

УДК: 616.1 – 085.322

- О.І. Волошин, д.м.н., проф., зав.каф. пропедев. внутр. хвороб, клін. імунол. та алергол.  
В.Л. Васюк, к.м.н., доц.каф. пропедев. внутр. хвороб, клін. імунол. та алергол.  
Н.В. Бачук–Пониц, к.м.н., ас.каф. пропедев. внутр. хвороб, клін. імунол. та алергол.  
А.О. Шубравський, к.м.н., доц.каф. пропедев. внутр. хвороб, клін. імунол. та алергол.

- Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

## ГІНГКО БІЛОВА У ПРОФІЛАКТИЦІ І ЛІКУВАННІ СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*Ginkgo biloba* (*Gb*) – рослина, що походить з Китаю і нині все ширше культивується в ботанічних садах, парках та дендрозаповідниках розвинутих країн світу [9, 13]. В Україні поодинокі екземпляри зустрічаються на території, межі якої сягають широти Києва [11].

В китайській народній медицині *Ginkgo biloba* застосовується з давніх часів, як засіб від захворювань легень, шкіри, закріпив, заспокійливе та протиотрута [9].

Однак підвищену увагу на *Gb* було звернуто з 1946 року після атомного бомбардування Хіросіми, оскільки воно перше із всієї флори почало відроджуватися. Вченими встановлено, що цей релікт існує на Землі з палеозойської ери, близько 300 мільйонів років, та має особливі біологічні та генетичні характеристики, які зумовлюють високу його життєздатність, у т.ч. у протидії різним пошкоджуючим факторам сучасної цивілізації [46, 50]. До цих пір у Китаї, Кореї, Японії його вважають символом довголіття. Нині з цих дерев насаджено цілі алеї в Токіо і Нью-Йорку, а сучасні фармація, клінічна й експериментальна медицина проводять масштабні наукові дослідження з вивчення цілющих властивостей екстрактів з листя та плодів *Gb* [46], періодично проводяться метааналізи результатів цих досліджень [22, 23, 27, 33].

Чим заслужила ця рослина таку високу увагу світової медицини? Це зумовлено хімічним складом листя *Gb* (основна сировина) та екстрактів з нього. Зокрема, в листі виявлено більше 40 діючих речовин: кемпферол, кверцетин (24 %), гінкгетин, гінкголіди А, В, С, J (4 %), білобалиди, тритерпенові сполуки (6 %), інші флавоноїди, залізовмісна супероксиддисмутаза, шикімову, ліноленову, хінну та гідрогінголову кислоти, лактони, катехіни,  $\beta$ -сітостерин, жирну та ефірну олії, пентозан тощо. У насінні є масляна, валеріанова, пропіонова та гінголова кислоти, деякі токсичні речовини, аргінін, ситостерол, аспарагін, каротин, білобін, гінкгетин, гінол тощо [7, 9, 10, 13].

Зазначені речовини зумовлюють відповідні фармакологічні властивості екстрактів *Gb*: флавоноїди, глікозиди та тритерпенові сполуки спричиняють антиоксидантні ефекти (руйнування вільних радикалів, запобігання їх утворенню, зниження постішемичного накопичення вільних жирних кислот) [7, 15, 18, 25]. В експерименті доведено, що введення екстракту гінго білоба (ЕГБ) знижує кількість холестеринзв'язуючих рецепторів [24], а ступінь захоплення вільних радикалів в ЕГБ є найбільшою порівняно з іншими антиоксидантними засобами [34, 35]. Флавоноїди ЕГБ виявляють також різнопланові властивості: протизапальні, спазмолітичні, капіляррозміщувальні, мембраностабілізуючі, бактеріостатичні, гепатопротекторні [28, 47]. Виявлено, що завдяки флавоноїдам ЕГБ стабілізує проникність судинної стінки капілярів, зменшує вплив гістаміну, брадикініну та перешкоджає підвищенню проникності гематоенцефалічного бар'єру [24, 28]. Експериментально на мишах доведені геропротективні властивості ЕГБ [18]. Результати великих мультицентрових досліджень дії ЕГБ свідчать про його вазотропний ефект [22, 49]. Вазопротекторні властивості флавоноїдів ЕГБ зумовлені дилатацією артеріол та звуженням вен, завдяки чому регулюється наповнення венозного русла [35, 36]. В експериментальних роботах показано, що ЕГБ викликає дилатацію судин за рахунок підвищення утворення в ендотелії ацетилхоліну [34].

В ЕГБ знайдено ряд гінкголідів, які впливають на процеси тромбоутворення [31]. Встановлено, що прийом ЕГБ суттєво знижує колаген-індуковану агрегацію тромбоцитів, екскрецію тромбоксану та сприяє синтезу простагландинів у судинній стінці [15, 31]. Цим досягається покращання реологічних властивостей крові через зменшення агрегаційних властивостей тромбоцитів та еритроцитів, мембранопротекторної дії ЕГБ на ці клітини [46]. ЕГБ покращує засвоєння глюкози в тканинах та метаболізм в їх клітинах. Виявлено протинабрякову дію ЕГБ в клітинах мозку внаслідок ішемії, покращується взаємо-

дія і активна діяльність астроцитів. Гінголід В виступає як дуже активний антагоніст тромбоцитаривуючого фактора [38]. Ці експериментальні дослідження добре кореспондуються з клінічними спостереженнями, які присвячені застосуванню ЕГБ при судинній патології органів, у першу чергу атеросклеротичного походження [27, 32, 33, 42].

У клінічних та експериментальних дослідженнях встановлено, що ЕГБ покращує метаболічні процеси в мозку та підвищує стійкість клітин до гіпоксії, в основному за рахунок гінголідів А і В та білобалиду [37, 38, 43]. Діючі речовини ЕГБ збільшують кількість мітохондрій, посилюють утилізацію кисню, підвищують рівень АТФ, не призводячи до підвищення рівня лактату в клітинах [43]. Встановлено стимулюючий вплив ЕГБ на ацетилхолінергічну та катехоламінергічну системи мозку [24], він проявляє ноотропний та антидепресантний ефект, що дозволяє застосовувати його як у молодших, так і старших вікових категоріях пацієнтів для покращання інтелектуально-мнестичних функцій, емоційно-поведінкового статусу [38, 43].

Слід відзначити, що ці властивості ЕГБ у східній медицині відомі не були: його вживали від кашлю, астми, туберкульозу легень, від запорів, хвороб шкіри (короста), як седативний, протиглистний засіб та репелент [9, 11].

Хоча листя Gb застосовується в східній народній медицині понад сто років, сучасні комерційні препарати були створені у Німеччині та Франції лише в 1965-1979 роках. На сьогодніні препарати на основі ЕГБ випускають понад 20 країн світу.

Які препарати з гінго дволопатевого є в зарубіжній фармації? Це „Duogink“, „Gingiloba“, „Gingium“, „Gingobeta“, „Gingopret“, „Gingo“-Neumann, „Gingo“-Stada, „Gingobil N“-ratiopharm, „Gingodilat“, „Gingopur“, „Gingo prim“, „Isogingo“, „Kaveri“ (краплі, драже), „Rokan“ (краплі, драже), „Tebonin“, „Tanacal“ тощо. Ліки випускаються переважно в драже, таблетках по 40 мг ЕГБ, лише Tebonin має три форми: forte (40 мг.), forte special (80 мг), forte intens (120 мг), Gingo prim – 60 мг [40, 46, 50].

В Україні зареєстровані препарати „Танакан“, „Мемоплант“, „Білобіл“, „Гілоба з фітосомами“, Гінко Прим“.

У хронологічному аспекті епоху вивчення й застосування препаратів Ginkgo biloba в клінічній медицині можна поділити на два періоди:

**Перший період** (кінець 70 років ХХ ст. – 2000 р.) присвячений вивченню й застосуванню препаратів Gb при атеросклеротичних судинних ураженнях головного мозку й периферичних судин. Головними показаннями до застосування були ураження типу хронічної судинної мозкової недостатності, постінсультні стани, деменція, судинні головокружіння,

порушення слуху, хвороба Мен'єра, вестибулярна нейропатія, посттравматичні вестибулопатії, периферичні ураження судин, що супроводжуються переміжною кульгавістю [6, 39, 46, 50]. Спроби застосовувати препарати Ginkgo biloba при різних (від ранньої до пізньої) стадіях хвороб на початковому етапі призвели до скепсису відносно їх ефективності [32, 46]. Як згодом було доведено в рандомізованих мультицентрових дослідженнях з подвійним плацебо-контролем, препарати Gb є досить ефективними ноотропними засобами на ранніх стадіях судинних уражень при тривалості застосування від 4 до 12 і більше тижнів [20, 22, 28, 42] і неефективні в пізніх стадіях, наприклад, деменція при хворобі Альцгеймера чи мультиінфарктного типу [32]. Вони є досить ефективні при амбулаторному застосуванні при легкій чи середньої важкості цереброваскулярній недостатності [20], особливо з симптоматикою головокружіння, нічного головного болю, короткочасного порушення пам'яті, погіршення слуху [50]. Є позитивний досвід застосування ЕГБ при значних мозкових порушеннях у гериатричних пацієнтів тривалістю до 52 тижнів [46].

Численними є також дослідження щодо застосування ЕГБ при атеросклеротичних ураженнях периферичних судин [23, 41, 49]. У рандомізованих подвійних плацебо-контрольованих дослідженнях у пацієнтів з атеросклерозом судин нижніх кінцівок в стадії II Б за Фонтаном при застосуванні ЕГБ впродовж шести і більше місяців досягнуто достовірних клінічних реоплетизмографічних і метаболічних зрушень [41]. Hoffmann із спів автором. [21] у проспективних рандомізованих референтно контрольованих дослідженнях у пацієнтів з судинними ураженнями слуху, застосовували препарати ЕГБ, досягли результатів, співставимих з кращими сучасними судинно-розширювальними препаратами. Автори стверджують про можливість застосування ЕГБ у терапії атеросклеротичних судинних захворювань інших органів і систем. Підтвердження цьому досягнуті й в останні роки [23].

В усіх зазначених випадках денна доза ЕГБ рекомендується в межах 120-240 мг у 2 або 3 прийоми. Порівняльні дослідження ЕГБ з такими відомими синтетичними ліками, як пірацетам, такрин, ніцерголін, німодипін показали їх практичну рівнозначність, хоча побічні ефекти від застосування ЕГБ були в 3,5 рази рідшими і слабкішими та в три рази дешевим було курсове лікування [46].

**Другий період** – від початку 2000 року. Це – значний інтерес до дослідження механізму дії ЕГБ при інших судинних та метаболічних ураженнях органів і систем. З них на найбільшу увагу заслуговують дослідження кардіопротекторних властивостей препаратів

дія і активна діяльність астроцитів. Гінкголід В виступає як дуже активний антагоніст тромбоцитаривуючого фактора [38]. Ці експериментальні дослідження добре кореспондуються з клінічними спостереженнями, які присвячені застосуванню ЕГБ при судинній патології органів, у першу чергу атеросклеротичного походження [27, 32, 33, 42].

У клінічних та експериментальних дослідженнях встановлено, що ЕГБ покращує метаболічні процеси в мозку та підвищує стійкість клітин до гіпоксії, в основному за рахунок гінкголідів А і В та білобаліду [37, 38, 43]. Діючі речовини ЕГБ збільшують кількість мітохондрій, посилюють утилізацію кисню, підвищують рівень АТФ, не призводячи до підвищення рівня лактату в клітинах [43]. Встановлено стимулюючий вплив ЕГБ на ацетилхолінергічну та катехоламінергічну системи мозку [24], він проявляє ноотропний та антидепресантний ефект, що дозволяє застосовувати його як у молодших, так і старших вікових категоріях пацієнтів для покращання інтелектуально-мнестичних функцій, емоційно-поведінкового статусу [38, 43].

Слід відзначити, що ці властивості ЕГБ у східній медицині відомі не були: його вживали від кашлю, астми, туберкульозу легень, від запорів, хвороб шкіри (короста), як седативний, протиглистний засіб та репелент [9, 11].

Хоча листя Gb застосовується в східній народній медицині понад сто років, сучасні комерційні препарати були створені у Німеччині та Франції лише в 1965-1979 роках. На сьогодніні препарати на основі ЕГБ випускають понад 20 країн світу.

Які препарати з гінкго дволопатевого є в зарубіжній фармації? Це „Duogink“, „Gingiloba“, „Gingium“, „Gingobeta“, „Gingopret“, „Gingo“-Neumann, „Gingo“-Stada, „Gingobil N“-ratiopharm, „Gingodilat“, „Gingopur“, „Gingo prim“, „Isogingo“, „Kaveri“ (краплі, драже), „Rokan“ (краплі, драже), „Tebonin“, „Tanacal“ тощо. Ліки випускаються переважно в драже, таблетках по 40 мг ЕГБ, лише Тебонін має три форми: forte (40 мг.), forte special (80 мг), forte intens (120 мг), Gingo prim – 60 мг [40, 46, 50].

В Україні зареєстровані препарати „Танакан“, „Мемоплант“, „Білобін“, „Гілоба з фітосомами“, Гінко Прим“.

У хронологічному аспекті епоху вивчення й застосування препаратів Ginkgo biloba в клінічній медицині можна поділити на два періоди:

**Перший період** (кінець 70 років ХХ ст. – 2000 р.) присвячений вивченню й застосуванню препаратів Gb при атеросклеротичних судинних ураженнях головного мозку й периферичних судин. Головними показаннями до застосування були ураження типу хронічної судинної мозкової недостатності, постінсультні стани, деменція, судинні головокружіння,

порушення слуху, хвороба Мен'єра, вестибулярна нейропатія, посттравматичні вестибулопатії, периферичні ураження судин, що супроводжуються переміжною кульгавістю [6, 39, 46, 50]. Спроби застосовувати препарати Ginkgo biloba при різних (від ранньої до пізньої) стадіях хвороб на початковому етапі призвели до скепсису відносно їх ефективності [32, 46]. Як згодом було доведено в рандомізованих мультицентрових дослідженнях з подвійним плацебо-контролем, препарати Gb є досить ефективними ноотропними засобами на ранніх стадіях судинних уражень при тривалості застосування від 4 до 12 і більше тижнів [20, 22, 28, 42] і неефективні в пізніх стадіях, наприклад, деменція при хворобі Альцгеймера чи мультиінфарктного типу [32]. Вони є досить ефективні при амбулаторному застосуванні при легкій чи середньої важкості цереброваскулярної недостатності [20], особливо з симптоматикою головокружіння, нічного головного болю, короткочасного порушення пам'яті, погіршення слуху [50]. Є позитивний досвід застосування ЕГБ при значних мозкових порушеннях у гериатричних пацієнтів тривалістю до 52 тижнів [46].

Численними є також дослідження щодо застосування ЕГБ при атеросклеротичних ураженнях периферичних судин [23, 41, 49]. У рандомізованих подвійних плацебо-контрольованих дослідженнях у пацієнтів з атеросклерозом судин нижніх кінцівок в стадії II Б за Фонтаном при застосуванні ЕГБ впродовж шести і більше місяців досягнуто достовірних клінічних реоплетизмографічних і метаболічних зрушень [41]. Hoffmann із спів автором. [21] у проспективних рандомізованих референтно контрольованих дослідженнях у пацієнтів з судинними ураженнями слуху, застосовували препарати ЕГБ, досягли результатів, співставимих з кращими сучасними судинно-розширювальними препаратами. Авторі стверджують про можливість застосування ЕГБ у терапії атеросклеротичних судинних захворювань інших органів і систем. Підтвердження цьому досягнуті й в останні роки [23].

В усіх зазначених випадках денна доза ЕГБ рекомендується в межах 120-240 мг у 2 або 3 прийоми. Порівняльні дослідження ЕГБ з такими відомими синтетичними ліками, як пірацетам, такрин, ніцерголін, німодипін показали їх практичну рівнозначність, хоча побічні ефекти від застосування ЕГБ були в 3,5 рази рідшими і слабкішими та в три рази дешевим було курсове лікування [46].

**Другий період** – від початку 2000 року. Це – значний інтерес до дослідження механізму дії ЕГБ при інших судинних та метаболічних ураженнях органів і систем. З них на найбільшу увагу заслуговують дослідження кардіопротекторних властивостей препаратів

ЕГБ [26, 39, 44, 45, 49]. Один з механізмів кардіопротекторної дії ЕГБ є вазодилатація, яка на думку Nishida S. [34, 35, 36] є наслідком пригнічення потоку іонів калію через  $\text{Ca}^{2+}$ -канали в клітину, активацією вивільнення NO, а також може бути частково зумовлена підвищенням рівня  $\text{Pgl}_2$  в ендотелії і м'язах аорти. За рахунок збільшення зворотного потоку іонів калію в клітину ЕГБ здатний вкорочувати потенціал дії в кардіоміоцитах, що зумовлює його антиаритмічну дію [34, 35]. Varga E. із співавторами. [48] вважають, що чинники ЕГБ діють як скавдери NO в умовах ішемії – реперфузії, що призводить до відновлення постішемичної функції серця (покращання коронарного, артеріального кровотоку).

Японськими та китайськими вченими розгорнуті численні експериментальні дослідження з вивчення вазодилатуючих властивостей терпеноїдів і флавоноїдів, біобалідів Gb на аорту щурів [34, 35, 36], електрофармакологічні впливи на кардіоміоцити шлуночка (кальцій-натрієвий обмін в кардіоміоцитах) морських свинок [39, 44, 45], які свідчать про позитивну вазодилатуючу, метаболічну дію на скоротливу здатність кардіоміоцитів. Експериментально на щурах доведено проти-запальні та болетамувальні властивості ЕГБ [19, 25], вони усувають ендотеліальну дисфункцію [17], посилюють гіпотензивну дію нікардину [22].

На моделі експериментального інфаркту міокарда виявлено, що введення тваринам сумарних флавоноїдів ГВ впродовж 14 днів значно зменшує розміри зони інфаркту та активність ферментів у крові, ендотеліальну дисфункцію і показники крові порівняно з контролем [17, 44, 45, 48].

З огляду на те, що ЕГБ виявляє різнопланові судинно-регуляторні, метаболічні ефекти, сприятливо впливає на реологічні і агрегаційні властивості крові в багатьох органах і крові [30, 31, 34, 51], доцільним вбачається застосування його препаратів у кардіологічній практиці, зокрема, при лікуванні різних проявів ІХС, серцевої недостатності.

Оглядом повідомлення Vahady G.V. [49] свідчать про вагомі результати досліджень з профілактики й комплексного лікування кардіоваскулярних захворювань із застосуванням ЕГБ, його кардіопротекторних, антиаритмічних властивостях.

У наших дослідженнях [1,2,3] у хворих на серцеву недостатність ішемічного генезу при холтеровському моніторингу ЕКГ та при одноразовому застосуванні ЕГБ доведено зменшення кількості епізодів ішемії міокарда на 56,8 % та їх тривалості на 46,8 %, а курсове його застосування в лікувальному комплексі сприяло відновленню вегетативної рівноваги за рахунок достовірного підвищення активності парасимпатичної нервової системи майже до нормального стану; ЕГБ проявляв

помірні антиаритмічний, гіпотензивний та антиоксидантний ефекти, достовірно пригнічував надмірну протеолітичну активність крові.

При короткочасному застосуванні ЕГБ при кардіоваскулярній патології доведено також сприятливий вплив на гемодинаміку і параметри ЕКГ (антиішемічна та антиаритмічна дії) [26].

Виявлені неспецифічні впливи ЕГБ на явища ішемії, гемокоагуляційні та реологічні порушення крові [15, 17] при церебральній, кардіальній патології спонукали вчених до застосування ЕГБ у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Встановлено антиоксидантний, антиагрегантний, вазодилатуючий, позитивний клінічний ефекти ЕГБ [12, 13, 30, 31].

Проведені позитивні експериментальні і клінічні дослідження з вивчення лікувальних властивостей ЕГБ при регіональних різного генезу [16]. Нарешті, цікавими є експериментальні дані про гастропротективні властивості ЕГБ при етанол-індукованих виразках шлунка у щурів [19, 47].

Є повідомлення, що серед чинників ЕГБ є фітоестрогени (ізорамнетин, кверцетин), які можуть бути частково елективними модуляторами естрогенових рецепторів та альтернативною замісною гормональною терапією у постменопаузі [37].

Продовжуються плідні дослідження у виробленні доктрини тривалості застосування препаратів Gb при судинній церебральній патології, включаючи деменцію і хворобу Альцгеймера [5, 13, 14, 18, 27, 33, 43].

Аналізуючи дані наукових досліджень щодо застосування препаратів з Gb, можна зробити висновок, що вони є перспективними щодо різнопланових впливів на неспецифічні загальнопатологічні процеси, які лежать в основі численних судинно-метаболічних захворювань.

Особливістю людської популяції на нинішньому етапі є її постаріння, зростання не тільки захворюваності, але поліморбідності пацієнтів, особливо з атеросклеротичною судинною патологією мозку, серця, черевної порожнини, периферичних судин, ускладнень від них, погана переносимість хворими синтетичних лікарських засобів. У цих випадках істотно зростає роль ліків рослинного походження, особливо багатогранної, поліорганної дії, одними з яких можуть бути препарати з Гінкго дволопатевого. Зростаючий в останнє десятиріччя інтерес науковців клінічної і експериментальної медицини до Gb є яскравим свідченням цьому. Є надія, що подальші дослідження в цьому напрямку принесуть ще багато нових знань та дозволить розширити сферу застосування препаратів з Gb при різних варіантах міст-патології у пацієнтів не тільки літнього й старечого, але й зрілого, молодого віку.

Література

1. Бачук-Понич Н.В. Особливості клініки й перебігу хронічної серцевої недостатності ішемічного генезу у хворих із супутнім холециститом та шляхи медикаментозної корекції. - Автореф. дис. канд. мед. наук, Івано-Франківськ, 2007. - 20 с.
2. Бачук-Понич Н.В., Волошин О.І., Окіпняк І.В. Особливості впливу екстракту *Ginkgo biloba* та постійної арніки гірської на показники добового моніторингу артеріального тиску та електрокардіограми у осіб із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу. // Буков.мед. вісник, 2006. - Т.10, №2. - С. 9-11.
3. Волошин О.І., Бачук-Понич Н.В. Особливості порушень системи гемостазу у хворих на хронічну серцеву недостатність та шляхи їх корекції // Галицький лік. вісник, 2005. - Т.12, №4. - С. 18-20.
4. Геврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. - М.: Пульс, 2003 - 320 с.
5. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Применение танакана при нарушениях мозгового кровообращения // Рос. мед. журн. - 2001. - Т9, №5. - С.3-9.
6. Іванів О.П. Результати застосування різних форм екстракту гінкго білоба у комплексному лікуванні хворих на дисциркуляторну енцефалопатію // Лік. справа. Врач. дело - 1998. - №8. - С. 123-127.
7. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакологія з основами біохімії рослин. - Харків: НФАУ, 2000. - 650 с.
8. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии. - Гэотар-Мед. - 2003. - С. 63-150.
9. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. Гродініського А.М. - К.: Головна редакція УРЕ, 1991. - 544 с.
10. Практическая фитотерапия / Г.А.Виноградов, Б.Н.Гажев, В.М.Виноградов, В.К.Мартынов / Под ред. Б.Н.Гажева. - М.: Олма-Пресс. - СПб.: Невда, Валери СПД - 1998. - 640 с.
11. Рудий Р. Гінкго - цілющий релікт // Прокт. мед. - 1997. - № 33. - С. 43-48.
12. Строков И.А., Имунина А.М., Новосадова М.В. Антиоксидантная терапия диабетической полиневропатии и ретинопатии у больных сахарным диабетом типа 2: эффективность танакана // Неврол. журн. 2003 - №2. - С. 12-19.
13. Чекман І.С. Практично фітотерапія. - К.: А.С.К. 2002, - 550 с.
14. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б., танакан (EGb 761) в терапії умерених когнітивних порушень (мультицентрове дослідження) // Журн. неврол. і психіатрії ім. С.С. Корсакова. 2006 - №12 - С. 41-46.
15. Bai Dit Sollier C., Carpin H. No alteration in platelet function or coagulation induced by EGb 761 in a controlled study // Clin. Lab. Haematol. - 2003. - Vol. 25, N 4. - P. 251-253.
16. Baudouin C., Pisella P.G., Ettaiche M. Effect Egb 761 and superoxide dismutase in an experimental model of retinopathy degenerated by intravitreal production of superoxide anion radical // Graefers Arch clin exp. Ophthalmol. - 1999. - v.237 - p. 58-66
17. Chen J., Wang X., Zhu J. Effect of Ginkgo Biloba extract on number and activity of endothelial progenitor cells from peripheral blood // J. Cardiovasc. Pharmacol. - 2004. - Vol. 43. - P. 347-352.
18. Dong L.Y., Fan L., Li G.F. Anti-aging action of the total lactones of ginkgo biloba on aging mice // Yao Xue Bao. - 2004. - Vol. 39, N 3. - P. 176-179.
19. Evaluation of the anti-inflammatory, anti-nociceptive and gastric effect of Ginkgo biloba in the rat // Abdel-Salam O.M., Bainomy A.R., El-batran S., Arbid M.S. // Pharmacol. Res. - 2004. - Vol. 49, N 2. - P. 133-142.
20. Holama P., Bartsch G., Meng G. Hirnleistungsstörungen vasculare Genese // Fortschr. Med. 1988. - Bd 106. - S. 408-412.
21. Hoffmann F., Beck C., Schulz A., Otterman P. Ginkgo extract Egb 761 (Tebanin) HAES versus Naphthidroturil (Dusodril) HAES: Eine randomisierte Studie zur Horsturztherapie. In: Reuter D.H. Spectrum Ginkgo biloba. - Aesopus, 1993. - 50s.
22. Hopfenmüller W., Nachweis der therapeutischen Wirksamkeit eines Ginkgo biloba - Spezialextractes. Metaanalyse von 11 klinischen Studien bei Patienten mit Hirnleistungsstörungen im Alter // Arzneim. Forsch./Drug. Res. 1994. - Bd 44. - S.1005-1013.
23. Harsh S., Walthers C. Ginkgo biloba special extract Egb 761 in the treatment of peripheral arterial occlusive disease (PAOD) - a review based on randomised // J.Clin. Pharmacol. Ther. - 2004. - Vol. 42, N 2. - P. 63-72.
24. Hu B., Sun S.G., Mei Y.W. Protective effect of ginkgo biloba extract on cerebral ischemia - reperfusion injury in rat // Zhongguo Zhong Xi Yi Jie Zhi. - 2003. - Vol. 23, N 6. - P. 436-440.
25. Ja-bin Jiao, Yao-Cheng Rui. Expression of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in brain of atherosclerotic rats and effects of Ginkgo biloba extract // Acta pharmacol. Sinica. - 2005. - Vol. 26, N 7. - P. 835-839.
26. Kalus J.S., Piotrowski A.A., Fortier C.R. Hemodynamic and electrocardiographic effect of short-term Ginkgo biloba // Ann. Pharmacother. - 2003. - Vol. 37, N 3 - P. 345-349.
27. Kanowski S., Hoerr R. Ginkgo biloba extract Egb 761 in dementia: intent-to-treat analyses of a 24-week, multi-center, double-blind, placebo-controlled, randomized trial // Pharmacopsychiatry. - 2003. Vol. 36, N.6. - P.297-303.
28. Kleijnen J., Knipschild P. Ginkgo biloba for cerebral insufficiency // Br. J. Clin. Pharmacol. 1992. - Vol. 34. - P. 352-358.
29. Kubota Y., Kobayashi K., Tanaka N. Interaction of Ginkgo biloba extract with hypotensive agent nifedipine in rats // In Vivo. - 2003. - Vol. 15, N 5. - P. 409-415.
30. Kudolo G.B., Delancy D., Bridgett J. Short-term oral ingestion of Ginkgo biloba extract reduces malondialdehyde levels in washed platelets of type 2 diabetic subjects // Diabets. Res. Clin. Pract. - 2005. - Vol. 68, N 4. - P. 29-38.

31. Kudato G.B., Dorsey S., Blodgett J. Effect of the ingestion of *Ginkgo biloba* extract on platelet aggregation and urinary prostanoid excretion in healthy and type-2 diabetic subjects // *Tromb. Res. J.* – 2002. – Vol. 108, N 11. – P. 151-160.
32. LeBars P.L., Kats M.M., Berman N., et al. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of an extract of *Ginkgo biloba* for dementia. // *JAMA.* – 1997. – Vol. 278. – P.1327-1332.
33. Loewenstein D.A., Acevedo A., Agron J., et al. Cognitive profiles in Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment of different etiologies // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* – 2006. – Vol. 21, N 5-6. – P.309-315.
34. Nishida S., Satoh H. Comparative vasodilating actions among terpenoids and flavonoids contained in *Ginkgo biloba* extract // *Clin. Chem. Acta.* – 2004. – Vol. 339, N 1. – P. 129-133.
35. Nishida S., Satoh H. Age-related changes in the vasodilating actions in *Ginkgo biloba* extract and its main constituent bilobalide, in rat aorta // *Clin. Chem. Acta.* – 2005. – Vol. 354, N 4. – P. 141-146.
36. Nishida S., Satoh H. Mechanism for the vasodilations induced by *Ginkgo biloba* extract and its main constituent, bilobalide, in rat aorta // *Life Sci.* – 2003. – Vol. 72, N 3. – P. 2659-2667.
37. Oh S.M., Chung K.H. Estrogenic activities of *Ginkgo biloba* extract // *Life Sci.* – 2004. – Vol. 74, N 1. – P. 1325-1335.
38. Peng H., Li Y.F., Sun S.G. Effect of *Ginkgo biloba* extract on acute cerebral ischemia in rats analyzed by magnetic resonance spectroscopy // *Acta Pharmacol. Sci.* – 2003. – Vol. 24, N 5. – P. 467-471.
39. Qi X.Y., Zhang Z.X., Xu Y.Q. Effect of *Ginkgolide B* on action potential and calcium, potassium current in guinea pig ventricular myocytes // *Acta pharmacol. Sin.* – 2004. – Vol. 25, N 2. – P. 203-207.
40. Rote Liste. Servise GmbH. – Frankfurt/Mein, 2006. – V.zeichniss 11012, 11015, 11017.
41. Rudolfsky G. Wirkung von *Ginkgo-biloba-Extract* bei arterieller Verschlusskrankheit // *Fortschr. Med.* 1987. – Bd 105, N 20. – S. 49-52.
42. Rupalla K., Oberpichter-Schwenk H., Kriegstein J. Neuroprotective Wirkungen des *Ginkgo-biloba-Extracts* und seiner Inhaltsstoffe. In.: Loew D., Rietbrock N. *Phytopharmaca in Forschung und klinischer Anwendung.* – Steinkopf Verlag, Darmstadt. – 1995. – S. 17-27.
43. Shah Z.A., Sharma P., Vohora S.B. *Ginkgo biloba* normalises stress-elevated alteration in brain catecholamines, serotonin and plasma corticosterone levels // *Eur. Neuro-psychopharmacol.* – 2003. – Vol. 13, N 5. – P. 321-325.
44. Satoh H. Comparative Electrophysiological Action of some constituents from *Ginkgo biloba* extract in guinea pig ventricular cardiomyocytes // *J. List.* – 2004. – Vol. 1, N 10. – P. 277-284.
45. Satoh H. Effect of *Ginkgo biloba* extract and bilobalide, its main constituent, on the ionic currents in guinea pig ventricular cardiomyocytes // *Arzneimittelforschung.* – 2003. – Vol. 53, N 6. – P. 407-413.
46. Schulz V., Hansel R. *Rationale Phytotherapie. Ratgeber für die ärztliche Praxis.* – Springer-Verlag, 1999. – S. 43-59.
47. Sheng Huan Chen, Yu Chin Liang, Jane Cy Chao. Protective effect of *Ginkgo biloba* extract on the ethanol-induced gastric ulcer in rats // *World J.gastroenterol.* – 2005. – Vol. 28, N 11. – P. 3746-3750.
48. The protective effect of Egb 761 in isolated ischemic-reperfused rat hearts: a link between cardiac function and nitric oxide production // Vargo E., Bodl A., Ferdinand P., Blasig I.E., Tosaki A. // *J.Cardiovascul. Pharmacol.* – 1999. – Vol. 34, N 5. – P. 711-717.
49. Vahady G.B. *Ginkgo biloba* for the prevention and treatment of cardiovascular disease: a review of the literature // *J. Cardiovasc. Nurs.* – 2002. – Vol. 16, N 7. – P. 21-32.
50. Weiss R.F., Fintelmann V. *Lehrbuch für Phytotherapie.* – Hippocrates Verlag GmbH, Stuttgart, 1999. – S. 178-182.
51. Yoshikawa T., Noito M. *Ginkgo biloba* leaf extract: review of biological actions and clinical // *Antioxid. Redox Signal.* – 1999. – N 1. – P. 469 – 480.

Надійшла до редакції 04.02.2009

УДК: 616.1-085.322

О.И. Волошин, В.Л. Васиук, Н.В. Бачук-Понич, А.А. Шубравский

GINKGO BILOBA В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ключевые слова: *Ginkgo biloba*, сосудистые заболевания, лечение, профилактика

В статье приведен анализ научной информации о клинических и экспериментальных достижениях в лечении сосудистых поражений центральной нервной, сердечно-сосудистой систем, периферических сосудов и других органов с помощью препаратов *Ginkgo biloba* и перспектив дальнейших исследований.

O.I. Voloshyn, V.L. Vasiuk, N.V. Bachuk-Ponych

GINKGO BILOBA IN PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF VASCULAR DISEASES (LITERATURE REVIEW)

Key words: *Ginkgo biloba*, vascular diseases, treatment, prophylaxis

Analysis of scientific information concerning clinical and experimental achievements in treatment of vascular afflictions of central nervous, cardiovascular system, peripheral vessels and other organs by means of *Ginkgo biloba* remedies as well as perspectives of further investigations are provided in the article.

□