

Танакан в неврологической и терапевтической практике: на стыке специальностей

К.Л. Юрьев

Редакция журнала «Український медичний часопис»

Актуальность проблемы

Цереброваскулярные заболевания, среди которых различают острые (инсульт, транзиторная ишемическая атака) и хронические (дисциркуляторная энцефалопатия/ДЭ) формы, относятся к одной из важнейших медицинских и социальных проблем как в нашей стране, так и во всем мире в силу значительной их распространенности и тяжести последствий — утрата трудоспособности, инвалидизация, нарушения функций центральной нервной системы (развитие деменции и пр.) (Мурашко Н.К., 2006).

За рубежом сложилось излишне узкое понимание хронических форм сосудистой мозговой недостаточности — их сводят преимущественно к сосудистой деменции, которую патогенетически связывают лишь с инсультами (Сова С., 2003). Поэтому в отечественной медицине до сих пор широко используется термин «дисциркуляторная энцефалопатия», который был предложен Г.А. Максудовым и В.М. Коганом еще в 1958 г. и позднее был включен в принятую в СССР классификацию сосудистых поражений головного и спинного мозга (Шмидт Е.В., 1985), действующую в Украине и в настоящее время.

В 1971 г. Е.В. Шмидтом и Г.А. Максудовым в отдельную форму была выделена и такая нозология, как «начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга» (НПНКМ), которую многие авторы рассматривают как ДЭ I стадии (Руденко А.Ю. та співав., 2003). Основанием для предположительного диагноза клинической формы НПНКМ является сочетание двух и более таких жалоб, как головная боль (1), головокружение (2), шум в ушах и голове (3), ухудшение памяти (4), снижение умственной работоспособности (5), ухудшение сна (6), если они отмечаются в течение длительного времени (последних 3 мес) или часто (не реже 1 раза в неделю), особенно в условиях, требующих усиления кровоснабжения мозга (напряженная умственная работа, душное помещение и др.), и при этом отсутствуют признаки органического поражения нервной системы.

ДЭ — результат «медленно прогрессирующей недостаточности кровообращения, приводящей к развитию множественных мелкоочаговых некрозов мозговой ткани и обусловливающей нарастающее расстройство функций головного мозга» (Шмидт Е.В., 1985). Выделяют три стадии ДЭ: I — начальную, или раннюю, II — умеренную, III — выраженную (Волошин П.В., Тайцлин В.И., 1991).

Для I стадии характерны снижение памяти, головная боль, несистемные го-

ловокружения, **астеноневротические симптомы** (утомляемость, рассеянность, раздражительность, подавленное настроение, плохой сон и др.), начальные проявления атеросклеротической или гипертензивной ангиопатии на глазном дне на фоне рассеянной незначительной органической неврологической симптоматики, наличие которой отличает раннюю ДЭ от НПНКМ, свидетельствуя о более выраженной сосудистой мозговой недостаточности.

При ДЭ II стадии органические симптомы более выражены, **прогрессируют ухудшение памяти, снижение работоспособности, изменяется личность больного**.

При ДЭ III стадии проявления хронической сосудисто-мозговой недостаточности резко выражены, что приводит к психическим нарушениям, вплоть до **деменции**, и к развитию очаговых синдромов (псевдобульбарного, экстрапирамидного и др.).

Симптомокомплекс (синдром), описываемый термином «дисциркуляторная энцефалопатия», без уточнения его этиологии часто обозначают и другими терминами: «хроническая недостаточность мозгового кровообращения», «хроническая гипоперфузия мозга», «цереброваскулярная (сосудистая мозговая) недостаточность», «хроническая мозговая дисфункция сосудистой этиологии», «артериосклероз», «постинсультное состояние», «хроническая церебральная дисфункция», «состояние после транзиторных ишемических атак», «асимптоматические ишемические нарушения мозгового кровообращения» и др.

Основными заболеваниями, приводящими к хронической ДЭ, являются атеросклероз, артериальная гипертензия (АГ), их сочетание, поражение сосудов при системных заболеваниях, а также заболевания сердца (Віничук С.М., 1999). На практике наибольшее этиологическое значение в развитии ДЭ имеют АГ и атеросклероз (Мурашко Н.К., 2006).

Сосудистое поражение головного мозга при АГ обусловлено изменением мелких церебральных сосудов (мелкие артерии, артериолы, капилляры), вызывающим ишемически-гипоксическое поражение вещества головного мозга. С другой стороны, АГ ускоряет развитие атеросклероза и способствует продвижению атеросклеротического поражения в более мелкие интрацеребральные сосуды. Поражение головного мозга при АГ проявляется поражением белого вещества — **лейкоареозом** [термин, предложенный V.C. Natchinski и соавторами (1987) для

обозначения феномена разрежения белого вещества. (Прим. авт.)]. Лейкоареоз приводит к разобщению связей между различными отделами головного мозга, которые играют важную роль в обеспечении когнитивных и двигательных функций (Парфенов В.А., Старчина Ю.А., 2005).

Другим типом поражения белого вещества головного мозга у больных АГ являются **лакунарные инфаркты** — округлые или неправильной формы полости (лакуны) с четкими границами, локализующиеся преимущественно в базальных ядрах, внутренней капсуле, таламусе, основании моста мозга, в белом веществе полушарий мозга и мозжечка. В зависимости от локализации и размеров лакунарные инфаркты могут проявляться характерными неврологическими синдромами или протекать бессимптомно. Однако наличие немых инфарктов, особенно множественных, ассоциируется с общим ухудшением когнитивной деятельности и более чем в 2 раза повышает риск развития деменции в последующие несколько лет (Парфенов В.А., Старчина Ю.А., 2005).

Нормализация артериального давления (АД) является одним из самых важных мероприятий в профилактике развития не только инсульта, но и когнитивных нарушений у больных АГ. Применение антигипертензивных средств, приводящее к нормализации АД, предупреждает развитие и прогрессирование когнитивных нарушений. В коррекции уже развившихся расстройств памяти и других когнитивных функций может быть применен натуральный поливалентный церебропротектор Танакан (Парфенов В.А., Старчина Ю.А., 2005).

Танакан

Танакан — препарат компании «Ipsep Pharma» — представляет собой **стандартизированный экстракт** листьев гинкго двулопастного (*Ginkgo biloba*) — EGb 761 (Компендиум 2010 — лекарственные препараты, 2010).

Для гарантирования качества экстракта и постоянства его компонентов процессы выращивания, сбора и экстрагирования листьев *Ginkgo biloba*, используемые в производстве Танакана, строго стандартизованы и контролируются на всех стадиях производства (Клюстр Ф., 2004).

Стандартизация особенно важна для растительных экстрактов, которые содержат не одно активное вещество, а целый комплекс. Танакан содержит несколько активных веществ. Основные из них — **флавоноидные гликозиды и терпено-**

вые лактоны (гинкголиды А, В, С и билобалид). Их содержание в Танакане стандартизировано: флавоноидные гликозиды составляют 24% содержимого экстракта, терпеновые лактоны — 6% (гинкголиды — 3,1%, билобалид — 2,9%) (Клостр Ф., 2004; Штрыголь С.Ю. и соавт., 2005).

В отношении Танакана разработан и используется набор аналитических методов, включающих большое количество показателей и гарантирующих не только состав компонентов и качество продукта, но также **отсутствие нежелательных (токсичных) соединений**, таких как гинкголиевые кислоты, которые способны вызывать аллергические реакции. В процессе производства Танакана гарантируется снижение уровня гинкголиевых кислот до минимума, в то время как содержание флавоноидов и терпенов остается неизменным (Клостр Ф., 2004).

Танакан обладает **широким спектром фармакологической активности**. Препарат улучшает мозговое кровообращение и снабжение ткани мозга кислородом и глюкозой, предотвращает агрегацию эритроцитов, ингибирует фактор активации тромбоцитов. Оказывает дозозависимое вазорегулирующее действие на сосудистую систему, стимулирует выработку эндотелийзависимого расслабляющего фактора, расширяет мелкие артерии, повышает тонус вен, тем самым регулируя кровенаполнение сосудов. Снижает проницаемость сосудистой стенки (противоотечное действие как на уровне головного мозга, так и периферических тканей). Оказывает антитромботическое действие (стабилизирует мембраны тромбоцитов и эритроцитов, влияет на синтез простагландинов, ослабляет действие биологически активных веществ, тромбоцитарноактивирующего фактора). Препятствует образованию свободных радикалов и перекисному окислению липидов клеточных мембран. Нормализует выделение нейромедиаторов (норэпинефрина, допамина, ацетилхолина) и их способность связываться с рецепторами (Клостр Ф., 2004; Компендиум 2010 — лекарственные препараты, 2010).

Танакан (EGb 761) в настоящее время широко используется в более чем 60 странах мира по целому ряду показаний, включая прежде всего когнитивные нарушения и деменцию, а также шум в ушах и головокружение, заболевания периферических сосудов, диабетическую ретинопатию, сенильную макулярную дегенерацию (Дамулин И.В., 2009).

В отношении эффективности Танакана при когнитивных нарушениях и деменции в различных популяциях пациентов накоплена значительная доказательная база (Augustin P., 1976; Taillandier J. et al., 1986; Chartres J.P. et al., 1987; Israel L. et al., 1987; Wesnes K. et al., 1987; Rai G.S. et al., 1991). Более того, клинические испытания препарата продолжаются. Так, появились первые сообщения о многообещающих результатах крупномасштабного европейского исследования GuidAge, целью которого была оценка

эффективности применения Танакана в профилактике болезни Альцгеймера (Andrieu S. et al., 2008).

Данные о токсичности и безопасности, основанные на большом клиническом опыте, свидетельствуют о низком уровне нежелательных явлений, связанных с применением Танакана, подтверждая его **хорошую переносимость**. Так, в 1989–1995 гг. только 69 спонтанных индивидуальных сообщений, касающихся препарата, собрано по всем источникам компании «Irspep Pharma»; 53 были расценены как «несерьезные», 9 — как «серьезные» и 7 — как «неизвестной выраженности». Во Франции Танакан в форме раствора для приема внутрь считается самой заказываемой и продаваемой формой препарата. Общая оценка безопасности, полученная на основании анализа продаж больших партий Танакана (28 млн упаковок, то есть 770 тыс. пациентов в год) показала, что препарат может считаться **практически безопасным**. Основываясь на среднем ежегодном показателе заказов за период с 1990 по 1993 г. (20 млн проданных флаконов или приблизительно 550 тыс. пациентов), установлено, что риск возникновения нежелательных явлений при применении Танакана ниже 1/100 000 (Клостр Ф., 2004).

Одним из наиболее перспективных направлений в лечении цереброваскулярной недостаточности считают применение препаратов комплексного действия, которые не только влияют на мозговое кровообращение, но также улучшают метаболизм нервной ткани и обладают нейропротекторным эффектом. Поэтому Танакан рассматривается как препарат выбора при этой сложной патологии и **рекомендуется при различных формах и стадиях цереброваскулярных заболеваний**. Важно также подчеркнуть, что все препараты, улучшающие мозговое кровообращение, являются более эффективными на начальных стадиях развития цереброваскулярных заболеваний. Своевременное начатое лечение этой патологии может на долгие годы сохранить профессиональную, социальную и бытовую адаптацию, улучшить прогноз в отношении продолжительности жизни больного (Мурашко Н.К., 2006).

Сотрудники кафедры нервных болезней Первого московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова (до 2010 г. — Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова) оценили **эффективность применения Танакана у пациентов с АГ в отношении головной боли, головокружения, когнитивных и эмоциональных расстройств** (Парфенов В.А., Старчина Ю.А., 2005).

Под наблюдением находились 33 больных (8 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 48 до 73 лет с мягкой и умеренной АГ. Из них 10 (30,3%) больных перенесли ишемический инсульт (6 пациентов — в правом полушарии головного мозга, 3 — в левом полушарии и 1 пациентка — в вертебробазиллярной системе). Длительность АГ со-

ставляла в среднем — 15,7±10,3 года. Все больные предъявляли жалобы на снижение памяти в среднем — в течение 3,5 года. 17 участников исследования предъявляли жалобы на головную боль (у 14 — головная боль соответствовала критериям эпизодической головной боли напряжения, у 3 — хронической головной боли напряжения). Головокружение беспокоило 11 больных (у 8 — оно соответствовало критериям доброкачественного позиционного головокружения, у 2 — постуральной фобической неустойчивости, у 1 — головокружение отмечалось в рамках болезни Меньера).

Больные получали Танакан в таблетках по 40 мг 3 раза в сутки во время еды в течение 2 мес.

В ходе исследования все участники были трижды осмотрены врачом — до начала, на 30-й и 60-й день лечения.

Все больные наблюдались кардиологом и получали адекватную антигипертензивную терапию с целью нормализации АД.

Нейропсихологическое тестирование было направлено на выявление когнитивных нарушений (памяти, внимания, концентрации, умственной работоспособности, психомоторных функций), часто отмечаемых при цереброваскулярных заболеваниях. Использовали следующие тесты: краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), тест повторения цифр и проба Шульте, пробы на речевую активность (тест литеральных и категориальных ассоциаций), заучивание 10 слов, запоминание четырех фигур.

Для диагностики эмоциональных нарушений использовали опросник депрессии Бека и шкалу тревоги Спилберга, с помощью которой оценивали два типа тревоги — тревожность как черту личности и ситуационную тревогу как преходящее клиническое состояние.

Проведенное исследование показало, что **Танакан хорошо переносится**, не вызывает серьезных побочных эффектов и уменьшает выраженность неврологических расстройств у пациентов с АГ.

После курса лечения большинство (32 из 33) больных отметили **улучшение самочувствия**. Значительное субъективное улучшение отметили 6, умеренное — 23, легкое — 3 пациента. Более половины (18 из 33) участников исследования отметили улучшение памяти.

Результаты нейропсихологического тестирования показали **объективное улучшение когнитивных функций** у пациентов с АГ на фоне лечения Танаканом. После лечения повысилась умственная работоспособность и улучшилось внимание. В целом по группе больных достоверно увеличился средний балл по шкале КШОПС, значимо ($p < 0,01$) уменьшилось среднее время выполнения пробы Шульте (изменения были значимыми ($p < 0,05$) уже на 30-й день лечения). Увеличилось количество повторяемых на слух цифр как в прямом, так и в обратном порядке (изменения также были статистически значимыми уже на 30-й день лечения). После лечения зафиксировано достовер-

нов повышение речевой активности больных увеличилось количество слов при выполнении пробы на ассоциацию. Статистически значимо улучшились и показатели памяти участников исследования. Через 2 мес лечения отмечено улучшение показателем бальзажистив нейробиологических твотав в сравнении с результатами после 1-го месяца лечения.

После курса лечения у большинства больных также отмечали уменьшение выраженности эмоциональных дисстройств (снижение показателей депрессии по шкале Беки и уменьшение личностной тревожности по шкале Спилберга). Эти эффекты, по сравнению с улучшением когнитивных функций, проявились медленнее и достигли статистически значимых значений лишь через 2 мес лечения.

И еще на одном важном аспекте применения Танакана акцентируют внимание авторы исследования.

Одним из причин нерегулярного приема антигипертензивных средств и даже отказа от их использования может быть отсутствие уменьшения выраженности головной боли, головокружения и эмоциональных расстройств, которые часто отмечаются у больных АГ и во многих случаях не связаны с основным заболеванием. После курса лечения Танакаиом у большинства пациентов, страдающих головной болью, напряжением и головокружением, отмечалось уменьшение выраженности этих расстройств. При этом полный регресс головной боли отмечен у 3 больных, головокружения — у 4 больных. Таким образом, улучшение самочувствия пациента, вызванное приемом Танакана, способствует регулярности приема антигипертензивных средств (улучшение compliance) и позволяет достичь нормализации АД.

Исследователи также считают важным отметить, что Танакан зарекомендовал себя как эффективное антигипертензивное

средство, не вызывающее существенных побочных эффектов даже при длительном применении.

Заключение

Благодаря множественности фармакодинамических эффектов Танакан является препаратом выбора при лечении различных форм и стадий цереброваскулярных заболеваний.

У больных АГ применение Танакана улучшает память и другие когнитивные функции, уменьшает выраженность головной боли, головокружения и эмоциональных расстройств. Танакан хорошо переносится пациентами с АГ и когнитивными расстройствами и не вызывает серьезных побочных эффектов в комбинации с антигипертензивными средствами. После курса лечения у больных отмечается значительное или умеренное улучшение самочувствия, что может способствовать регулярному приему антигипертензивных средств и нормализации АД.

Литература

- Витчук О.М. (1998) Судорог эволюция нервной системы. Наукова думка, Київ, 252 с.
- Виноград П.В., Тейцман В.М. (1991) Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. Здоровье, Киев, 408 с.
- Давиденко М.В. (2008) Применение Танакана® (EGb 761) в неврологической практике. РМЖ (Русский медицинский журнал), 17(6): 336–340.
- Клистер Ф. (2004) Танакан (EGb 761). Обзор публикаций. IPSEN, 42 с.
- Коллектив авторов (2010) Танакан — лекарственный препарат (2010) В.Н. Коваленко, А.П. Викторов (ред.). МОРИОН, Киев, 2240 с. (с. 11–1478–1–1477; http://www.cispraxia.com.ua/ntd/843/квантитативна_танакан-сир-сир).
- Муромова Н.К. (2008) Дисрегуляторные церебеллопатии та деякі інші варіанти дисциклотонії / Муromova N.K. Ukr. med. часопис, 6(68): 33–37 (<http://www.umj.com.ua/article/375>).
- Парфенов В.А., Старченко Ю.А. (2006) Лечение Танакаиом неврологических расстройств у больных с артериальной гипертензией. РМЖ (Русский медицинский журнал), 13(22): 1462–1465.

Руденко А.Ю., Вальтерова Л.М., Карпенко-Король Л.В. (2003) До питання про корекцію когнітивної функції та перебіг різних форм цереброваскулярної захворюваності. Укр. мед. часопис, 3(33): 54–60 (<http://www.umj.com.ua/article/1171>).

Сова С. (2003) Хронічне порушення мозкового кровообігування. Ліки України, 12: 24–27.

Шандур Е.Б. (1986) Классификация сосудистых заболеваний головного мозга. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 85(9): 1281–1284.

Штрыгель С.Ю., Штрыгель Д.В., Назаренко М.В. (2006) Стандартизованный экстракт Ginkgo biloba: компоненты, механизм действия, фармакологический эффект, применение. Препараты, 4: 28–32.

Avrilier E., Ousset P.J., Coley R. et al.; OutAge study GROUP (2008) OutAge study: a 5-year double-blind, randomised trial of EGb 761 for the prevention of Alzheimer's disease in elderly subjects with memory complaints. I. rationale, design and baseline data. Curr. Alzheimer Res., 5(4): 408–416.

Augustin P. (1978) Le Tanaikan en geriatric. Etude clinique et psychometrique chez 180 malades d'Alzheimer. Psychologie Medicale, 8: 123–130.

Chertree J.P., Boussin P., Merle G. (1987) Reduction de posologie de médicaments psychotropes chez des personnes âgées vivant en institution. Etude a double-tranche des patients prenant soit de l'extract de Ginkgo biloba 761 soit du placebo. Psychologie Medicale, 18(8): 1365–1375.

Jansel L., DesFosse H., Merle G., Hugonot R. (1987) Etrait de ginkgo biloba et essais d'entraînement de la memoire. Evaluation comparative chez des personnes âgées ambulatoires. Psychologie Medicale, 18: 1431–1438.

Rai G.S., Shrivastava S., Sharma K.A. (1991) A double-blind, placebo controlled study of Ginkgo biloba extract (Tanaikan) in elderly outpatients with mild to moderate memory impairment. Curr. Med. Res. Opin., 12(8): 360–366.

Tallentire J., Ammer A., Rabenstein J.P. et al. (1985) Treatment of cerebral aging disorders with Ginkgo biloba extract. A longitudinal multicenter double-blind drug vs. placebo study. Phaz Med., 15(31): 1683–1687.

Wessely K., Simmons D., Rock M., Simpson P. (1987) A double-blind placebo-controlled trial of Tanaikan in the treatment of idiopathic cognitive impairment in the elderly. Hum. Psychopharmacol., 2(3): 189–192.

□



танакан®

доказанная эффективность

**ОБЪЕКТИВНО УЛУЧШАЕТ
КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ
У ПАЦИЕНТОВ**

С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Україна, 01004,
Київ, ул. Пушкінська, 30
Тел./Факс: +38(044) 602-85-29

РУМЭ Україна на ЛС № UA/9922/01/01 от 25.05.06, № UA/9643/01/01 от 07.07.00



IPSEN
Innovation by medical care