

Гилоба фитосомы: результат двойного действия

Интерес, проявляемый в течение многих лет к гинкго билоба, не случаен. Следы своего существования это уникальное дерево, продолжительность жизни которого, кстати, может достигать тысячелетия, оставило еще во времена Юрского периода. «Живой реликт» – так окрестили его ботаники. Пропитанное духом не одной эпохи это растение-долгожитель, произрастающее преимущественно в Азии, не могло не заинтересовать представителей традиционной китайской медицины, которые достаточно активно использовали плоды, листья и семена гинкго билоба в своей практике. Но если древние эскулапы опирались на эмпирические данные, полученные в процессе работы, то современным на помощь все чаще приходят последние научные достижения, позволяющие по-новому взглянуть на давно известного «уникама».

Эффективность применения гинкго билоба была отмечена много тысяч лет назад. Как свидетельствует M. Zimmermann (2002), сначала ее использовали у больных астмой и энурезом, позже – при кожных заболеваниях. Однако сегодня назначение препаратов гинкго билоба чаще ассоциируется с необходимостью улучшения мозгового и периферического кровообращения, а так же для улучшения памяти, особенно у лиц пожилого возраста.

Как известно, стандартизированный экстракт листьев гинкго билоба (EGb 761), позволяющий повысить уровень когнитивных функций, широко прописывается пациентам на ранних стадиях болезни Альцгеймера и с другими видами деменций. Собственно, благодаря способности модулировать эксайто-токсическую глутаматергическую нейротрансмиссию (B. Williams et al., 2004), редуцировать агрегацию β -амилоида (Y. Wu et al., 2006), выполнять функцию свободнорадикального «мусорщика» (A. Kampkotter et al., 2007) и стало возможным использование EGb 761 при различного рода деменциях. Ряд клинических исследований, в которых пациентам с деменцией ежедневно назначали 240 мг EGb 761, продемонстрировали эффективность этого препарата в стабилизации или замедлении снижения мнестических функций (R. Ihl et al., 2012; S. Gavrilova et al., 2014; M. Tan et al., 2015). Этот же факт подтверждает и свежий обзорный доклад японских ученых во главе с M. Hashiguchi (2015), в котором, по итогам проведенного метаанализа 13 работ, говорится о безопасности и эффективности курсового приема 240 мг гинкго билоба при лечении деменции.

Хотя на самом деле спектр применения гинкго билоба значительно шире. За последнее время накопилось немало работ, отмечающих эффективность стандартизированного экстракта листьев этого растения у пациентов с головокружением, звоном в ушах, депрессией, глаукомой, дегенерацией сетчатки, предменструальным синдромом, перемежающейся хромотой и феноменом Рейно. Кроме того, появились доказательства успешного применения EGb и у больных с острым ишемическим инсультом, который с каждым годом наносит все больший и больший урон (социальный и материальный) человечеству.

Так, в работе D. Oskoueи и соавт., опубликованной в 2013 г. в журнале Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease по итогам проведения двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования, говорится, что гинкго билоба может оказывать нейропротекторный эффект при ишемическом инсульте, поэтому его рекомендуется назначать пациентам в острой фазе «мозговой катастрофы» с целью улучшения функционального исхода заболевания.

Результаты данного клинического испытания перекликаются с выводами экспериментальных исследований, где показано влияние EGb на усиление мозгового кровотока, нейропротекцию и нейрорегенерацию. Особого внимания заслуживают доклинические работы Y. Yin (2013) и M. Jiang (2014), в которых демонстрируется нейропротекторный и противовоспалительный эффект билобалида (активного компонента стандартизированного экстракта гинкго билоба), позволяющий в условиях острой ишемии/реперфузии достичь уменьшения гибели нейронов ишемической полутени.

В этом исследовании показано, что применение билобалида у крыс через 2 ч после перенесенной ишемии головного мозга приводило к достоверному уменьшению неврологического дефицита, объема инфаркта, отека мозга, концентрации малонового диальдегида, оксида азота, TNF, IL-1 β , а также увеличению активности супероксиддисмутазы – одного из главных агентов антиоксидантной системы.

В целом, обсуждая широкий спектр применения EGb, нужно отметить, что разнообразие точек его приложения обусловлено множеством активных моноконпонентов в составе данного препарата. Основными составляющими стандартизированного экстракта гинкго билоба считаются триактоновые терпены (билобалиды), гинкголиды A, B, C и флавоноиды.

В более ранних трудах ученых отмечается, что гинкголиды действуют как антагонисты тромбоцит-активирующего фактора, ингибируя агрегацию тромбоцитов и увеличивая тем самым скорость мозгового кровотока (T. Yue et al., 1994). Вместе с тем последние разработки демонстрируют анксиолитические свойства гинкголида A (H. Kuribara et al., 2003) и антимигренозный эффект гинкголида B (G. Allais et al., 2013).

Флавоноиды, имея в своей структуре фенольное кольцо, работают как антиоксиданты и «улавливатели» тяжелых металлов (K. Gohil, 2000).

Кроме того, один из представителей этой группы биофлавоноидов – кверцетин – продемонстрировал антигипертензивное свойство, основанное на блокировании активности АПФ, предотвращении васкулярной реактивности путем эндотелийзависимой и независимой вазодилатации, а также ингибировании ответа на вазоконстрикцию (D. Mansour et al., 2011; A. Larson et al., 2012). А билобалиды (ББ), как уже отмечалось, в «изолированных» экспериментах продемонстрировали нейропротекторные и противовоспалительные функции – блокируя митоген-активирующие протеинкиназные сигнальные пути, им удалось остановить процессы апоптоза в нейронах ишемической пенумбры (M. Jiang et al., 2014).

Как результат, антиоксидантные, антиагрегантные, вазоактивные и противовоспалительные свойства дают возможность препаратам гинкго билоба улучшать память, микроциркуляцию, увеличивать толерантность мозга к гипоксии. Как показывает обзор американских авторов (2015), возглавляемых K. Nash, именно широкое представительство активных действующих веществ в EGb позволяет одновременно применять его при кардиоваскулярных и неврологических заболеваниях, в частности ишемическом инсульте.

Однако каким бы разнообразным ни был спектр фармакологической активности EGb, позволяющий улучшать память, микроциркуляцию, вязкость крови, увеличивать толерантность мозга к глюкозе, максимальная результативность его действия существенно ограничивается проблемами биодоступности. Как известно, эффективность любого препарата зависит от уровня активных компонентов в системном кровотоке. В то же время полифенолы, которыми насыщен экстракт гинкго билоба, очень плохо абсорбируются в кишечнике при пероральном приеме (T. Amin et al., 2012). Большинство биоактивных компонентов, представленных в фитомедицине, являются водорастворимыми молекулами, следовательно, преодолеть им (путем диффузии) насыщенную липидами мембрану энтероцита довольно трудно (P. Rathore et al., 2012).

Новаторское решение этой проблемы было найдено лишь в конце XX века. Основываясь на том, что в природе большинство полифенолов имеют сильное сродство к фосфолипидам, группа итальянских ученых «завернула» экстрактивный полифенол с низкой биодоступностью в фосфолипидную «обложку», что существенно улучшило абсорбционные свойства новообразованного комплекса, получившего название «фитосома» (рис. 1, 2). Сравнивая возможности некоторых полифенолов, исследователи отметили, что в основной группе, получавшей фитосомальный препарат, концентрация действующего вещества в крови была в 2–6 раз выше, чем в группе контроля, участники которой принимали обычный препарат (N. Barzaghi et al., 1990; T. Marczylo et al., 2007).

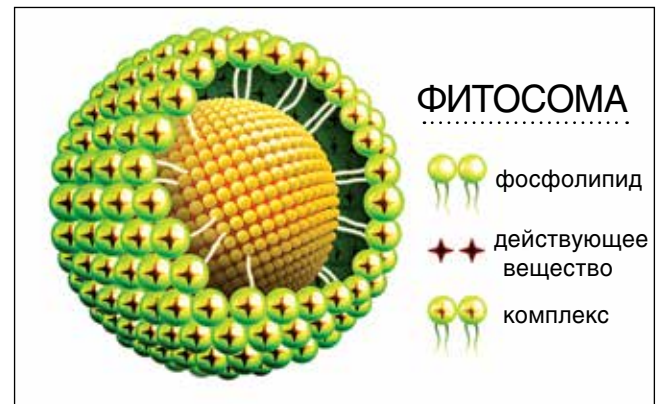


Рис. 1. Структура фитосомы

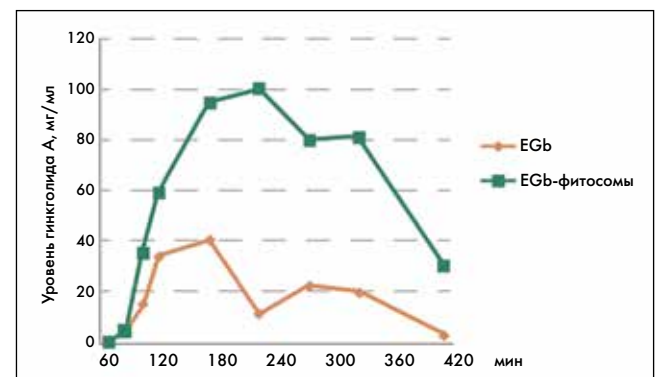


Рис. 2. Биодоступность обычной и фитосомальной лекарственных форм EGb (P. Mauri и соавт., 2001)

Уникальные физико-химические свойства фосфолипидов наделяют фитосомы амфифильными качествами, которые позволяют им одновременно быть умеренно растворимыми в неполярной (жировой) среде и демонстрировать практически аналогичные свойства в водном окружении (S. Tripathy et al., 2013).

Такой профиль растворимости делает фитосомы адекватной системой переноски, позволяющей произвести инкорпорацию фитоагента в стабильную эмульсию либо в другую основу, улучшая, таким образом, биофармацевтические свойства как жиронерастворимого (полифенолы), так и слабо растворимого в воде (фосфолипиды) компонентов (A. Shakeri et al., 2015). Еще одним немаловажным преимуществом фитосомы, как отмечается в работе A. Singh и соавт. (2011), является ее способность защищать «вложенное» активное вещество от разрушения пищеварительными ферментами и бактериями, обитающими в кишечнике.

Примечательно, что в качестве «упаковочного материала» для фитосомы выступает фосфатидилхолин (ФХ), который работает не только в качестве пассивного переносчика биоактивных компонентов, но и является доказанным клинически эффективным веществом при лечении заболеваний печени (M. Kidd, 2009). ФХ можно обнаружить в мозговой ткани, яичном желтке, разного рода растительных (в частности, соевом) и животного происхождения маслах. Кроме того, ФХ имеется в желчи, где он, эмульгируя пищевые ингредиенты, способствует их абсорбции.

На фармацевтическом рынке Украины экстракт гинкго билоба в виде новаторского фитопипидного комплекса предлагает компания «Мега Лайфсaienсиз» (Австралия – Таиланд). Назначение пациентам «защищенного» препарата «Гилоба»с фитосомами, позволяет избежать проблем с низкой биодоступностью, произвести на этапе его «сборки» редуцицию дозовых требований и при этом достичь максимального терапевтического эффекта. В условиях, когда действующее вещество погружено в «жировую капсулу», можно не опасаться разрушительного воздействия пищеварительных энзимов на активный компонент. Сам же фитопипидный комплекс, благодаря сильным химическим связям между молекулами ФХ и фитоконпонента, имеет высокий профиль стабильности. Маленький размер фитосом служит их дополнительной защитой от деструктивного воздействия в ЖКТ и способствует лучшей проницаемости через биомембрану. Кроме того, фосфатидилхолин, используемый при приготовлении фитосом, также выполняет роль гепатопротектора.

Подготовил **Виталий Мохнач**