

УДК 615.322:615.217.34

БУРЧИНСКИЙ С.Г.

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев, Украина

ПРЕПАРАТЫ ГИНКГО БИЛОБА: ПО ПУТИ ОТКРЫТИЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ НЕЙРОФАРМАКОЛОГИИ

Резюме. В статье приведены наиболее актуальные и современные данные об основных механизмах действия экстракта гинкго билоба: нейромедиаторных, нейрометаболических и вазотропных эффектах. Популярность экстракта гинкго билоба в неврологии связана с его эффективностью и безопасностью.

Ключевые слова: экстракт гинкго, механизм действия, Билобил, Билобил Интенс.

Фитотерапевтические средства давно и прочно занимают ведущие позиции в арсенале нейрофармакологического воздействия при различных формах патологии ЦНС. Учитывая сочетание мягкого и вместе с тем клинически значимого фармакологического эффекта, безопасности, хорошей переносимости и доступности большинства растительных лекарственных средств, уже сама по себе возможность эффективной фитотерапии нейрометаболических и сосудистых нарушений представляется весьма перспективной. Так, сегодня фитопрепараты принимают до 40 % населения европейских стран и США [22]. Таким образом, создается возможность удовлетворения потребностей современного общества в средствах природного происхождения, завоевавших широкую популярность в различных странах.

Среди наиболее популярных средств ноотропного и вазотропного типа действия растительной природы первое место, безусловно, принадлежит препаратам гинкго. Упомянутая популярность данных средств в неврологии определяется:

- 1) широтой механизмов действия и мультимодальностью клинико-фармакологических эффектов;
- 2) клинически доказанной эффективностью при различных формах патологии ЦНС;
- 3) оптимальными характеристиками безопасности;
- 4) возможностью использования в качестве инструмента как фармакотерапии, так и фармакопрофилактики.

Вместе с тем в большинстве случаев практические врачи назначают препараты гинкго эмпирически, без учета исключительно сложных и многогранных механизмов действия данных средств, определяемых сложным составом экстракта гинкго (ЭГ), включающего

десятки различных биологически активных веществ. Кроме того, в течение последнего времени были открыты новые механизмы взаимодействия компонентов гинкго с нейрональными структурами мозга, позволяющие по-новому взглянуть на возможности этих средств в клинической практике [1, 6, 7, 26, 29, 35]. Поэтому представляется целесообразным раскрыть подробнее особенности фармакологических эффектов препаратов гинкго с акцентом на их клиническом обосновании, что позволит врачу яснее представить клинические возможности данных средств и обеспечить более осознанное их назначение при той или иной форме патологии.

Прежде всего следует отметить, что, несмотря на весьма сложный химический состав, фармакологические механизмы действия ЭГ формируют три основные группы биологически активных веществ: терпеновые трилактоны (гинктолиды, билобалиды), биофлавоноиды (аментофлавин, гинкгетин) и флавоновые гликозиды (кемпферол, кверцетин, изорамнетин и др.), участвующие, каждый в различной степени, в реализации основных эффектов ЭГ. Все клинико-фармакологические эффекты ЭГ можно разделить на три основные составляющие:

- 1) нейромедиаторные (системные) эффекты;
- 2) нейрометаболические (нейрональные) эффекты;
- 3) вазотропные эффекты.

Адрес для переписки с автором:
Бурчинский Сергей Георгиевич
04114, Киев, Вышгородская, 67
ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»

© Бурчинский С.Г., 2016
© «Международный неврологический журнал», 2016
© Заславский А.Ю., 2016

Именно сочетание совершенно разных по механизмам реализации, но удивительным образом синергичных эффектов ЭГ определяет его уникальные потенциальные возможности в неврологической практике.

Рассмотрим вышеперечисленные эффекты более подробно.

Нейромедиаторные эффекты

Они не случайно вынесены на первое место. Если раньше клиническое действие ЭГ в большей мере связывали с его влиянием на нейрональный метаболизм и энергетику нейронов, то сейчас появляется все больше данных в пользу того, что именно нейромедиаторное (нейромодулирующее) действие ЭГ во многих случаях может быть более клинически значимым [27, 35].

С учетом того, что одной из основных целей клинического применения препаратов гинкго является активация когнитивных функций, особое внимание было уделено изучению влияния компонентов гинкго на две основные нейромедиаторные системы, участвующие в формировании когнитивной сферы, — холин- и дофаминергические.

В отношении холинергической нейромедиации ЭГ оказывает разностороннее и многообразное активирующее действие, не свойственное другим ноо- и вазотропным средствам, обладающим холинергическим потенциалом (ингибиторы холинэстеразы, ницерголин, прамирацетам и др.). ЭГ обладает способностью стимулировать обратный захват холина в синапсоммах и повышать плотность М-холинорецепторов в лобной коре и гиппокампе [13, 19, 21] — регионах мозга, прямо связанных с реализацией когнитивных функций. Учитывая, что в основе возрастной когнитивной дисфункции лежит именно ослабление холинергических процессов, прежде всего на уровне обратного захвата и рецепторного связывания ацетилхолина [32], упомянутые механизмы действия можно считать фундаментом давно выявленных геропротекторных свойств ЭГ, направленных на торможение ведущих механизмов старения мозга [4].

Вместе с тем в последнее время активизировался интерес к изучению влияния ЭГ на другую нейромедиаторную систему, играющую важную роль в формировании когнитивных процессов, — дофаминергическую [23]. Было установлено, что в эксперименте ЭГ выражено повышает уровень дофамина в лобной коре и стриатуме, что прямо коррелирует со степенью улучшения когнитивной сферы [34], причем данный эффект проявляется только при длительном, хроническом применении ЭГ и, вероятно, определяется развитием десенситизации D3-дофаминовых рецепторов, модулирующих высвобождение дофамина из пресинаптических структур. Упомянутое действие в принципе не свойственно другим ноотропным средствам и свидетельствует о многогранности механизмов когнитивных эффектов ЭГ.

Кроме того, ЭГ активирует выброс медиатора норадреналина в синаптическую щель [12], а также повышает связывание серотонина с 5-НТ1А-рецепторами [17]. В связи с ведущей ролью данных моноаминов

в регуляции психоэмоциональной сферы и в развитии аффективной патологии с упомянутыми механизмами могут быть связаны исключительно ценные в клиническом плане эффекты препаратов гинкго — сочетанное мягкое антидепрессивное и анксиолитическое действие, в принципе не характерное (в отличие от простого психостимулирующего и/или успокаивающего действия) для ноотропов и вазотропов как класса лекарственных средств [12, 28].

Наконец, важнейшим нейромедиаторным механизмом, связанным с геропротекторными эффектами ЭГ, является его способность подавлять активность двух основных изоформ катехоламинразрушающего фермента моноаминоксидазы — МАО-А (в меньшей степени) и МАО-В (в большей степени) [24]. Именно повышение активности МАО-В с возрастом рассматривается как один из маркеров старения мозга и деградации катехоламинергических процессов, в т.ч. развития аффективных и когнитивных расстройств, снижения устойчивости к стрессу и т.д. [8]. Данный факт подтверждает наличие у ЭГ комплексного геропротекторного эффекта, реализуемого в том числе и на нейромедиаторном уровне и позволяющего добиться главной цели нейрофармакологического воздействия при когнитивных и психоэмоциональных расстройствах — нормализации нейромедиаторного дисбаланса, чему максимально способствуют модулирующие нейротрансмиттерные эффекты ЭГ.

Нейрометаболические эффекты

Среди основных протекторных эффектов ЭГ на клеточном уровне, т.е. в отношении нейронов, в первую очередь нужно назвать его антиоксидантные свойства, по разнообразию которых ЭГ не имеет аналогов среди других препаратов-антиоксидантов, применяющихся в клинической практике. Особенностью ЭГ является свойственное ему как прямое, так и не прямое влияние на процессы свободнорадикального окисления, активизирующиеся при всех формах цереброваскулярной, нейродегенеративной и психосоматической патологии.

Флавоноиды, входящие в состав ЭГ, обладают способностью нейтрализовать гидроксильные и пероксидные радикалы, супероксидные анионы и оксид азота, а также предупреждать развитие процессов перекисного окисления в мембранах нейронов за счет проникновения в липидный бислой мембраны [10, 11, 26]. Непрямое антиоксидантное действие ЭГ определяется его свойствами угнетать образование свободных радикалов в митохондриях, повышать активность физиологической антиоксидантной защитной системы — супероксиддисмутазы и каталазы.

Особенно важным аспектом действия ЭГ представляется возможность направленной антиоксидантной защиты митохондрий — клеточной структуры, определяющей энергетический потенциал клетки и реализацию процессов биосинтеза [26]. Известно, что повреждение митохондрий играет ключевую роль в инициации механизмов апоптоза. Его индукторами

являются нарушение выработки энергии нейронами, снижение мембранного потенциала, накопление в клетке ионов кальция, т.е. процессы, характерные как для ишемии и гипоксии на почве цереброваскулярной патологии, так и для нейродегенерации, лежащей в основе развития дементного процесса различной этиологии, а также для процессов старения мозга [5, 14]. В результате нормализующего влияния ЭГ на функции митохондрий происходит накопление макроэргических фосфатов — фундамента биоэнергетики мозга.

Упомянутые защитные эффекты экстракта гинкго наиболее выражены в гиппокампе, стриатуме и черной субстанции, т.е. в структурах ЦНС, в наибольшей степени подверженных возрастным изменениям. Также важно отметить, что эти эффекты носят дозозависимый характер, т.е. усиливаются при повышении дозы препарата [35].

Здесь важно подчеркнуть, что упомянутые эффекты ЭГ в отношении физиологической антиоксидантной системы реализуются на молекулярно-генетическом уровне — путем активации транскрипции генов, ответственных за биосинтез сукцинатдегидрогеназы и глутатиона, через взаимодействие со специфическими ферментами — синтетазами [26], т.е. действие ЭГ затрагивает фундаментальные нейробиологические механизмы деятельности нейронов и митохондрий.

Тесно связано с антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием ЭГ. Основным его компонентом является стабилизация параметров микровязкости нейрональных мембран [1, 35]. Как известно, именно с возрастным повышением микровязкости мембран нейронов во многом связано усиление нейродегенеративных процессов при старении [8]. Выявлена также тесная взаимосвязь между повышенной степенью микровязкости мембран и снижением когнитивного функционирования [30]. В итоге экстракт гинкго совмещает в своем фармакологическом спектре разносторонние влияния на фундаментальные механизмы старения нейрона, что значительно повышает его ценность как геропротектора. Здесь следует отметить, что упомянутые эффекты ЭГ в отношении микровязкости нейрональных мембран реализуются как через ослабление активности свободнорадикальных процессов, так и через ацетилхолин-опосредованную активацию синтеза мембранных фосфолипидов [12], т.е. и в данном случае конкретный фармакологический эффект ЭГ достигается с помощью различных взаимодополняющих механизмов, составляющих его характерную особенность.

В последние годы все большее значение приобретает поиск молекулярных механизмов действия ЭГ, лежащих в основе его эффективности при различных формах нейродегенеративной патологии, и прежде всего при болезни Альцгеймера (БА) и сосудистой деменции (СД). Известно что ЭГ в культуре клеток проявляет тормозной эффект в отношении образования бета-амилоида — основного морфологического субстрата БА [21]. Недавно было установлено, что ЭГ блокирует формирование олигомерной цепочки на этапе глики-

рования, влияя на базовый механизм формирования бета-амилоида [33], причем на сегодняшний день ни одно из применяемых в клинике средств для лечения БА подобным механизмом действия не обладает. В связи с этим предложена гипотеза, унифицирующая механизмы действия ЭГ при нейродегенеративных процессах и отводящая ведущую роль в этом активации каталитической единицы протеасомы — структуры, на которой формируется патологический субстрат (в т.ч. и бета-амилоид) и за счет этого ускоряется дезагрегация (распад) данного субстрата [29]. Учитывая значимость нейродегенеративного компонента при СД и особенно смешанных формах деменции, можно говорить и об одном из объяснений эффективности препаратов гинкго при когнитивных нарушениях сосудистой природы. Аналогично при другой нейродегенеративной патологии — болезни Паркинсона — ЭГ стимулирует активность митохондриальной РНК (mRNA) в дофаминергических нейронах, следствием чего является повышение экспрессии генов, ответственных за биосинтез дофамина в базальных ганглиях [25].

В итоге сегодня можно говорить об уникальном мультимодальном влиянии ЭГ на молекулярные механизмы процессов нейродегенерации [34], а также на этапы процесса апоптоза (в т.ч. на почве ишемии), т.е. о своеобразном нейропротекторном действии как при цереброваскулярной, так и при нейродегенеративной патологии, что стимулирует расширение клинического применения ЭГ при различных заболеваниях ЦНС.

Коснувшись проблемы апоптоза, стоит заметить, что ЭГ усиливает (очевидно, за счет рассмотренных механизмов) нейрогенез в коре и гиппокампе при старении и болезни Альцгеймера [6], т.е. обладает способностью влиять на процессы нейропластичности, а также проявляет прямое нейротрофическое действие, связанное с увеличением под его влиянием концентраций в мозге и сосудистой стенке ростовых факторов — нейротрофинов путем активации их экспрессии [31]. С учетом все возрастающего значения, которое придается ослаблению трофических процессов в ЦНС в патогенезе деменций и в действии на мозг хронической ишемии, данный факт приобретает особую значимость и раскрывает новые перспективы применения препаратов гинкго в клинической практике.

Вазотропные эффекты

Для ЭГ характерно также мультимодальное вазотропное действие, состоящее из двух основных компонентов: а) вазорегулирующего и б) реологического — в соответствии с современным расширенным пониманием термина «вазотропная фармакотерапия» [3, 15]. Важнейшей особенностью регуляции сосудистого тонуса под влиянием ЭГ является нормализация процессов микроциркуляции, т.е. звена мозговой гемодинамики, наиболее тесно сопряженного с нейрометаболическими процессами и одновременно наиболее подверженного процессам старения. ЭГ активирует кровообращение в мозге, прежде всего на уровне артериол и капилляров, уменьшая капиллярную проницаемость, а значит,

и формирование периваскулярного отека. Специфической особенностью ЭГ следует назвать его способность повышать венозный тонус, что отличает его от подавляющего большинства вазотропных средств. В результате активируется и приток, и отток крови в тканях головного мозга, уменьшаются проявления циркуляторной гипоксии, улучшается питание нервных клеток. Флавоновые гликозиды, входящие в состав ЭГ, обладают способностью ингибировать фермент фосфодиэстеразу в гладкомышечной ткани сосудистой стенки, что способствует накоплению цГМФ — одного из основных компонентов развития реакции вазодилатации [6, 12]. Важным представляется также предотвращение формирования эндотелиальной дисфункции под влиянием ЭГ через активацию NO-зависимых реакций и повышение уровня супероксиддисмутазы в плазме, а также способность ЭГ защищать эндотелиальную ДНК от токсического экзогенного воздействия, в частности, при повышении уровня глюкозы в крови [16, 20]. Кроме того, ЭГ способствует нормализации реологических свойств крови за счет стабилизирующего влияния на мембраны эритроцитов и угнетения фактора агрегации тромбоцитов, что выражается в наличии антитромботического эффекта. В итоге вазотропное действие ЭГ по широте и разнообразию превосходит таковое у многих препаратов аналогичного типа действия [15, 18], а защитные механизмы регуляции гемодинамики мозга в целом, запускаемые под влиянием ЭГ, не свойственны ни одному из известных вазотропных средств.

В итоге ЭГ с фармакологической точки зрения представляет собой исключительно своеобразное сочетание биологически активных веществ с направленным нейро- и вазопротекторным действием, под влиянием которого запускается целый комплекс молекулярно-генетических и биохимических процессов, способствующих в целом повышению выживаемости структур ЦНС в различных неблагоприятных условиях (ишемия, дегенерация, травма, интоксикация, стресс, старение и т.д.). Подобное сочетание обеспечивает широту применения препаратов гинкго в клинической медицине. Другой причиной популярности данных препаратов является их безопасность. В то же время критерий безопасности для ЭГ-содержащих препаратов напрямую зависит не от дозы, а от степени очистки лекарственного сырья, используемого для его получения, поскольку не все химические соединения, входящие в состав ЭГ, оказывают положительное воздействие на организм. Так, содержащиеся в листьях гинкго гинкго-кислоты могут вызывать выраженные геморрагические реакции [2, 9]. Поэтому только максимально возможная очистка лекарственного сырья от указанных примесей гарантирует безопасность клинического применения ЭГ. В свою очередь, это становится реальным только при использовании стандартизированных высокоочищенных эталонных препаратов гинкго.

Одним из таких препаратов, представленным в Украине, является Билобил — единственный, выпускаемый в трех дозовых формах в виде капсул по 40 мг (Билобил), 80 мг (Билобил Форте) и 120 мг (Билобил

Интенс). Здесь следует особо подчеркнуть возможности высокодозовой формы — Билобила Интенс, существенно расширившего традиционные рамки применения препаратов гинкго, в том числе при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) II и даже III стадии, при сосудистой деменции I и II стадии, при когнитивных, очаговых и психоэмоциональных постинсультных расстройствах, т.е. при тех формах патологии, при которых ранее фитопрепараты не рассматривались как инструменты первой линии терапии и при которых целесообразность применения других препаратов гинкго является проблематичной.

В заключение следует сказать, что, несмотря на успехи в химическом синтезе и клиническом применении ряда новых средств нейрометаболического, вазотропного и нейропротекторного типа действия, препараты гинкго остаются среди основных инструментов лекарственного воздействия при самых разных формах неврологической патологии. Продолжающиеся исследования механизмов действия и клинико-фармакологических эффектов ЭГ будут способствовать дальнейшему расширению возможностей фитотерапии заболеваний головного мозга.

Список литературы

1. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Ноотропные свойства препаратов гинкго билоба // *Эксп. клин. фармакол.* — 2008. — Т. 71, № 4. — С. 57-63.
2. Астахова А.В. Побочные эффекты компонентов БАД. Предостережения в отношении их использования в пред- и послеоперационном периодах // *Безопасность лекарств. Экспресс-информация.* — 2002. — С. 16-23.
3. Бурчинский С.Г. Вазотропная фармакотерапия: новые аспекты // *Журн. практ. лікаря.* — 2001. — № 6. — С. 57-60.
4. Бурчинский С.Г. Возможности препаратов гинкго в стратегии фармакотерапии сосудистой деменции // *Міжнар. неврол. журн.* — 2015. — № 6. — С. 131-136.
5. Камчатнов П.Р. Возможности применения экстракта гинкго билоба в неврологической практике // *Журн. неврол. психиат.* — 2010. — Т. 110, № 5. — С. 51-56.
6. Кузнецова С.М., Шульженко Д.В. Экстракт гинкго билоба в стратегии лечения хронических сосудистых заболеваний головного мозга // *Міжнар. неврол. журн.* — 2015. — № 2. — С. 109-115.
7. Мищенко Т.С., Мищенко В.Н., Лапшина И.А. Билобил Интенс в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией, обусловленной атеросклерозом и артериальной гипертензией // *Міжнар. неврол. журн.* — 2012. — № 6. — С. 9-14.
8. Старение мозга / Под ред. В.В. Фролькиса. — Л.: Наука, 1991. — 277 с.
9. Штрыголь С.Ю., Кортунова Т.В., Штрыголь Д.В. Побочные эффекты ноотропных средств // *Провизор.* — 2003. — № 11. — <http://www.provisor.com.ua>.
10. Ahlemeyer B., Kriegelstein J. Neuroprotective effects of ginkgo biloba extract // *Cell. Mol. Life Sci.* — 2003. — V. 60. — P. 1779-1792.
11. Chan P.C., Xin Q., Fu P.P. Ginkgo biloba leave extract: biological, medicinal and toxicological effects // *J. Environ. Sci. Health C. Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.* — 2007. — V. 25. — P. 211-244.

12. DeFeudis F.V., Drieu K. *Ginkgo biloba extract (Egb 761) and CNS functions: basic studies and clinical applications // Curr. Drug Targets.* — 2000. — V. 1. — P. 25-58.
13. Doody R.S., Stevens J.C., Beck C. et al. *Practice parameter: management of dementia (an evidence-based review) // Neurology.* — 2001. — V. 56. — P. 1154-1166.
14. Eckert A., Koil U., Kressmann S. et al. *Effects of EGb 761 Ginkgo biloba extract on mitochondrial function and oxidative stress // Pharmacopsychiatry.* — 2003. — V. 36, suppl. 1. — P. 15-23.
15. Erdenek P. *Vasoactive agents in cerebrovascular pathology // Mag. Clin. Rev.* — 2012. — V. 11. — P. 84-93.
16. He Y.T., Xing S.S., Gao L. et al. *Ginkgo biloba attenuates oxidative DNA damage of human umbilical vein endothelial cells induced by intermittent high glucose // Pharmazie.* — 2014. — V. 69. — P. 203-207.
17. Huquet F., Drieu K., Piriou K. *Decreased cerebral 5-HT_{1a} receptors during aging: reversal by Ginkgo biloba extract (Egb 761) // J. Pharm. Pharmacol.* — 1994. — V. 46. — P. 316-318.
18. Koch E. *Inhibition of platelet activating factor (PAF)-induced aggregation of human thrombocytes by ginkgolides: considerations on possible bleeding complications after oral intake of Ginkgo biloba extracts // Phytomedicine.* — 2005. — V. 12. — P. 10-16.
19. Kristofikova Z., Benesova O., Tejkalova H. *Changes of high-affinity choline uptake in the hippocampus of old rats after long-term administration of two nootropic drugs (Tacrine and Ginkgo biloba extract) // Dementia.* — 1992. — V. 3. — P. 304-307.
20. Li X.X., Chen S.X., Ye G.S. et al. *Protective effects of extract of ginkgo biloba on vascular endothelial dysfunction induced by AGEs-BSA in vivo // Zhong Yao Cai.* — 2007. — V. 30. — P. 1109-1113.
21. Luo Y. *Alzheimer's disease, the nematode Caenorhabditis elegans, and ginkgo biloba leaf extract // Life Sci.* — 2006. — V. 78. — P. 2066-2072.
22. Marks I.E. *Cure and care of neurosis.* — N.Y.: J.V. Scott Med. Found., 2001. — 429 p.
23. Mehta M.A., Riedel W.J. *Dopaminergic enhancement of cognitive function // Curr. Pharm. Des.* — 2006. — V. 12. — P. 2487-2500.
24. Pardon M.C., Joubert C., Perz-Diaz F. et al. *In vivo regulation of cerebral monoamine oxidase activity in senescent controls and chronically stressed mice by long-term treatment with Ginkgo biloba extract (EGb 761) // Mech. Ageing Dev.* — 2000. — V. 113. — P. 157-168.
25. Rojas P., Ruiz-Sanchez E., Rojas C. et al. *Ginkgo biloba extract (Egb 761) modulates the expression of dopamine-related genes in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced parkinsonism in mice // Neuroscience.* — 2012. — V. 223. — P. 246-257.
26. Sastre J., Lloret A., Borrás C. et al. *Ginkgo biloba extract EGb 761 protects against mitochondrial aging in the rat brain and in the liver // Cell. Mol. Biol.* — 2002. — V. 48. — P. 685-692.
27. Schneider L.S., DeKosky S.T., Farlow M.R. et al. *A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of two doses of ginkgo biloba extract in dementia of the Alzheimer's type // Curr. Alzheimer's Res.* — 2005. — V. 2. — P. 541-551.
28. Shah Z.A., Sharma P., Vohora S.B. *Ginkgo biloba normalizes stress-elevated alterations in brain catecholamines, serotonin and plasma corticosterone levels // Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2003. — V. 13. — P. 321-325.
29. Stark M., Behl C. *The ginkgo biloba extract Egb 761 modulates proteasome activity and polyglutamine protein aggregation // Evidence-Based Complement. Alternat. Med.* — 2014. — ID940186. — 14 p.
30. Stoll S., Scheuer K., Pohl O. et al. *Ginkgo biloba extract (EGb 761) independently improves changes in passive avoidance learning and brain membrane fluidity in the aging mouse // Pharmacopsychiatry.* — 1996. — V. 29. — P. 144-149.
31. Sun B., Hu Y., Yuan H. et al. *Extract of Ginkgo biloba promotes the expression of VEGF followed subarachnoid hemorrhage in rats // Int. J. Neurosci.* — 2009. — V. 119. — P. 995-1005.
32. Terry A.V., Buccafusco J.J. *The cholinergic hypothesis of age- and Alzheimer's disease-related cognitive deficit: recent challenges and their implications for novel drug development // J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2003. — V. 306. — P. 821-827.
33. Wan W., Cao L., Liu L. et al. *Egb 761 provides a protective effect against Abeta1-42 oligomer-induced cell damage and blood-brain barrier disruption in an in vitro bEnd.3 endothelial model // Plos One.* — 2014. — ID0113126.
34. Watanabe C.M.H., Wolffram S., Ader P. et al. *The in vivo neuromodulatory effects of the herbal medicine ginkgo biloba // PNAS.* — 2001. — V. 98. — P. 6577-6580.
35. Yoshitake T., Yoshitake S., Kehr J. *The ginkgo biloba extract Egb 761 and its main constituent flavonoids and ginkgolides increase extracellular dopamine levels in the rat prefrontal cortex // Brit. J. Pharmacol.* — 2010. — V. 159. — P. 659-668.

Получено 03.04.16 ■

Бурчинський С.Г.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

ПРЕПАРАТИ ГІНГКО БІЛОБА: ШЛЯХОМ ВІДКРИТТІВ У КЛІНІЧНІЙ НЕЙРОФАРМАКОЛОГІЇ

Резюме. У статті наведені найбільш актуальні та сучасні дані про основні механізми дії екстракту гінгко білоба: нейромедіаторні, нейрометаболичні, вазотропні ефекти. Популярність екстракту гінгко білоба в неврології пов'язана з його ефективністю і безпекою.

Ключові слова: екстракт гінгко, механізм дії, Білобід, Білобіл Іntenс.

Burchynskyi S.H.

State Institution «Institute of Gerontology named after D.F. Chebotariov of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

GINKGO BILOBA PREPARATIONS: TOWARD DISCOVERIES IN THE CLINICAL NEUROPHARMACOLOGY

Summary. The most relevant and current data on the basic mechanisms of action of ginkgo biloba extract are presented in the article: neurotransmitter effects, neurometabolic effects, vasotropic effects. Popularity of ginkgo biloba extract in neurology is related to its efficiency and safety.

Key words: ginkgo extract, mechanism of action, Bilobil, Bilobil Intens.