

УДК:615.322:615.217.34

Е.Е. АЛЫПОВА<sup>1</sup>, д. мед. н., доцент; Н.А. КАЛИНИЧЕНКО<sup>2</sup><sup>1</sup>ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»<sup>2</sup>КУ «Центр ПМСП №10», Запорожье/

## Экстрацеребральные эффекты гинкго билоба и возможности их потенцирования при применении комплексного препарата (обзор литературы)

### Резюме

Экстракт гинкго билоба, обладая выраженной антиоксидантной, антиагрегантной, вазодилатирующей, противоишемической, капилляротропной и сосудодукрепляющей активностью, может успешно применяться в комплексной терапии заболеваний нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной систем, патологии почек, органа зрения. Показано значительное потенцирование лечебных качеств гинкго билоба при назначении комплексного лекарственного препарата Вазавитал®, который дополнительно содержит пчелиную пыльцу-обножку и комплекс витаминов в физиологических дозах (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, С, Р, РР).

**Ключевые слова:** экстракт гинкго билоба, комплексный препарат, пчелиная пыльца-обножка, витаминный комплекс, Вазавитал®

Экстракт листьев гинкго билоба (EGb) широко применяется в современной медицине, в первую очередь – в неврологии в качестве эффективной альтернативы синтетическим ноо- и вазотропным средствам. Основные действующие вещества, содержащиеся в листьях гинкго билоба – это флавоногликозиды (кверцетин, кемферол, изорамнетин) и терпенактоны (гинкголиды А, В, С и билобалид). Изучение многообразия фармакотерапевтических эффектов EGb ведется с конца 1970-х годов. В настоящее время доказаны важные нейропротекторные качества EGb, которые включают нейротрофическое, нейромедиаторное, антиапоптотическое действие и активацию нейрогенеза.

Не меньшего внимания заслуживают вазорегулирующие и реологические эффекты EGb. Так, известно, что флавоноидные гликозиды ингибируют фосфодиэстеразу, за счет чего устраняются спазмы в сосудах среднего и мелкого калибра без феномена «обкрадывания». Уникальной особенностью EGb является способность повышать венозный тонус, что позволяет активировать как приток, так и отток крови, «оживляя» микроциркуляторное русло. Гинкголид В признан самым мощным природным ингибитором фактора агрегации тромбоцитов, что важно в профилактике сладжа эритроцитов и микротромбоза, уменьшении вязкости крови. Противоишемическая и противоотечная активность EGb потенцируется его свойством укреплять стенки капилляров (Бурчинский С.Г., 2012).

Антиоксидантные свойства EGb подтверждены во многочисленных экспериментальных исследованиях. Данные свойства реализуются как напрямую (флавоноиды гинкго являются мощными сквенджерерами свободных радикалов), так и косвенным

путем – за счет активации ферментов супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионового каскада (Кузнецова С.М., Шульженко Д.В., 2015).

Мембраностабилизирующие свойства EGb превосходят таковые у водорастворимых антиоксидантов (аскорбиновая кислота, глутатион, мочевая кислота) и приравняются к уровню жирорастворимых (альфа-токоферол). Как известно, стабильность клеточных мембран определяет электрический и энергетический потенциал клеток, а также препятствует апоптозу, предупреждая активацию каспазного цикла (Катунина Е.А., 2013).

Логично предполагать, что описанная совокупность эффектов EGb могла бы оказаться исключительно полезной не только в неврологии, но и в практике врача-интерниста. Данный обзор рассматривает имеющиеся доказательные данные и публикации по использованию экстракта листьев гинкго билоба в лечении некоторых соматических заболеваний, а также возможности их потенцирования при добавлении к EGb специального продукта пчеловодства – пыльцы-обножки, и комплекса витаминов. Поиск материалов проведен с использованием открытых ресурсов – баз данных PubMed и CochraneLibrary, с тэгом «Ginkgo biloba».

### Гинкго билоба в лечении заболеваний системы кровообращения

Исследования, где бы изучалось применение гинкго билоба при патологии сердца, немногочисленны. Тем не менее, у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) прием EGb приводит к значимому возрастанию скоростных показателей кровотока

в коронарных сосудах, облегчению эндотелийзависимой вазодилатации (Wu Y. et al., 2007). Косвенное объяснение этому феномену дают те же авторы в 2008 году: в результате приема EGb отмечен достоверный рост концентрации оксида азота NO и снижение уровня вазоконстрикторного пептида эндотелина-1 (ЭТ-1) в плазме крови, а также повышение индекса NO/ЭТ-1 ( $p < 0,01$ ). Это свидетельствует о регрессе эндотелиальной дисфункции у пациентов с ИБС.

В нескольких исследованиях рассмотрено влияние EGb на параметры функционирования сердечно-сосудистой системы у здоровых добровольцев. Показано, что прием EGb даже в высоких дозах (240 мг в сутки) не оказывает существенного влияния на частоту сердечных сокращений, величину систолического и диастолического артериального давления (АД) у исходно нормотонических пациентов, не изменяет основных показателей ЭКГ. У лиц среднего и пожилого возраста с артериальной гипертензией отмечен синергизм действия EGb и антигипертензивных средств (Brinkley T.E. et al., 2010). Описано повышение стрессоустойчивости на фоне монотерапии EGb (120 мг в сутки) в виде более низкого стресс-индуцируемого скачка АД (Jezova D., 2002).

Применяется EGb и при заболеваниях периферических артерий. В исследовании J. Schweizer и соавторов (1999) сравнивался лечебный эффект 6-месячного курса терапии EGb в дозе 120 мг в сутки и 240 мг в сутки при хронической ишемии нижних конечностей IIb стадии по Фонтейну. В обеих исследуемых группах достоверно ( $p < 0,05$ ) выросла дистанция безболезненной ходьбы, причем эффект лечения оказался дозозависимым.

Обосновано применение EGb в составе комплексной терапии болезни Рейно как первичного состояния (Muir A.H. et al., 2002) – курс лечения 10 недель, а также при вторичном синдроме Рейно, осложняющем течение системной склеродермии (Mirfeizi Z. et al., 2014) – доза EGb 120 мг в сутки в течение 3 месяцев. В обоих исследованиях получено достоверное снижение как продолжительности, так и тяжести вазоспастических приступов Рейно по сравнению с группой контроля.

## Гинкго билоба в лечении заболеваний пищеварительной системы

Известны исследования, где EGb применялся при токсических поражениях печени. Так, Y. He и соавторы (2005) использовали EGb для лечения хронического отравления мышьяком. После 3-месячной терапии зафиксировано достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение концентрации сывороточных биомаркеров фиброза печени, ФНО-альфа, а также увеличение активности показателей антиоксидантной защиты, тенденция к редукции воспалительных и фибротических процессов по данным биопсии печени.

Протективное действие EGb при фиброзе печени, вызванном хроническим вирусным гепатитом В, установлено в двух исследованиях (Liang B. et al., 2007 – курс EGb 6 месяцев; Zhu Y-H. et al., 2007, курс EGb – 3 месяца). По результатам лечения, кроме достоверного уменьшения сывороточных биомаркеров повреждения, воспаления и фиброза печени, показано уменьшение агрегации эритроцитов в печеночных синусах, снижение седиментации

коллагена в пространствах Диссе, меньшая степень повреждения эндотелиоцитов по сравнению с группой плацебо.

## Гинкго билоба в лечении заболеваний почек

Актуальной и нерешенной проблемой современной нефрологии остается диабетическая нефропатия. По данным мета-анализа 16 рандомизированных клинических исследований (РКИ), проведенного L. Zhang и соавторами, изучено применение стандартизированного EGb у взрослых пациентов на ранних стадиях диабетической нефропатии (III стадия по Mogensen – экскреция альбумина с мочой 20–200 мкг/мл). Добавление к традиционным схемам лечения EGb в низкой дозе (35–70 мг в сутки) на протяжении 14–60 дней вызывало статистически значимый регресс микроальбуминурии, а также снижение уровня креатинина и азота мочевины в плазме крови, уменьшение патологически повышенной вязкости крови. На целесообразность приема малых доз EGb (72 мг в сутки) в течение 3 лет для первичной профилактики диабетической нефропатии указывает РКИ, проведенное Sun Z. и соавторами (2012).

## Гинкго билоба в лечении офтальмологической патологии

Ввиду средства сосудистой оболочки глаза с сосудистыми системами мозга EGb является ценным средством для лечения глаукоматозной оптической нейропатии, а также другой ишемической патологии глаз. Доказано свойство EGb (в дозе 120 мг в сутки) увеличивать конечно-диастолическую скорость кровотока в глазничной артерии без влияния на внутриглазное давление (Chung H.S., 1999). Даже 1-месячный курс лечения EGb (120 мг в сутки) позволяет существенно расширить ранее суженные поля зрения при нормотензивной глаукоме (Quaranta L. et al., 2003).

В небольшом исследовании (Scorilli L. et al., 1997;  $n=15$ ) рассмотрено влияние EGb на функцию цветового зрения при ранних стадиях диабетической ретинопатии (без ишемии сетчатки). Прием EGb в течение 1 года привел к улучшению цветовосприятия, тогда как в группе плацебо данная функция прогрессивно ухудшалась.

## Другие примеры протективного действия гинкго билоба

Защитные эффекты EGb находят свое применение в химио- и радиотерапии. В недавно проведенном исследовании (Dias M.A. и соавт., 2015) прием экстракта гинкго билоба (240 мг в сутки не менее 3 месяцев) был успешно использован у онкологических больных для предупреждения ототоксичности, вызываемой цисплатином. Есть сообщения, что при болезни Грейвса назначение EGb синхронно с препаратами радиоактивного йода<sup>131</sup> (<sup>131</sup>I) предотвращает хромосомные повреждения, индуцируемые <sup>131</sup>I (Dardano A. et al., 2007).

Taavoni S. и соавторы (2013) применяли EGb (120–240 мг в сутки) для лечения сексуальной дисфункции у женщин в период

постменопаузы. По данным опросника SSRS после 30 дней терапии отмечен статистически значимый ( $p=0,01...0,05$ ) прирост показателей: «сексуальное желание», «сексуальное удовольствие», «оргазм» и «важность секса». Средний балл SSRS в исследуемой группе оказался существенно выше ( $p<0,05$ ), чем в группе плацебо.

## Возможности потенцирования эффектов гинкго билоба в терапевтической практике

Таким образом, экстракт гинкго билоба, кроме научно обоснованного применения в неврологии, обнаруживает множество патогенетических точек приложения во внутренней медицине. Однако в современных условиях практикующему врачу приходится учитывать не только доказательные данные, но и приверженность пациента к лечению: ведь, как правило, больные, особенно на амбулаторном этапе, отказываются от приема медикаментов, не дающих быстро ощутимого эффекта.

Одной из важных мер по повышению комплаенса в системе «врач-пациент» является своевременная коррекция астенического синдрома, который в 80–85% случаев служит для больного «индикатором» качества лечения. Астенический синдром (АС) включает повышенную утомляемость, истощаемость, плохую переносимость физических и психических нагрузок, нарушения сна (затруднение засыпания и поверхностный сон, дневная сонливость), раздражительность, неспецифическую головную боль, эмоциональную лабильность с преобладанием подавленности и тревожности, метеочувствительность. Характерный признак АС – астенопия («резь в глазах» и непереносимость яркого света при утомлении). В той или иной степени АС сопутствует любой хронической патологии.

Учитывая вышеизложенное, при наличии показаний к использованию EGb авторы назначают комплексный оригинальный растительный лекарственный препарат Вазавитал®, разработанный ООО «Украинская фармацевтическая компания». Кроме стандартизированного экстракта гинкго билоба (40 мг/капс.), он также содержит уникальный продукт пчеловодства – пыльцу-обножку (60 мг/капс.) и комплекс витаминов: В<sub>1</sub> (1 мг/капс.), В<sub>2</sub> (1 мг/капс.), В<sub>6</sub> (1 мг/капс.), рутин (20 мг/капс.), аскорбиновую (30 мг/капс.) и никотиновую (17 мг/капс.) кислоты. Важно отметить, что сырье EGb, используемое в производстве препарата Вазавитал®, закупается только у ведущего европейского производителя (Naturex, Франция) и полностью идентично лекарственному сырью препарата-оригинатора.

Пчелиная пыльца-обножка – это специальный продукт, которым рабочие пчелы выкармливают личинок и пчел-кормилиц. Перед попаданием в капсулу препарата Вазавитал®, пыльца проходит радиологическую и биологическую проверку, а затем подвергается холодному микродроблению, что повышает биодоступность активных компонентов более чем в 20 раз (от 3% до 70%). В отличие от обычной цветочной пыльцы ветроопыляемых растений, обножка практически не является аллергенной и по широте состава превосходит все существующие поливитаминно-минеральные комплексы. В ней обнаружено 16 витаминов, 18 аминокислот (в том числе все 10 незаменимых), 28 микроэлементов

(в том числе селен), ферменты, коферменты и другие вещества. Активированная обножка оказывает выраженное противостеническое действие, четко ощущаемое пациентом уже через 3–4 дня от начала приема препарат Вазавитал®.

Доказано, что пыльца-обножка выступает ловушкой для свободных радикалов; предупреждает развитие оксидативного стресса; укрепляет сосудистую стенку; обеспечивает молекулярный субстрат для синтеза клеточных мембран, регенерации органов и тканей; стимулирует анаболические процессы без истощения энергетических резервов организма. Таким образом, сочетание содержания пыльцы-обножки и гинкго билоба в составе препарата Вазавитал® – удачное решение, которое позволяет взаимно потенцировать эффекты каждого из компонентов, избежать полипрагмазии, а также уберечь пациента от покупки недоброкачественных и/или инфицированных продуктов пчеловодства у частных лиц.

С другой стороны, активное саногенетическое лечение, индуцируемое гинкго билоба и пчелиной пыльцой, требует дополнительного поступления в организм некоторых ключевых витаминов. Поэтому в состав препарата Вазавитал® включены следующие компоненты.

1. Тиамин (витамин В<sub>1</sub>). Его биологически активное производное – тиаминдифосфат выступает коферментом в окислении пирувата (накапливается в клетках при гипоксии),  $\alpha$ -кетоглутарата в цикле трикарбоновых кислот и, таким образом, необходим для получения энергии на конечных этапах катаболизма. Тиаминтрифосфат участвует в синаптической передаче нервных импульсов.

2. Рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>). Его биологически активные формы входят в состав ферментов тканевого дыхания, участвуют в окислении пирувата,  $\alpha$ -кетоглутарата, альдегидов и т.д.

3. Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>). Его активные коферментные формы широко участвуют в процессах трансаминирования и декарбоксилирования аминокислот, окисления биологических аминов; в биосинтезе гема, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) (защитного тормозного медиатора ЦНС) и т.п.

Совместное присутствие перечисленных витаминов группы В, потенцируемое наличием мощных антиоксидантов (в составе EGb и пыльцы-обножки), позволяет использовать Вазавитал® для лечения гипергомоцистеинемии. Как известно, гомоцистеин является непротеиногенной аминокислотой, которая синтезируется в организме человека из метионина (с пищей не поступает) и обладает эндотелиотоксическим действием. Гипергомоцистеинемия способствует прогрессированию атеросклероза, сосудистых осложнений сахарного диабета, развитию фатальных артериальных и венозных тромбозов, а также ускоряет наступление нейродегенеративных заболеваний (в частности, болезни Альцгеймера).

4. Аскорбиновая кислота. Является универсальным донором свободного водорода для восстановления и активации различных биологических субстратов. Она незаменима в синтезе коллагена – основного внеклеточного компонента соединительной ткани. Действуя содружественно с EGb и пыльцой-обножкой, аскорбиновая кислота нормализует проницаемость капилляров и стабилизирует клеточные мембраны, способствуя ускорению репарации. При лечении астенического синдрома важно ее участие в биосинтезе нейромедиаторов (в частности, серотонина).

5. Рутин. Относится к группе биофлавоноидов, является субстратом для образования убинона – незаменимого компонента дыхательной цепи митохондрий. Рутин выступает мощным антиоксидантом как за счет своей химической структуры (флавоновое ядро), так и косвенно – препятствуя окислению аскорбиновой кислоты. Ингибируя фермент гиалуронидазу, он защищает гиалуроновую кислоту и коллаген межклеточного матрикса от расщепления. Рутин синергичен с EGb по ангиопротекторному действию: он корригирует повышенную проницаемость капилляров и стимулирует восстановление микроциркуляторного русла.

6. Никотиновая кислота (ниацин). Ее активные формы (НАД<sup>+</sup> и НАДФ<sup>+</sup>) необходимы для функционирования свыше 100 ферментов, участвующих в энергообеспечении (начальные стадии окисления углеводов, жирных кислот, цикл Кребса, дыхательная цепь) и внутриклеточной детоксикации (монооксигеназный путь); для биосинтеза холестерина (эссенциальный компонент клеточных мембран), жирных кислот, стероидных гормонов. Ниацин способствует утилизации обломков молекул и потенцирует процессы восстановления как на молекулярном, клеточном, так и на организменном (эндокринная регуляция) уровне.

Таким образом, активные компоненты препарата Вазавитал<sup>®</sup> имеют взаимно потенцирующие эффекты, открывая перед клиницистом все новые широкие терапевтические возможности, выгодно отличающиеся от простой совокупности свойств отдельных составляющих препарата. Вместе с тем, авторы настоящего обзора ни в коем случае не абсолютизируют исключительность препаратов гинкго билоба. Данная публикация, в большей мере, призвана сократить полипрагмазию при назначении множества органопротекторных лекарственных средств. Так, при наличии 2–3 и более коморбидных состояний в ряде случаев достаточно одного комплексного мультипротекторного препарата на основе гинкго билоба (Вазавитал<sup>®</sup>).

## Резюме

### Екстрацеребральні ефекти гінкго білоба та можливості їх потенціювання при застосуванні комплексного препарату (огляд літератури)

О.Є. Алипова<sup>1</sup>, М.А. Калініченко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»  
<sup>2</sup>КЗ «Центр ПМСД №10», Запоріжжя

Екстракт гінкго білоба, що має виражену антиоксидантну, антиагрегантну, вазодилатуючу, протитішемічну, капіляротропну та судинозміцнювальну активність, може успішно застосовуватися в комплексній терапії захворювань нервової, серцево-судинної, травної, ендокринної систем, патології нирок, органа зору. Показано перевагу та значне потенціювання лікувальних властивостей гінкго білоба при призначенні комплексного лікарського засобу Вазавітал<sup>®</sup>, що додатково містить бджолиний пілок-обніжжя та комплекс вітамінів у фізіологічних дозах (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, C, P, PP).

**Ключові слова:** екстракт гінкго білоба, комплексний препарат, бджолиний пілок-обніжжя, вітамінний комплекс, Вазавітал<sup>®</sup>

Стаття надійшла в редакцію: 21.09.2016  
Стаття пройшла рецензування: 30.09.2016  
Стаття прийнята до друку: 19.10.2016

Рекомендованная схема приема Вазавитала – 1 капсула 3 раза в сутки, во время еды, минимальный курс 2–3 месяца, прием 2–3 раза в год – обеспечивает поступление в организм EGb 120 мг в сутки; при необходимости коррекции суточной дозы выполняют соответствующий пересчет и распределяют препарат на 2–3 приема.

## Выводы

1. Спектр применения препаратов гинкго билоба во внутренней медицине достаточно широк. Лечебное действие достигается в основном за счет выраженной антиоксидантной, антиагрегантной, вазодилатирующей, противоишемической, капилляротропной и сосудодилатирующей активности экстракта гинкго билоба.

2. При наличии 2–3 коморбидных состояний у пациента одновременное назначение 2–3 и более органопротекторных препаратов часто формирует полипрагмазию. В качестве альтернативы при наличии прямых показаний можно ограничиться одним комплексным препаратом мультипротективного действия – гинкго билоба, учитывая его позитивное влияние на микроциркуляцию и обмен веществ во многих органах и тканях.

3. Единственный многокомпонентный потенцированный препарат гинкго билоба в Украине – Вазавитал<sup>®</sup>. Доказанные терапевтические эффекты экстракта гинкго билоба усилены посредством дополнительного включения в состав данного препарата пчелиной пыльцы и поливитаминного комплекса (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, C, P, PP). Вазавитал<sup>®</sup> наиболее эффективен при коррекции астенического синдрома и гипергомоцистеинемии.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список использованной литературы находится в редакции

## Summary

### Extracerebral effects of Ginkgo biloba and its potential in complex drug administration (literature review)

O.E. Alypova<sup>1</sup>, M.A. Kalinichenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine»

<sup>2</sup>Primary medical healthcare centre #10, Zaporizhzhia

Extract of Ginkgo biloba, having a pronounced antioxidant, antiplatelet, vasodilator, antiischemic, capillary and vessels-stabilize activity, can be successfully used in the treatment of nervous, cardiovascular diseases, digestive and endocrine systems, kidney disease, and organ of vision. Considerable amplification medicinal qualities of ginkgo biloba in the appointment of an integrated drug Vazavital<sup>®</sup>, which also includes bee pollen and vitamin complex in physiological doses (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, C, P, PP).

**Key words:** ginkgo biloba extract, a complex preparation, bee pollen, vitamin complex, Vazavital<sup>®</sup>

Received: 21.09.2016  
Reviewed: 30.09.2016  
Published: 19.10.2016