

# Комбинированный кардиотропный препарат КОРЛЕКС в лечении ИБС и нейроциркуляторной дистонии

**В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из главных причин смерти, снижения работоспособности и ухудшения качества жизни глобальной популяции. Для оценки бремени болезней Всемирной организацией здравоохранения предложен термин «количество лет жизни, утраченных в результате потери трудоспособности» (disability-adjusted life years – DALY), который отображает как время нетрудоспособности, так и годы жизни, утраченные в связи с преждевременной смертью.**

Наибольший вклад в общее бремя ССЗ вносит ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 5,2% DALY. Особенно актуальным вопрос ССЗ остается в странах с низким и средним уровнем развития экономики, на долю которых приходится >80% летальных исходов, обусловленных ССЗ (WHO, 2004; 2008). Согласно данным А.Е. Моган и соавт. (2014), Украина находится в числе указанных государств: на сегодня в нашей стране для ССЗ показатель DALY составляет >8 тыс. на 100 тыс. населения. При этом рост бремени ССЗ в Украине за период 1990-2010 гг. – >30% – также оказался одним из самых значительных в мире (Безшейко В.Г., 2014).

В соответствии со статистическими показателями за 2012 год количество взрослых украинцев, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы, превышает 26,2 млн (38,2% населения страны), из них 9,6 млн – лица трудоспособного возраста. Наиболее распространенным ССЗ является артериальная гипертензия (12,3 млн взрослых пациентов, из них 5,3 млн трудоспособны). Отмечена была также тенденция к увеличению распространенности ИБС (+2,7%), гипертонической болезни (+1,9%) и инсультов (+5,5%) (Корнацкий В.М., 2013).

## Ишемическая болезнь сердца

Медикаментозная терапия играет ключевую роль в предупреждении неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с установленным диагнозом ИБС (Fihn S.D. et al., 2012; Amsterdam E.A. et al., 2014). Основными заданиями как лечения хронической ИБС, так и терапии после острых коронарных событий являются снижение риска смерти и возникновения осложнений, уменьшение т. н. ишемического бремени и сопутствующей симптоматики, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение качества жизни (Ambrosetti A.M. et al., 2017).

Рациональная фармакотерапия ИБС включает антиангинальные средства (донаторы оксида азота (нитраты), сиднонимини, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция), противоатеросклеротические (липидснижающие) препараты, антитромбоцитарные медикаменты (ацетилсалициловая кислота), метаболические средства (Ольбинская Л.И., Морозова Т.Е., 2003). Однако, несмотря на широкий спектр препаратов, рекомендованных для использования в лечении ИБС, активно ведется поиск дополнительных фармакологических возможностей для

снижения выраженности симптомов, уменьшения количества приступов стенокардии и объема потребляемого нитроглицерина, улучшения долгосрочного прогноза больных.

Именно для достижения этих целей был создан препарат КОРЛЕКС (ПАО «ХФЗ «Червона зірка»), 1 капсула которого содержит дипиридамола (25 мг), морфолиниевую соль тиазотной (МСТК; 100 мг), сухой экстракт плодов боярышника (*Crataegus monogyna* или *Crataegus laevigata*, в пересчете на процианидины не менее 0,5 мг), сухой экстракт листьев Melissa (*Melissa officinalis*, в пересчете на розмариновую кислоту не менее 1,0 мг).

На базе кафедры внутренней медицины № 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» под руководством доктора медицинских наук, профессора А.В. Куряты была проведена оценка эффективности и безопасности КОРЛЕКСА в комплексном лечении пациентов с хронической ИБС по сравнению с соответствующими показателями на фоне только базисной терапии. В ходе исследования КОРЛЕКС получали 50 больных ИБС; контрольную группу составили 50 пациентов с ИБС, которым была назначена исключительно стандартная терапия. Процесс клинического исследования заключался в изучении продолжительности выполняемой нагрузки до появления депрессии сегмента ST при проведении велоэргометрического теста, частоты приступов стенокардии и количества потребляемого таблетированного нитроглицерина до курса лечения и после него.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности и хорошей переносимости КОРЛЕКСА. Препарат улучшал клинический статус пациентов со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса, уменьшая частоту и длительность ангинозных приступов и снижая суточное количество принятых таблеток нитроглицерина. КОРЛЕКС способствовал увеличению продолжительности выполняемой нагрузки до появления депрессии сегмента ST ≥1мм и/или появления ангинозной боли при проведении теста с дозированной физической нагрузкой, что свидетельствует о его антиишемическом действии. Кроме того, КОРЛЕКС обладал хорошим клиническим, гемодинамическим и лабораторным профилем безопасности. Авторами исследования был сделан вывод, что по сравнению со стандартным лечением добавление

КОРЛЕКСА к базисной терапии хронических форм ИБС сопровождается статистически достоверным улучшением клинических показателей.

## Нейроциркуляторная дистония

Нейроциркуляторная дистония (НЦД) – мультифакторное заболевание, которое, как правило, возникает на фоне разнообразных стрессовых ситуаций. НЦД сопровождается нарушением нейрогуморальной и эндокринной регуляции мышечного тонуса, в первую очередь в структурах системы кровообращения. Хотя морфологический субстрат НЦД до сих пор не обнаружен, эти нарушения проявляются множеством клинических симптомов и синдромов (Аникин В.В., Курочкин А.А., 1999). По мнению терапевтов, НЦД является доброкачественным заболеванием с хорошим прогнозом, поскольку со временем соматической симптоматике свойственно редуцироваться.

Целями терапии НЦД выступают коррекция дисбаланса вегетативной нервной системы (гиперсимпатикотония, гиперпарасимпатикотония), а также снижение уровня адреналина, норадреналина и кортизола, осуществляющих нежелательное вазоконстрикторное действие (Курпатов А.А., 2007). Поскольку точные причины НЦД обычно установить невозможно, на передний план выходит патогенетическая и симптоматическая терапия. **Патогенетическое лечение НЦД должно включать комплексные препараты, направленные на противодействие основным механизмам заболевания (вазоконстрикция, субклиническая ишемия миокарда, оксидативный стресс, дисфункция эндотелия и т. д.). Представителем таких препаратов является КОРЛЕКС.**

На базе кафедры внутренней медицины № 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» изучалось действие КОРЛЕКСА при НЦД. В исследование были включены 45 пациентов с этой патологией, разделенных на 3 группы в зависимости от дозировки препарата (1, 2 и 3 капсулы 3 р/сут). Было показано, что КОРЛЕКС обладает высокой эффективностью при НЦД, а оптимальным режимом приема является 1 капсула трижды в сутки. У пациентов, получавших 3 капсулы 3 р/сут, ответ на терапию был несколько выше, однако вместе с тем возрастала и частота незначительных побочных реакций (диспепсические явления, головокружение, ощущение сердцебиения, головная боль). Также было продемонстрировано, что курсовое

назначение КОРЛЕКСА на протяжении 14 дней не вызывает серьезных нежелательных явлений, патологических изменений лабораторных показателей крови и мочи, негативных изменений электрокардиограммы и искажения данных объективного осмотра. Действие препарата заключалось в уменьшении выраженности характерных для НЦД субъективных жалоб, снижении степени астении, оцениваемой по шкале астенического состояния (ШАС), и выраженности некоторых клинических признаков НЦД.

На базе кафедры внутренней медицины № 2 ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет» под руководством доктора медицинских наук, профессора Н.Н. Середюка было проведено сравнение эффективности и безопасности КОРЛЕКСА с таковыми комбинации препаратов дипиридамола и МСТК. В открытом контролируемом исследовании приняли участие 90 больных с НЦД с кардиальным и астеноневротическим синдромом средней степени тяжести, из них 45 пациентов принимали КОРЛЕКС на протяжении 21 дня, остальные 45 (контрольная группа) получали комбинацию дипиридамола и МСТК. Методы, применявшиеся в данной работе, включали клиническое наблюдение, неврологическое и нейропсихологическое обследование (оценка степени астенического состояния по ШАС и степени нервно-психического напряжения по опроснику нервно-психической неустойчивости), общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, электрокардиографию. Авторы подтвердили, что КОРЛЕКС уменьшает нервно-психическое напряжение у пациентов с НЦД, способствует нормализации эмоционального состояния и основных показателей деятельности сердечно-сосудистой системы, увеличивает толерантность больных к физической нагрузке и улучшает качество жизни.

На основании результатов исследования были сделаны выводы, что КОРЛЕКС уменьшает колебания артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также стабилизирует работу вегетативной нервной системы, обладая при этом хорошим профилем безопасности и переносимости. КОРЛЕКСУ свойственны такие благоприятные эффекты, как положительное влияние на нервно-психическую сферу пациентов, устранение ощущения напряжения, нормализация сна, предупреждение головных болей, повышение трудоспособности. Согласно данным нейропсихологического исследования, КОРЛЕКС по эффективности не уступал комбинации дипиридамола и МСТК. **Было отмечено, что КОРЛЕКС может использоваться как для монотерапии НЦД, так и в составе комплексного лечения этого патологического состояния,**

а также для коррекции вторичной НЦД с расстройствами нервно-психической сферы и нарушениями деятельности сердечно-сосудистой системы при заболеваниях внутренних органов. В частности, авторы указывают на эффективность КОРЛЕКСА при гипертонической болезни I степени в качестве средства, потенцирующего антигипертензивную активность медикаментов первой линии, а также при артериальной гипертензии II степени в составе комбинированной низкодозовой антигипертензивной терапии. Препаратом КОРЛЕКС также можно дополнять лечение пациентов без НЦД, у которых имеют место симптомы нервно-психических расстройств (ощущение страха, тревоги или напряжения, эмоциональная лабильность, головные боли, метеочувствительность, похолодание конечностей). Особенно важным применением КОРЛЕКСА является у лиц, работа которых связана с потребностью в высокой концентрации внимания и хорошей координации движений.

#### Фармакологические свойства компонентов КОРЛЕКСА

Дипиридамо́л является конкурентным ингибитором аденозиндезаминазы – фермента, способствующего расщеплению аденозина с образованием активных метаболитов (инозина, дезоксиаденозина). Дипиридамо́л тормозит агрегацию тромбоцитов, препятствуя тромбообразованию, расширяет коронарные сосуды, повышает объемную скорость коронарного кровотока, улучшает снабжение миокарда кислородом и повышает его устойчивость к гипоксии. Кроме того, дипиридамо́л способствует улучшению кровообращения в коллатеральной сосудистой сети, снижает общее периферическое сопротивление сосудов и АД, улучшает мозговое кровообращение. Считается, что вышеперечисленные эффекты обусловлены стимуляцией синтеза простаглицлина и угнетением выработки тромбоксанов.

Дипиридамо́л характеризуется также антиагрегантной активностью, подобной действию ацетилсалициловой кислоты. В небольших дозах дипиридамо́л повышает толерантность к физическим нагрузкам и оказывает положительное инотропное действие (Горбачев В., 2008). А. Suner и М. Cetin (2016) показали, что назначение дипиридамо́ла приводит к улучшению параметров тканевой доплер-эхокардиографии, являющихся показателем повышения систолической и диастолической функций левого желудочка. Дипиридамо́л снижает легочную гипертензию, не уменьшая при этом системного АД (Gomez G. et al., 2013; Vasu S. et al., 2013). **Важно, что этот препарат способен угнетать пролиферацию гладкомышечных клеток in vivo и предупреждать недостаточность артериовенозного шунта у пациентов, находящихся на гемодиализе (Vasu S. et al., 2013).** В настоящее время исследуется также противоопухолевое действие дипиридамо́ла, заключающееся в увеличении концентрации химиотерапевтических препаратов (5-фторурацил, метотрексат, пиперидин, винкристин) в раковых клетках и, соответственно, повышении результативности проводимого лечения на фоне снижения частоты побочных эффектов (Ge S.-M. et al., 2016).

МСТК обладает противоишемическим, мембраностабилизирующим, антиоксидантным и иммуномодулирующим

действием. Эти эффекты реализуются за счет усиления анаэробного гликолиза и активации процессов окисления в цикле Кребса. Наличие в структуре молекулы МСТК тиольной группы обеспечивает антиоксидантные свойства – связывание активных форм кислорода и липидных радикалов. МСТК тормозит процессы окисления липидов в ишемизированных участках миокарда, уменьшает чувствительность сердечной мышцы к катехоламинам, стабилизирует зону некроза миокарда, уменьшая тем самым его ишемическое повреждение. Активация фибринолитической системы под действием МСТК ведет к улучшению реологических характеристик крови. Комплексное действие МСТК характеризуется улучшением процессов метаболизма миокарда, повышением его сократительной способности и содействием нормализации сердечного ритма, что делает это вещество важным компонентом лечения больных с различными формами ИБС. Масштабный обзор исследований МСТК, проведенный Н.В. Топчием и А.С. Топорковым (2015), указывает на плейотропные эффекты данного вещества, а именно: антиагрегантный, гиполипидемический, эндотелийпротекторный и противоотечный. В.Ю. Лишнева и соавт. (2007) было проведено исследование эффективности МСТК у 50 пациентов в возрасте 60–74 лет с диагнозом ИБС (стабильная стенокардия II–III функционального класса). Авторы обнаружили, что лечение МСТК приводило к увеличению длительности нагрузки при выполнении тредмил-теста, а также к уменьшению суммарного среднего смещения сегмента ST и уровня систолического АД. При суточном мониторингировании электрокардиограммы у пациентов, получавших МСТК, было выявлено уменьшение длительности как суточной ишемии миокарда, так и отдельных эпизодов ишемии, снижение частоты возникновения экстрасистол (наджелудочковых и желудочковых). **Все проанализированные параметры пациентов, принимавших МСТК, были значительно лучше, чем показатели больных контрольной группы, получавших рибоксин.**

Сухой экстракт плодов боярышника является известным кардиотоником, стабилизирующим работу системы кровообращения. Боярышник нормализует АД, улучшает коронарное и мозговое кровообращение, повышает сократительную функцию миокарда на фоне уменьшения его возбудимости. Другими благоприятными свойствами экстракта плодов боярышника являются нормализация сна, улучшение концентрации внимания, усиление обмена веществ, стимуляция образования гемоглобина и повышение иммунитета. Боярышник оказывает благоприятное воздействие и на общее состояние, особенно у пациентов пожилого возраста, наиболее часто страдающих кардиоваскулярной патологией. Препараты на основе этого растения на протяжении длительного времени используются в лечении НЦД по гипертоническому и кардиальному типу (Курочкин А.А. и соавт., 1998). Биофлавоноиды боярышника способны замедлять развитие атеросклероза, осуществляя гиполипидемическое действие, снижать уровень гликемии и обеспечивать кардиопротекцию (Dong P. et al., 2017; Abu-Gharbieh E.,

Shehab N. G., 2017). Экстракт этого растения по сравнению с плацебо увеличивает толерантность к физической нагрузке у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, улучшает функцию эндотелия, снижает выработку провоспалительных маркеров (Mori S. et al., 2002; Chang W.T. et al., 2005; Yuen Y.P. et al., 2007; Chen Z.Y. et al., 2009). Исследование L. Jalaly и соавт. (2015) с участием 80 пациентов в возрасте 45–65 лет со стабильной стенокардией выявило влияние боярышника на снижение уровня молекул межклеточной адгезии и E-селектина, опосредующих атеросклероз и воспалительные процессы.

Сухой экстракт листьев Melissa оказывает спазмолитическое, успокаивающее и антиоксидантное действие; снижает напряжение гладкомышечной ткани, что особенно важно при аритмиях, тахикардии, кардиалгиях, вегетативных неврозах. Melissa способствует снижению АД, уменьшению нервного напряжения, особенно в случае бессонницы. В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях было показано снижение ЧСС под действием Melissa (Kennedy D.O. et al., 2004; Bolkent S. et al., 2005; Zeraatpishe A. et al., 2011; Akhondali Z. et al., 2015). Следует отметить, что ЧСС обладает прогностической ценностью, и уровень этого показателя более 70 уд./мин сопровождается увеличением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий независимо от наличия сердечной недостаточности. Высокая ЧСС является звеном патогенеза ИБС,

увеличивая риск ишемии, нестабильности атеросклеротической бляшки и возникновения аритмий, а также усиливая окислительное повреждение сосудов и эндотелиальную дисфункцию. В связи с этим некоторые рекомендации рассматривают ЧСС в качестве мишени фармакотерапии при вторичной профилактике ИБС (Ambrosetti A.M. et al., 2017).

**Оптимально подобранные компоненты препарата КОРЛЕКС оказывают синергетическое действие, влияя практически на все основные звенья патогенеза большинства ССЗ. Показаниями к назначению КОРЛЕКСА являются НЦД или вегето-сосудистая дистония по кардиальному, гипертоническому и смешанному типу, а также ИБС (стенокардия напряжения и покоя, постинфарктный кардиосклероз) и энцефалопатии сосудистого генеза (при последних двух нозологиях КОРЛЕКС применяется в комбинации с препаратами первой линии). Препарат назначается по 1–2 капсулы 3 р/сут на протяжении 3–4 нед. Исследования, проведенные на клинических базах отечественных медицинских университетов, подтверждают высокую эффективность и отличный профиль безопасности КОРЛЕКСА. Добавление этого медикамента к средствам базисной терапии ИБС и НЦД обеспечивает достоверное улучшение клинических показателей, а также является фармакоэкономическим оправданным.**

Подготовила Лариса Стрельчук



# КОРЛЕКС

## друге дихання серця

- ◆ Унікальний комплексний протиішемічний препарат
- ◆ Має виражені антиоксидантні та мембраностабілізуючі властивості
- ◆ Нормалізує реологічні властивості крові
- ◆ Тонізує серцево-судинну систему
- ◆ Стабілізує вегетативну нервову систему
- ◆ Заспокоює та покращує сон

Інформація для медичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для застосування. П.С. UA/15310/01/01  
Склад: 1 капсула містить дипіридамо́л 25 мг, морфолінієва сіль тіазотної кислоти 100 мг, глуду плодів екстракт сухий, меліси листя екстракт сухий.  
Показання: Вегето-судинна дистонія за кардиальним, гіпертензивним та змішаним типами. У складі комплексної терапії при: ішемічній хворобі серця: стенокардії напруги та спокою, постінфарктному кардіосклерозі. Енцефалопатії судинного генезу.  
Протипоказання: Підвищена чутливість до компонентів препарату. Поширений атеросклероз коронарних артерій, гострий інфаркт міокарда, декомпенсована серцева недостатність, аритмії, артеріальна гіпотензія, колапс, нестабільна стенокардія, субаортальний стеноз аорти, ниркова недостатність, бронхіальна астма, обструктивні захворювання легень, тяжка печінкова недостатність, геморагічній діатезі, захворювання зі схильністю до кровотеч. Вагітність, годування груддю. Дитячий вік.  
Виробник «Червона зірка» м. Харків, ул. Гордієнківська, 1

**www.zvezda.kharkov.ua**