

# Тебокан — новое слово в профилактике и лечении деменции

18 октября 2017 года в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция с международным участием, приуроченная к выходу на украинский рынок препарата Тебокан — стандартизованного экстракта EGb 761® для терапии когнитивных нарушений (КН) разной этиологии.

Возраст является основным фактором риска развития КН, и с каждым годом постарение населения во всем мире добавляет остроты этой проблеме. Каждые 3-4 секунды в мире диагностируется новый случай деменции. Кроме возрастзависимой потери когнитивных функций, основными причинами КН в популяции являются нейродегенеративные и сосудистые заболевания головного мозга. Физиологическое снижение памяти, внимания и других когнитивных функций при старении, описываемое как синдром умеренных КН (УКН), может стабилизироваться или, наоборот, ускоряться, приводя к развитию болезни Альцгеймера (БА).

Основными клиническими проявлениями КН являются ухудшение памяти, понимания речи, ретардация мышления, трудности в пространственной ориентации, нарушения исполнительных функций (способности к планированию деятельности и принятию решений), гнозиса, праксиса. Некогнитивные поведенческие симптомы (лабильность настроения, подозрительность, нарушения сна, тревога, фобии и др.), а также более тяжелые психические нарушения (бред, галлюцинации, агрессивность, депрессия) в значительной мере снижают качество жизни пациента и его близких. На устранение или облегчение этих проявлений направлена симптоматическая терапия. Вместе с тем при тщательном обследовании могут быть обнаружены и другие факторы или коморбидные заболевания, усугубляющие когнитивный дефицит и нейропсихиатрическую симптоматику.

Лечение БА — длительный, практически пожизненный процесс. Традиционными препаратами для симптоматической терапии БА являются ингибиторы холинэстеразы — ИХЭ (галантамин, донепезил, ривастигмин, такрин) и антагонист N-метил-D-аспаратных рецепторов мемантин. К сожалению, их эффективность в отношении симптомов КН на сегодняшний день не удовлетворяет ни пациентов, ни врачей, хотя эффект превышает эффект плацебо, по данным контролируемых исследований. Поэтому поиск альтернативных средств терапии представляет большой интерес.

Прокогнитивным средством с постоянно растущей доказательной базой является стандартизованный экстракт EGb 761®. Считается, что в основе эффекта улучшения памяти и других когнитивных функций лежат антиоксидантные свойства компонентов экстракта — гинголидов и билобалидов. Защищая клетки от свободных радикалов кислорода, образующихся в процессе старения и при многих патологических процессах, EGb 761® улучшает энергетический обмен в митохондриях, делает нейроны более устойчивыми к гипоксии и ишемии, ингибирует их запрограммированную гибель (апоптоз), поддерживает функции нейрональных мембран. В дополнение к нейропротективному действию EGb 761® оказывает положительное влияние на центральную холинергическую систему и компенсирует возрастную нейротрансмиссивный дефицит. В результате на фоне приема EGb 761® улучшаются память и способность к обучению. Гемодинамические и гемореологические эффекты EGb 761® используются в лечении окклюзионной болезни

периферических артерий, головокружения и шума в ушах.

Соответственно, для EGb 761® зарегистрированы три группы показаний:

- лечение когнитивных расстройств, в том числе первичной дегенеративной деменции, сосудистой деменции и смешанной деменции, с такими основными симптомами, как нарушения памяти, внимания, депрессивное настроение, головокружение, шум в ушах, головная боль;

- лечение окклюзионной болезни периферических артерий;

- лечение головокружения, тиннитуса сосудистого и инволюционного происхождения.

Эффективность EGb 761® при различных типах деменции (БА, сосудистая или смешанная деменция) и на разных стадиях КН была продемонстрирована в контролируемых клинических исследованиях высокого методологического качества и подтверждена метаанализами.



Представил доказательную базу EGb 761® в лечении нейрокогнитивных расстройств и обосновал включение этого антидементного средства в экспертные рекомендации **руководитель гериатрического отдела клинических исследований центральной нервной системы Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, доктор Robert Hoerr (Германия).**

EGb 761® — единственный стандартизованный экстракт гинго билоба в дозировках 40, 80 и 120 мг, включенный в рекомендации международных и европейских экспертных обществ. Так, в немецких междисциплинарных рекомендациях по лечению деменции — S3 Leitlinie Demenzen, изданных в 2016 году, Тебокан (EGb 761®) представлен как препарат выбора для лечения легкой и умеренной деменции при непереносимости препаратов группы ИХЭ и в случаях деменции средней тяжести после попытки лечения мемантином. Ниже представлен процесс внесения EGb 761® в различные руководства.

Первыми были немецкие эксперты IQWiG (официальный институт оценки технологий в сфере здравоохранения Германии), которые в 2008 году поставили EGb 761® в один ряд с ИХЭ и мемантином как средство терапии КН. В 2011 году Всемирная федерация обществ биологической психиатрии (WFSBP) рекомендовала EGb 761® (с уточнением, что только по EGb 761® имеются релевантные данные) для симптоматической терапии БА и сосудистой деменции, присвоив ему такой же уровень доказательств, как и для ИХЭ и мемантина. С 2014 года EGb 761® входит в швейцарские рекомендации по лечению КН с уровнем доказательств А (доказательства, полученные в контролируемых исследованиях). С 2016 года в немецких рекомендациях по лечению деменции, составленных междисциплинарной рабочей группой 26 профессиональных обществ, EGb 761® фигурирует как препарат выбора при БА от легкой до умеренной степени тяжести, сосудистой деменции и непсихотических поведенческих нарушениях (рис. 2).

EGb 761® (Тебокан, Dr. W. Schwabe) — это не просто экстракт из растительного сырья, а продукт многоэтапной технологии очистки, содержащий стандартизованное количество



Современное состояние проблемы нейрокогнитивных нарушений и их генезис осветила **руководитель отдела возрастной физиологии и патологии нервной системы ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Наталия Юрьевна Бачинская.**

Несмотря на многочисленные исследования БА, проведенные в конце XX — начале XXI века, мы очень мало продвинулись в лечении пациентов с этим заболеванием. В связи с этим в 2011 году были пересмотрены диагностические критерии БА. Впервые выделена первая фаза патологического процесса — пресимптоматическая или доклиническая, на которой нейропсихологические тесты еще не улавливают снижения когнитивных функций. II фаза соответствует синдрому УКН, и только на III фазе БА становится клинически явной — характеризуется выраженным когнитивным дефицитом, достигающим степени деменции.

Так, в проведенных собственных исследованиях отдела возрастной физиологии и патологии нервной системы ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» под руководством профессора Н.Ю. Бачинской было показано, что через 3 года синдром УКН развивается до уровня деменции в 35,5% случаев (рис. 1).

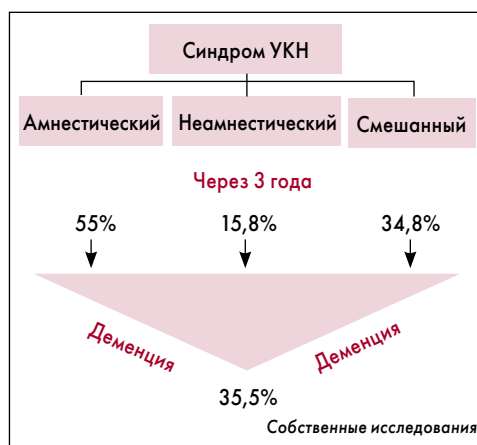


Рис. 1. Эволюция синдрома УКН при наблюдении пациентов в течение 3 лет

Таблица 1. Рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования EGb 761® при мягком нейрокогнитивном расстройстве

Исследование	Количество пациентов / доза / длительность лечения	Шкалы оценки и показатели, которые улучшились на фоне приема EGb 761®
Gavrilova et al., 2014	160 / 240 мг в сутки / 24 нед	TMT (тест на зрительно-моторную координацию) — А/В; CGIC (клиническое глобальное впечатление от изменений); NPI (нейропсихиатрические улучшения); STAI (тест на определения уровня тревожности) — X1
Grass-Kapanke et al., 2011	300 / 240 мг в сутки / 12 нед	WMS (шкала памяти Векслера) — III / оценка состояния — I; WTS — ALS (тест на шизофрению); тест на названия
Hofferberth, 1994	40 / 240 мг в сутки / 3 мес	SKT (краткий тест когнитивной деятельности); SCAG (гериатрическая шкала клинической оценки); WDT (просмотр рисовального теста); saccade test (фиксационный тест); электроэнцефалография (тета/альфа-волны)
Schubert & Halama, 1993	40 / 240 мг в сутки / 8 нед	KAI интеллектуальный класс, шкала оценки Гамильтона для депрессии
Allain et al., 1993	18 / 320 или 600 мг в сутки / единоразово	Тест двойного кодирования
Stocksmeier & Eberlein, 1992	60 / 120 мг в сутки / 12 нед	Шкала оценки Гамильтона для депрессии
Grassel et al., 1992	53 / 160 мг в сутки / 24 нед	IQ, кратковременная память
Halama et al., 1988	40 / 120 мг в сутки / 12 нед	SCAG, SKT, головокружение, шум в ушах
Israel et al., 1987	80 / 160 мг в сутки / 3 мес	Немедленный ответ (EGb 761®), беглость и умственный контроль (EGb 761® + обучение)
Wesnes et al., 1987	54 / 120 мг в сутки / 12 нед	Внимание, концентрация, память, скорость, ADL

Таблица 2. Рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования EGb 761® при мягком нейрокогнитивном расстройстве и деменции

Исследование	Количество	Результаты					
		Суточная доза и длительность приема	Память	Изменение общих клинических симптомов	Суточная активность	Нейропсихиатрические симптомы	Качество жизни
Herrschaft, 2012 (GOT-ITI)	402 пациента (БА, сосудистая и смешанная деменция с нейропсихиатрическими симптомами)	1 × 240 мг / 24 нед	+	+	+	+	+
Ihl, 2011 (GOTADAY)	404 пациента (БА, сосудистая и смешанная деменция с нейропсихиатрическими симптомами)	1 × 240 мг / 24 нед	+	+	+	+	+
Napryueyenko, 2007	395 пациентов (БА, сосудистая и смешанная деменция с нейропсихиатрическими симптомами)	2 × 120 мг / 22 нед	+	+	+	+	nd
Schneider, 2005	513 пациентов (БА)	2 × 60/120 мг / 26 нед	0 +*	0 +*	0	nd	nd
Le Bars, 1997	309 пациентов (БА, мягкое когнитивное расстройство)	3 × 40 мг / 52 нед	+	0	+	nd	nd
Kapowski, 1996	205 пациентов (БА, мягкое когнитивное расстройство)	2 × 120 мг / 24 нед	+	+	0	nd	nd

Примечания. + — значительно превосходит плацебо; (+) — тренд в пользу EGb 761® (p<0,1); 0 — нет существенной разницы; nd — не изучалось; \* — подгруппа с нейропсихиатрическими симптомами.

активных компонентов: 22-27% флавоноидов (флавоновых гликозидов) и 5-7% терпеновых лактонов, которые, в свою очередь, подразделяются на гинкголиды А, В, С (2,8-3,4%) и билобалиды (2,6-3,2%). Каждая отдельная партия EGb 761® имеет одинаковый стандартизированный состав, который достигается благодаря строгому контролю в процессе экстракции (почти 50 лет опыта). Другие технологии производства не гарантируют аналогичный состав конечного продукта. На данный момент на рынке представлено большое количество экстрактов гинкго билоба, но не один из них не является генериком экстракта EGb 761®.

Обоснованием включения Тебокана (EGb 761®) в стандарты лечения деменций и других КН явились результаты клинических рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых многоцентровых исследований EGb 761®.

Доктор Robert Noeгг обратил внимание на результаты рандомизированного плацебо-контролируемого двойного слепого многоцентрового исследования GIMCI-Plus (S.I. Gavrilova, U.W. Preuss, J.W. Wong et al.,

2014): у 160 амбулаторных пациентов с легкими КН амнестического типа, которые сопровождались выраженными поведенческими симптомами (общая оценка ≥6 баллов по 12-балльному нейропсихиатрическому опроснику NPI, при терапии EGb 761® в высоких дозах (Тебоккан, Dr. W. Schwabe) были доказаны эффекты воздействия как на когнитивные, так и на нейропсихиатрические симптомы.

Также были представлены результаты других рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых многоцентровых исследований EGb 761® при мягком когнитивном расстройстве, которые представлены в таблице 1.

Доктор Robert Noeгг представил результаты многоцентровых исследований GOTADAY (R. Ihl, N. Bachinskaya, A.D. Korczyn et al., 2011) и GOT-IT (H. Herrschaft, A. Nacu, S. Likhachev et al., 2012), в которых принимали участие украинские центры и клиники из других стран Восточной Европы и были включены пациенты с различными видами деменций – от легкой до умеренной степени тяжести.

В обоих исследованиях через 24 нед терапии результаты указывали на статистически достоверное превосходство EGb 761® в отношении

улучшения когнитивных функций при выполнении теста SKT, редукции нейропсихиатрических симптомов по шкале NPI, уменьшения уровня стресса у лиц, ухаживающих за пациентами, увеличения активности пациентов в повседневной жизни, оцениваемой по международной шкале ADLIS, а также повышения качества их жизни по опроснику DEMQOL.

Рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования EGb 761® при мягком нейрокогнитивном расстройстве и деменции представлены в таблице 2.

После серии успешных клинических исследований были выполнены систематические обзоры и метаанализы, подтвердившие эффективность и безопасность EGb 761®, результаты которых были представлены доктором Robert Noeгг. Они продемонстрировали эффективность EGb 761® по сравнению с другими антидементными препаратами (табл. 3): положительная динамика не только когнитивных функций, но и поведенческих нарушений, активности в повседневной жизни. Данные исследования подтвердили достоверные преимущества только для дозы 240 мг в сутки.

Метаанализы (S. Gauthier, S. Schlaefke, 2014), которые включили данные семи рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследований с общим числом участников 2684, подтвердили не только эффективность, но и безопасность применения EGb 761® (Тебоккан, Dr. W. Schwabe) по сравнению с другими антидементными препаратами (табл. 4).

Доказательная база применения EGb 761® в комбинации с другими средствами лечения КН пока еще ограничена, но позволяет говорить о перспективности такого подхода. Так, в одном из международных исследований ICTUS (Impact of Cholinergic Treatment USE) изучали EGb 761® в дополнение к терапии препаратами ИХЭ у пациентов с БА (M. Canevelli et al., 2014). Проанализировав результаты у 828 пациентов по различным оценочным шкалам, исследователи пришли к заключению, что комбинация EGb 761® и ИХЭ обеспечивала достоверно лучший результат, чем только ИХЭ. Таким образом, у пациентов с БА, которые уже принимают ИХЭ, дополнительное назначение EGb 761® может улучшить когнитивное функционирование.

**Резюме**

КН представляют собой большую социальную проблему. Учитывая данные динамики КН у лиц не только пожилого, но и молодого возраста, особенно в течение первых 3 лет после инсульта, развитие сосудистой деменции ожидается в первые 5 лет после инсульта и отмечается у 42% больных. Также более чем у половины пожилых больных с КН смертельный исход наступает в среднем в течение полутора лет после постановки диагноза.

Между тем эффективность в отношении симптомов КН антидементных препаратов на сегодняшний день не удовлетворяет ни пациентов, ни врачей, хотя эффект превышает эффект плацебо, по данным контролируемых исследований. Поэтому интерес к препарату Тебоккан 120 мг на основе стандартизированного экстракта EGb 761® с постоянно растущей доказательной базой возрастает.

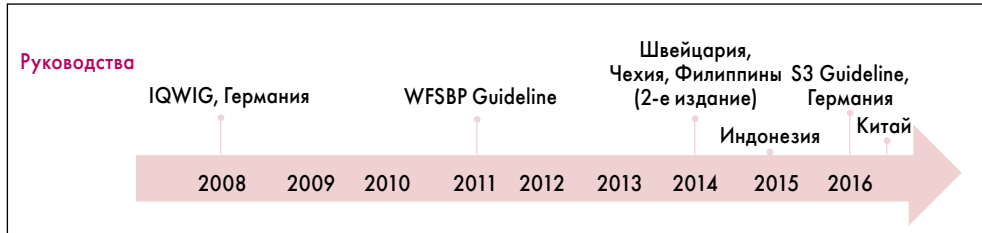
Тебоккан обеспечивает клинически значимый эффект уже на стадии мягких КН, а у пациентов с деменцией имеет такой же уровень доказательств, как и ИХЭ и мемантин. Положительные эффекты подтверждены в отношении когнитивных функций, повседневной активности и нейропсихиатрических симптомов.

Препарат Тебоккан – это доказательно обоснованная терапия при БА, сосудистой деменции, а также деменции смешанного типа, рекомендованная национальными и международными экспертными обществами.

Применение Тебоккана (стандартизированный экстракт EGb 761® от Dr. W. Schwabe) в отличие от синтетических молекул и других продуктов на основе гинкго билоба подкреплено наличием широкой доказательной клинической базы.

Благодаря стандартизированному составу и количеству активных компонентов: 22-27% флавоноидов и 5-7% терпеновых лактонов, а также минимальному количеству гинкголевых кислот (<5 ppm; ≈0,000005%) Тебоккан отличается высокой безопасностью и хорошей переносимостью.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



**Рис. 2. Тебоккан в рекомендациях экспертных обществ по терапии деменции**

Таблица 3. Эффективность действия антидементных препаратов					
	Донепезил	Галантамин	Ривастигмин	Мемантин	EGb 761® (Тебоккан)
<b>Функциональная классификация</b>					
<b>Когнитивная деятельность</b>					
БА	Уровень В	Уровень В	Уровень В	Уровень D	Уровень В
Сосудистая деменция	Уровень В	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Уровень В	Уровень В
<b>Поведение</b>					
БА	Нет данных – уровень F	Уровень В	Нет данных – уровень F	Уровень В	Уровень В
Сосудистая деменция	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Уровень В
<b>Повседневная активность</b>					
БА	Уровень D	Уровень D – уровень F	Уровень В – уровень E	Уровень D	Уровень В
Сосудистая деменция	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Уровень В
<b>Общее клиническое впечатление</b>					
БА	Уровень В – уровень F	Уровень В	Уровень В	Уровень D	Уровень E
Сосудистая деменция	Уровень D	Нет данных – уровень F	Нет данных – уровень F	Уровень E	Уровень E

Таблица 4. Побочные эффекты при приеме антидементных препаратов				
Донепезил	Галантамин	Ривастигмин	Мемантин	EGb 761® (Тебоккан)
<b>Противопоказания</b>				
Повышенная чувствительность к препаратам на основе пиперидина	Острая почечная и печеночная дисфункция	Нарушение сердечной проводимости или аритмия	Острая печеночная дисфункция	Нет
<b>Тошнота / желудочно-кишечные расстройства</b>				
Диарея, тошнота, рвота, потеря аппетита	Тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита, боли в животе, диспепсия	Тошнота, рвота, диарея, потеря аппетита, боли в животе, диспепсия, потеря веса	Запор	Нет
<b>Сон</b>				
Усталость, бессонница	Бессонница, дремота	Сонливость, усталость	Усталость	Нет
<b>Поведение</b>				
Галлюцинации, волнение, агрессивное поведение	Общая слабость, смущение, депрессия, истощенность, недомогание	Волнение, смущение, общая слабость	Раздражительность	Нет
<b>Неврологические нарушения</b>				
Головная боль, мышечные судороги, синкопе, головокружение, боли	Головокружение, синкопе, дрожание и головная боль	Головокружение, головная боль, дрожание, пароксизм	Головокружение, головная боль	Нет
<b>Другие нарушения</b>				
Озноб, сыпь, зуд, частое мочеиспускание, диспепсия	Ринит, жар, вызванный инфекциями мочепускающей системы, падения, травмирование, диспепсия	Увеличенное потоотделение, диспепсия	Повышенное артериальное давление	Нет

# ТЕБОКАН

**СТАНДАРТ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ДЕМЕНЦИЙ, КОГДА ВЫ ПОЛАГАЕТЕСЬ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВА!**

**АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ДЕМЕНЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРИОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**ГРУППЫ ПРЕПАРАТОВ**

- 1. Нет стандартов лечения
- 2. Антидепрессанты
- 3. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы
- 4. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы ТЕБОКАН®
- 5. Мемантин
- 6. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы ТЕБОКАН®, Мемантин, Атипичные нейролептики
- 7. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы ТЕБОКАН®, Мемантин, Атипичные нейролептики
- 8. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы ТЕБОКАН®, Мемантин, Атипичные нейролептики

**ТЕБОКАН®** по 1 таблетке - 120 мг 2 раза в день не меньше 8 недель.

\*Смотри полную инструкцию.

**From Nature. For Health.**

Р.С. МОЗ України № UA74890/01/01 от 17.02.2016. Інформація для спеціалістів здравоохорони для використання в професійній діяльності. Перед застосуванням уважливо ознайомитесь з інструкцією, єсть побічні прояви і протипоказання. Зберіть в темноті, недоступно для дітей.

Продатьство «Альон Фарма АГ» (Швейцарія) в Україні: 04075, Львів, Туша-Ворина, ул. Лески, 30а, тел. +38(044)401-61-63, www.alpharm.com