симпато-адреналової системи.

Екстракт із суміші листя, квіток і плодів глоду сприяє розширенню периферичних судин через механізм ендотеліальної вазодилатації, чинить пряму гіпотензивну дію (Свіщенко та співавт., 2000). Багата на олігопроціанідини фракція екстракту глоду зумовлює посилення виділення оксиду азоту з ендотелію судин, що веде до їх розширення. Екстракт також має інгібуючий вплив на ангіотензинперетворювальний фермент (Бурчинський та співавт., 2014).

Собача кропива, відповідно до звіту Європейського агентства з лікарських засобів (2010), застосовується в Європі як лікарський засіб із XVII століття. Згідно з даними різних авторів, собача кропива має седативну, анксиолітичну, антиішемічну, кардіотонічну та гіпотензивну дію. Екстракт трави собачої кропиви послаблює реакцію катехоламінергічних систем, впливає на рецепторне зв'язування катехоламінів і тим самим чинить нейропротекторну й гіпотензивну дію. В експерименті продемонстрована здатність екстракту собачої кропиви зменшувати частоту серцебиття (Milkowska-Leyck K. et al., 2002). К. Ованесов і співавт. (2005) стверджують, що анксиолітична дія собачої кропиви (як і дія тофізопаму) реалізується через ГАМК-ергічні структури певних ділянок мозку. На думку авторів звіту Європейського агентства лікарських засобів, екстракт собачої кропиви доцільно застосовувати при нервовому напруженні, в т. ч. у поєднанні з валеріаною та мелісою. Нещодавнє дослідження S. Zheng і співавт. (2019) свідчить, що механізм дії основного складника собачої кропиви (леонурину) опосередкований антиоксидантним впливом і протидією ексайтотоксичності за рахунок модуляції ГАМК-ергічного гальмування у ЦНС (сприяє активації ГАМК-рецепторів). Призначення високих доз леонурину експериментальним щурам супроводжувалося підвищенням умісту ГАМК у корі головного мозку (рис. 2). На думку авторів, леонурин може бути нейропротекторним засобом.

Меліса застосовується як лікарський засіб у багатьох культурах уже понад два тисячоліття. Традиційними показаннями до її призначення є розлади пам'яті та різноманітні неврологічні захворювання (Perry E.K. et al., 1999; Scaglione F., Zangara A., 2017). Сучасні дослідження підтверджують седативний, спазмолітичний та антибактеріальний ефекти меліси, що обґрунтовує доцільність її застосування при неврологічних і гастроентерологічних хворобах, а також у разі розладів сну (Bartram T. et al., 1995; Bisset N.G., Wichtl M., 1994). Завдяки активації холінергічних процесів меліса покращує пам'ять і концентрацію уваги. F. Scaglione та A. Zangara (2017) продемонстрували, що валер'яна й меліса діють синергічно, відновлюючи баланс між ГАМК і глутаматом, тобто між гальмівними, а також збуджувальними нейротрансмітерними процесами (за рахунок збільшення концентрації ГАМК та зменшення концентрації глутамату), що реалізується в т. ч. завдяки пригніченню ферменту ГАМК-трансамінази, що є потужнішим у разі сполученого застосування екстрактів валер'яни та меліси, ніж при використанні будь-якого одного з них.

Отже, слід наголосити, що COVID-19 уражає не лише легені, а й мозок. Свідченням цього є стійкий когнітивний дефіцит, який упродовж декількох місяців після коронавірусної інфекції відзначають до 80% пацієнтів. Імовірна причина розвитку когнітивного дефіциту / супутніх астенії, депресії, тривожності, вегетативних розладів – дисбаланс ГАМК-ергічної та глутаматергічної нейротрансмітерних систем із пригніченням першої, а також надмірною активацією другої та подальшим розвитком гіперактивності симпатоадреналової системи. Такі порушення обґрунтовують застосування ГАМК-ергічних препаратів як засобів патогенетичного лікування. ГАМК-ергічні ефекти притаманні не лише синтетичним препаратам, а й низці рослин, які чинять седативну, анксиолітичну та вегетостабілізуючу дію (валер'яні, собачій кропиві, глоду та меліси). Екстракти цих лікарських рослин входять до складу кардіоседативного комплексу Карвеліс, який може застосовуватися для подолання посткоронавірусного когнітивного дефіциту та супутніх вегетативних порушень за рахунок подвійного впливу як на ЦНС, так і на серцево-судинну систему.

Підготувала Лариса Стрільчук