Journal of Medical Sciences. 8 Nov, 2025 - Volume 13 | Issue 5. Electronic - ISSN: 2345-0592
Medical Sciences 2025 Vol. 13 (5), p. 93-100, https://doi.org/10.53453/ms.2025.11.9

e-ISSN: 2345-0592
Online issue
Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicsciences.com

Ginkgo biloba extract: pharmacological properties and clinical perspective in treatment of cardiovascular diseases

Kotryna Naujokaitė[1], Austėja Mažeikaitė[1] , Orestas Makniusevičius[2]

[1]*Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

[2]*Lithuanian University of Health Sciences Academy of Medicine Institute of Cardiology Intercellular Communication Laboratory, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Background. Cardiovascular diseases remain a leading cause of mortality worldwide. Contemporary medicine strives to reduce the burden of cardiovascular disorders by developing more effective therapeutic strategies. One such approach involves the use of *Ginkgo biloba* extract. Evidence suggests that flavonoids and terpenoids present in the extract exert beneficial effects through mechanisms such as reduction of oxidative stress, anti-inflammatory activity, and antimicrobial properties, all of which may contribute to improved cardiovascular outcomes. When consumed within the recommended daily dosage, *Ginkgo biloba* leaf extract is generally well tolerated and associated with minimal adverse effects.

Aim. Analyze recent scientific literature addressing the potential benefits of *Ginkgo biloba* constituents for cardiovascular health, as well as to evaluate possible toxic effects associated with unsafe use.

Methods. A literature review of 29 PubMed articles and one online source relevant to the topic was conducted.

Results. Ginkgo biloba extract exhibits significant antioxidant, anti-inflammatory, neuroprotective, and antithrombotic effects, which may contribute to the prevention and treatment of cardiovascular diseases. The main active compounds of the extract - flavonoids, terpenoids, and ginkgolides, can improve blood flow, protect against oxidative stress and inflammation, help regulate dyslipidemia. The risk of toxic effects is primarily associated with ginkgolic acids and potential interactions with other medications, particularly anticoagulants and antiplatelet agents. **Conclusions.** Standardized extract EGb761 is considered safe when used at recommended doses (up to 240 mg/day), however, high-risk group patients require additional monitoring of coagulation parameters.

Keywords: *Ginkgo biloba* extract, cardiovascular system, atherosclerosis, toxicity, oxidative stress, angina pectoris, ischemic stroke.

Gingo biloba ekstraktas: farmakologinės savybės ir klinikinės perspektyvos širdies ir kraujagyslių ligų gydyme

Kotryna Naujokaitė[1], Austėja Mažeikaitė[1], Orestas Makniusevičius[2]

[1]*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva*

[2]*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Kardiologijos institutas, Tarpląstelinės sąveikos tyrimų laboratorija, Kaunas, Lietuva*

Santrauka

Įvadas. Širdies ir kraujagyslių ligos vis dar išlieka viena iš dažniausių mirties priežasčių pasaulyje. Šiuolaikinė medicina siekia mažinti širdies ir kraujagyslių sistemos sukeltų ligų skaičių, ieško efektyvesnių gydymo strategijų. Viena jų – ginkmedžio (lot. *Ginkgo biloba*) ekstrakto panaudojimas. Šio tyrimo tikslas buvo apžvelgti naujausią esamą mokslinę literatūrą, kurioje aprašoma ginkmedžio ekstrakto sudedamųjų dalių nauda širdies ir kraujagyslių sistemai bei išsiaiškinti, kokį toksinį poveikį gali turėti nesaugus ginkmedžio ekstrakto vartojimas. Tyrimo rezultatai atskleidė, kad tokios flavanoidų ir terpenoidų savybės, kaip oksidacinio streso mažinimas, uždegimo slopinimas, antimikrobinis poveikis ir kt. yra reikšmingos siekiant geresnio širdies ir kraujagyslių ligų gydymo rezultato. Neviršijant maksimalios rekomenduojamos ginkmedžio lapų ekstrakto paros dozės, šis papildas - gerai toleruojamas, turi mažai šalutinių reiškinių.

Tikslas. Išnagrinėti ginkmedžio ekstrakto sudedamųjų dalių poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai, bei išsiaiškinti toksinio poveikio mechanizmus.

Metodai. PubMed duomenų bazėje rastos ir išnagrinėtos 29 publikacijos ir 1 internetinės prieigos šaltinis, atitinkantis temą.

Rezultatai. *Ginkgo biloba* ekstraktas pasižymi reikšmingu antioksidaciniu, priešuždegiminiu, neuroprotekciniu ir antitromboziniu poveikiu, galinčiu padėti širdies ir kraujagyslių ligų profilaktikai bei gydymui. Pagrindinės ekstrakto veikliosios medžiagos – flavonoidai, terpenoidai ir ginkgolidai – gali gerinti kraujo tėkmę, apsaugoti nuo oksidacinio streso ir uždegimo bei koreguoti dislipidemiją. Toksinio poveikio rizika daugiausia siejama su ginkgolio rūgštimis bei sąveika su kitais vaistais, ypač antikoaguliantais ir antitrombocitiniais preparatais. Standartizuotas ekstraktas EGb 761 laikomas saugiu vartoti rekomenduojamomis dozėmis (iki 240 mg/d.), tačiau didelės rizikos grupės pacientams reikalingas papildomas krešėjimo rodiklių stebėjimas.

Raktažodžiai: *Ginko biloba* ekstraktas, širdies ir kraujagyslių sistema, aterosklerozė, toksiškumas, oksidacinis stresas, krūtinės angina, išeminis insultas.

1. Įvadas

Pasaulio sveikatos organizacijos (ang. World Health Organization) duomenimis širdies ir kraujagyslių ligos – pagrindinė mirties priežastis pasaulyje, kasmet pareikalaujanti apie 17,9 mln. žmonių gyvybių. Daugiau nei keturios iš penkių mirčių įvyksta dėl miokardo infarkto ar insulto, o trečdalis jų – ankstyvame amžiuje, nesulaukus 70 metų [30]. Šiuolaikinė medicina siekdama mažinti širdies ir kraujagyslių sistemos ligų skaičių ieško efektyvesnių gydymo strategijų. Viena iš jų – ginkmedžio (lot. *Ginkgo biloba*) ekstrakto panaudojimas.

Ginkmedis – viena seniausių vaistinių medžių rūšių, išlikusi beveik nepakitusi per milijonus metų. Šis augalas evoliuciniu požiūriu išsiskiria dėl savo atsparumo aplinkos veiksniams: mikrobinės kilmės (grybelių, virusų ir bakterijų sukeltoms) ligoms, įvairiems kenkėjams bei dujiniams teršalams, tokiems kaip ozonas ir sieros dioksidas [1]. Ginkmedžio lapuose randama įvairių biologiškai aktyvių junginių, tokių kaip biflavonai, terpeno trilaktonai (ginkgolidai A, B, C, J, P, Q ir bilobalidai), flavonolio glikozidai, proantocianidinai, alkilfenoliai, fenolio rūgštys, 6-hidroksikinureno rūgštis, 4-O-metilpiridoksinas ir polifenoliai [1–5]. Ginkmedis yra išskirtinės vertės vaistinis augalas, kurio naudojimas prasidėjo dar Mingų dinastijos laikais Kinijoje [2]. Nors ši rūšis egzistuoja jau daugiau nei 200 milijonų metų, tik naujaisiais laikais buvo plačiau įvertinta farmakologinių junginių svarba ir gydomosios savybės. Ginkmedžio lapų ekstraktas farmacijos tikslams buvo sukurtas 1965 metais Vokietijoje, o 1974 metais Prancūzijoje užregistruotas pirmasis komerciškai prieinamas ir žmonėms vartoti skirtas ekstraktas, pavadintas EGb761. Būtent šis ginkmedžio lapų ekstraktas tapo vienu perkamiausių žolinių preparatų pasaulyje [1,3,6]. Ginkmedis pasižymi reikšmingu terapiniu potencialu – sudėtyje esantys junginiai mažina oksidacinį stresą, neutralizuodami laisvuosius radikalus, slopina trombocitų agregaciją. Be to, šis augalas turi priešuždegiminių, priešvėžinių ir senėjimą lėtinančių savybių [3,4]. Šiuolaikiniai farmakologiniai tyrimai atskleidė, kad neapdorotų *Ginkgo biloba* lapų, sėklų ir viršutinio apyvaisio ekstraktai, arba juose esantys bioaktyvūs junginiai, gali būti taikomi gydant aterosklerozę, širdies ir kraujagyslių ligas, bei daugelį kitų ligų ir susirgimų, kaip, pavyzdžiui, Alzheimerio ligą, onkologinius susirgimus, astmą, nealkoholinį kepenų suriebėjimą ar diabetines komplikacijas [2,5].

2. Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinės literatūros paieška buvo atliekama tarptautinėje medicinos duomenų bazėje PubMed naudojant Lietuvos sveikatos mokslų universiteto virtualios bibliotekos prieigą prie elektroninių žurnalų. Naudoti raktažodžiai anglų kalba: *Ginkgo biloba*, *Ginkgo biloba* extract, cardiovascular system, aterosclerosis, oxidative stress, toxicity, angina, ischemic stroke (liet. ginkmedis, ginkmežio ekstraktas, širdies ir kraujagyslių sistema, aterosklerozė, oksidacinis stresas, toksiškumas, krūtinės angina, išeminis insultas). Išanalizuoti literatūros šaltiniai anglų kalba, nagrinėjantys ginkmedžio ekstrakto sudedamųjų dalių reikšmę širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijai ir galimą jų toksiškumą. Išnagrinėtos 29 publikacijos ir 1 internetinės prieigos šaltinis, atitinkantis temą.

3. Rezultatai

3.1. Ginkgo biloba ekstrakto aktyviosios medžiagos ir jų reikšmė širdies bei kraujagyslių funkcijai

Per pastarąjį dešimtmetį stebimas augantis susidomėjimas augalinės kilmės preparatais širdies ir kraujagyslių ligų prevencijoje ir gydyme. Dažnai pacientai renkasi gydytojo paskirtų medikamentų ir

augalinių papildų derinius, todėl labai svarbu tampa įvertinti augalinių ekstraktų farmakologines savybes ir sąveiką su kitais vaistais [7]. Vienas dažniausių praktikoje sutinkamų augalinės kilmės papildų – ginkmedžio lapų ekstraktas. Medicininėje praktikoje dažniausiai naudojama standartizuota jo forma – EGb 761. Šiame ekstrakte randama daugiau kaip 60 biologiškai aktyvių junginių, turinčių reikšmingą teigiamą poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai [3]. Nors ginkmedis plačiai naudojamas dėl jo greito veikimo, plataus panaudojimo spektro, mažo nepageidaujamų reakcijų dažnio ir lengvo prieinamumo, tačiau ekstrakto veiksmingumas labai priklauso nuo jo biologiškai aktyvių medžiagų – flavanoidų, biflavanoidų, terpenoidų, bei nedideliais kiekiais aptinkamos ginkgolio rūgšties veikimo [8,9]. Flavanoidai ir terpenoidai – svarbiausios medžiagos, esančios ginkmedžio ekstrakto sudėtyje, dėl kurių augalas ir pasižymi antioksidaciniu ir priešuždegiminiu poveikiu, endotelio apsauga bei antitromboziniu poveikiu [5,10–16].

Literatūros duomenimis, oksidacinio streso mažinimas, uždegimo slopinimas, antimikrobinis poveikis ir kitos aukščiau išvardintos flavanoidų ir tarpenoidų savybės reikšmingos siekiant geresnio širdies ir kraujagyslių ligų gydymo [17]. Ginkmedžio ekstraktas naudojamas daugelyje širdies ir kraujagyslių ligų gydymo schemų. Aktyviosios ekstrakto medžiagos gali pagerinti kraujo tėkmę, koreguoti dislipidemiją ir apsaugoti širdį ir kraujagysles nuo išeminių pažeidimų [8].

3.2. Ginkmedžio kardioprotekcinės ir neuroprotekcinės savybės

Ginkmedis ex vivo pasižymi miokardą slopinančiu ir kraujagysles atpalaiduojančiu poveikiu – pagerina perfuziją skirtingose kraujagyslėse: akių, kochlearinėse, odos, smegenų ir vainikinėse arterijose, nedarant reikšmingos įtakos kraujospūdžiui ir širdies susitraukimų dažniui [10]. Ginkmedžio junginiai gali skirtingai moduliuoti kardiomiocitų jonų kanalus, todėl skirtingai veikia širdies elektrofiziologines savybes [10,18]. Šiuolaikiniai farmakologiniai tyrimai parodė, kad flavonoidai, išgauti iš ginkmedžio, pasižymi ryškiomis kardioprotekcinėmis savybėmis: plečia kraujagysles, reguliuoja kraujo lipidų koncentraciją, mažina gliukozės kiekį kraujyje, slopina kardiomiocitų apoptozę ir gali užkirsti kelią miokardo išeminiams pažeidimams bei kraujagyslių plyšimui [16]. Aterosklerozė – lėtinė uždegiminė kraujagyslių sienelės liga, susijusi su endotelio ląstelių pažeidimu, trombocitų aktyvacija ir leukocitų kaupimu, o tai dažnu atveju tampa daugeliu širdies ir kraujagyslių ligų priežastimi, kaip, pavyzdžiui: išeminė širdies liga, miokardo infarktas, išeminis insultas, periferinių arterijų ligos bei aneurizmos [19]. Oksiduotas mažo tankio lipoproteinas (ox-MTL) yra oksidacinio streso produktas ir pagrindinis aterosklerozės rizikos veiksnys, kuris sukelia uždegiminį atsaką endotelio ląstelėse, skatina leukocitų transmigraciją į subintiminę erdvę ir prisideda prie kraujagyslių uždegimo vystymosi [5,20]. Dėl visuomenės senėjimo, nuolatinio streso ir nesveiko gyvenimo būdo, aterosklerozės prevencija ir gydymas tampa vis didesniu iššūkiu šiuolaikinėje medicinoje.

Naujausi tyrimai rodo, kad ginkmedžio ekstraktas EGb 761 pasižymi reikšmingu neuroprotekciniu poveikiu išeminio insulto atveju. Tyrimuose nustatyta, kad EGb 761 ženkliai sumažino smegenų infarkto pažaidos dydį, neurologinius deficitus ir neuronų žūtį, autofaginio/lizosominio signalizavimo aktyvavimo būdu pusšešėlio (angl. *penumbra*) zonoje [21].

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad EGb 761 vartojimas buvo susijęs su reikšmingu neurologinės funkcijos pagerėjimu pacientams, patyrusiems arterinį išeminį insultą. Nacionalinio sveikatos instituto insulto skalės (NIHSS) balas sumažėjo

vidutiniškai 2,87 punkto, o tai rodo pastebimą funkcijos atsistatymą. Be to, ginkmedžio vartojimas buvo susijęs su pagerėjusia kasdiene veikla ir funkcine būkle, ypač vartojant injekcinę, o ne geriamąją vaistinio preparato formą [22]. Kitas ilgalaikis tyrimas, trukęs 24 savaites, atskleidė, kad EGb 761 reikšmingai pagerino bendrą kognityvinę funkciją pacientams, patyrusiems lengvą ar vidutinio sunkumo išeminį insultą [23].

Krūtinės angina dažniausiai išsivysto dėl vainikinių arterijų aterosklerozės, dėl kurios sumažėja miokardo aprūpinimas deguonimi. Įprastinė vakarų medicinos farmakoterapija apima antitrombocitinius preparatus, beta adrenoreceptorių blokatorius, angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius arba angiotenzino II receptorių blokatorius, kalcio kanalų antagonistus ir nitratus (pvz., nitrogliceriną), kurie yra moksliškai pagrįsti ir plačiai naudojami klinikinėje praktikoje [24]. Papildomas gydymas ginkmedžio ekstraktu EGb 761 kartu su standartiniais vaistais buvo įvertintas sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje, apėmusioje 23 atsitiktinių imčių kontroliuojamus tyrimus su 2529 pacientais. Rezultatai parodė, kad EGb 761 kartu su įprastine terapija buvo veiksmingesnis nei vien standartinis gydymas, reikšmingai sumažindamas krūtinės anginos simptomus ir pagerindamas elektrokardiogramos rodiklius po gydymo [25].

3.3. *Ginkgo biloba* ekstrakto nepageidaujamas poveikis

Ginkmedžio ekstraktas, nors ir turi daugelį teigiamų savybių, pasižymi ir keletu svarbių šalutinių reiškinių, kurie taip pat turėtų būti svarstomi prieš pradedant vartoti papildą. Vienas jų – moksliniais tyrimais nustatytas ginkmedžio ekstrakto ar jo sąveikos su kitais medikamentais sukeltas kraujavimas ar krešėjimo rodiklių disbalansas. Ginkmedžio ekstrakto aktyviosios medžiagos pasižymi antitromboziniu poveikiu, kuris susijęs su flavonoidų ir ginkgolidų gebėjimu slopinti trombocitų agregaciją, mažinti tromboksano A2 sintezę, bei blokuoti trombocitus aktyvinantį faktorių [5,11–14]. Taip pat, literatūroje pabrėžiama, kad *Ginkgo biloba* ekstraktas gali veikti kepenų fermentus, ypač CYP2C19 ir CYP2D6, kurie svarbūs daugelio vaistų metabolizmui, todėl pacientams, vartojantiems kraują skystinančius vaistus, ginkmedžio ekstraktą reikėtų vartoti atsargiai arba visai vengti [26]. 2025 - aisiais metais paskelbtame retrospektyviniame tyrime buvo analizuojama kraujavimo rizika ir kraujo krešėjimo būklė vartojant *Ginkgo biloba* ekstraktą. Į tyrimą įtraukti 747 klinikiniai atvejai, atitikę atrankos kriterijus - 4,15% pacientų patyrė kraujavimą. Pastebima, jog dažnai didesnę kraujavimo tikimybę turėjo pacientai vartojantys 5 ir daugiau medikamentų, ypač antiagregantus ar nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU). Daugiausiai kartu su ginkmedžio ekstraktu buvo vartojami aspirinas ar klopidogrelis. Stebėtas nežymus INR (tarptautinio normalizuoto santykio) pailgėjimas, trombocitų kiekio sumažėjimas, o DATL (aktyvinto dalinio tromboplastino laiko) duomenys gauti labai skirtingi. Tyrimo metu buvo nustatyta, kad ginkmedžio ekstrakto vartojimas, ypač kartu vartojant antikoaguliantus ar NVNU gali padidinti kraujavimo tikimybę, todėl prieš skiriant *Ginko biloba* ekstraktą reikėtų labai gerai įvertinti kitus kartu skiriamus pacientui vaistus. Taip pat svarbu paminėti, kad esant didelei kraujavimo rizikai, pravartu reguliariai sekti krešėjimo būklę [27]. Kitos atliekamos studijos skelbia, kad retai ginkmedžio ekstrakto vartojimas, ypač didesnėmis nei 240 mg dozėmis, gali sukelti tokius šalutinius reiškinius, kaip: kosulys, hematurija, padidėjęs kraujo spaudimas, mieguistumas, pykinimas, galvos svaigimas [28].

Dauguma studijų įrodo, jog neviršijant maksimalios rekomenduojamos ginkmeždio lapų ekstrakto paros

dozės, šis papildas gerai toleruojamas ir turi mažai šalutinių reiškinių [29]. Šiuo metu rekomenduojama maksimali ektrakto dozė – 240 mg per dieną [10]. Atsižvelgiant į turimus duomenis, galima teigti, kad tinkamai paruoštas ir dozuojamas ginkmedžio ekstraktas (ypač EGb 761 forma) – saugus daugumai vartotojų, tačiau jo vartojimas turėtų būti atsargus pacientams, vartojantiems kraujo krešėjimą veikiančius vaistus, turintiems padidėjusį jautrumą ar sergantiems lėtinėmis kepenų ar neurologinėmis ligomis.

4. Išvados

Ginkgo biloba ekstraktas pasižymi reikšmingu antioksidaciniu, priešuždegiminiu, neuroprotekciniu ir antitromboziniu poveikiu, galinčiu padėti širdies ir kraujagyslių ligų profilaktikai bei gydymui. Pagrindinės ekstrakto veikliosios medžiagos – flavonoidai, terpenoidai ir ginkgolidai – gali gerinti kraujo tėkmę, apsaugoti nuo oksidacinio streso ir uždegimo bei koreguoti dislipidemiją. Toksinio poveikio rizika daugiausia siejama su ginkgolio rūgštimis bei sąveika su kitais vaistais, ypač antikoaguliantais ir antitrombocitiniais preparatais. Standartizuotas ekstraktas EGb 761 laikomas saugiu vartoti rekomenduojamomis dozėmis (iki 240 mg/d.), tačiau didelės rizikos grupės pacientams reikalingas papildomas krešėjimo rodiklių stebėjimas.

Literatūros šaltiniai

1. Isah T. Rethinking Ginkgo biloba L.: Medicinal uses and conservation. Pharmacogn Rev. 2015;9(18):140. https://doi.org/10.4103/0973-7847.162137

2. Liu Y, Xin H, Zhang Y, Che F, Shen N, Cui Y. Leaves, seeds and exocarp of Ginkgo biloba L. (Ginkgoaceae): A Comprehensive Review of Traditional Uses, phytochemistry, pharmacology, resource utilization and toxicity. J Ethnopharmacol. 2022;298:115645. https://doi.org/10.1016/J.JEP.2022.115645

3. Biernacka P, Adamska I, Felisiak K. The Potential of Ginkgo biloba as a Source of Biologically Active Compounds—A Review of the Recent Literature and Patents. Molecules. 2023;28(10):3993. https://doi.org/10.3390/MOLECULES28103993

4. Noor-E-Tabassum, Das R, Lami MS, Chakraborty AJ, Mitra S, Tallei TE, et al. Ginkgo biloba: A Treasure of Functional Phytochemicals with Multimedicinal Applications. Evid Based Complement Alternat Med. 2022;2022:8288818. https://doi.org/10.1155/2022/8288818

5. Ye W, Wang J, Little PJ, Zou J, Zheng Z, Lu J, et al. Anti-atherosclerotic effects and molecular targets of ginkgolide B from Ginkgo biloba. Acta Pharm Sin B. 2024;14(1):1–19. https://doi.org/10.1016/J.APSB.2023.09.014

6. Toghueo RMK. Endophytes from Gingko biloba: the current status. Phytochemistry Reviews. 2020;19(4):743–59. https://doi.org/10.1007/S11101-020-09679-4/METRICS

7. Villaescusa L, Zaragozá C, Zaragozá F, Tamargo J. Herbal medicines for the treatment of cardiovascular diseases: Benefits and risks – A narrative review. Int J Cardiol. 2023;385:44–52. https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2023.04.045

8. Azhari NS, Abdila AN, Br Barus SA, Silitonga M. Exploring the Pharmacology of Ginkgo biloba: A Solution for Cardioavascular Disease. Florea : Jurnal Biologi dan Pembelajarannya. 2025;12(1):9–15. https://doi.org/10.25273/FLOREA.V12I1.21388

9. Akaberi M, Baharara H, Amiri MS, Moghadam AT, Sahebkar A, Emami SA. Ginkgo biloba: An updated review on pharmacological, ethnobotanical, and phytochemical studies.

Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine. 2023;9. https://doi.org/10.1016/J.PRMCM.2023.100331

10. Silva H, Martins FG. Cardiovascular Activity of Ginkgo biloba—An Insight from Healthy Subjects. Biology. 2022;12(1):15. https://doi.org/10.3390/BIOLOGY12010015

11. Xu H, Zeng L, Liao L, Li X, Tang Y. The efficacy and safety of ginkgo terpene lactone preparations combined with antiplatelet aents in the treatment of ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2025;16:1554207. https://doi.org/10.3389/FPHAR.2025.1554207/FULL

12. Huang X, Zhang X, Song J, Lan D, Wang M, Ji X, et al. The mechanisms of efficacy and safety of Ginkgo biloba extract in acute ischemic stroke: a real-world study. Thromb J. 2025;23(1):1–10. https://doi.org/10.1186/S12959-025-00696-X/FIGURES/5

13. Li C, Liu K, Liu S, Aerqin Q, Wu X. Role of Ginkgolides in the Inflammatory Immune Response of Neurological Diseases: A Review of Current Literatures. Front Syst Neurosci. 2020;14:533523. https://doi.org/10.3389/FNSYS.2020.00045/REFERENCE

14. Sarkar C, Quispe C, Jamaddar S, Hossain R, Ray P, Mondal M, et al. Therapeutic promises of ginkgolide A: A literature-based review. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2020;132:110908. https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2020.110908

15. Du J, Zhao Z, Jin L, Huang L, Jin D, Zheng X, et al. Identification of a central regulator of ginkgolide biosynthesis in Ginkgo biloba that integrates jasmonate and light signaling. Proc Natl Acad Sci U S A. 2025;122(6):e2408891122. https://doi.org/10.1073/PNAS.2408891122/SUPPL_FILE/PNAS.2408891122.SD11.XLSX

16. Tao Y, Zhu F, Pan M, Liu Q, Wang P. Pharmacokinetic, Metabolism, and Metabolomic Strategies Provide Deep Insight Into the Underlying Mechanism of Ginkgo biloba Flavonoids in the Treatment of Cardiovascular Disease. Front Nutr. 2022;9:857370. https://doi.org/10.3389/FNUT.2022.857370/FULL

17. Moeinipour Z, Akaberi M, Sobhani Z. Ginkgo biloba L.: An Updated Review on the Pharmacological Activities, Pharmacokinetics and Drug Interactions. Traditional and Integrative Medicine. 2024;9(4):442–63. https://doi.org/10.18502/TIM.V9I4.17478

18. Mishra A, Kumar L, Gupta D, Vishwakarma M, Sharma H, Verma NK. Ginko biloba: Constituent and Activity in the Treatment of Different Diseases. International Journal of Medical and Pharmaceutical Research. 2023;4:N/A-N/A. https://doi.org/10.5281/ZENODO.8077898

19. Kronzon I, Tunick PA. Aortic atherosclerotic disease and stroke. Circulation. 2006;114(1):63–75. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.593418/ASSET/C1D1ACBF-5B09-45BA-9E5F-69928E1C08CB/ASSETS/GRAPHIC/14FF8.JPEG

20. Dinu M, Ruzzolini J, Higashi Y. Roles of Oxidative Stress and Inflammation in Vascular Endothelial Dysfunction-Related Disease. Antioxidants. 2022;11(10):1958. https://doi.org/10.3390/ANTIOX11101958

21. Zang R, Ling F, Wu Z, Sun J, Yang L, Lv Z, et al. Ginkgo biloba extract (EGb-761) confers neuroprotection against ischemic stroke by augmenting autophagic/lysosomal signaling pathway. J Neuroimmunol. 2023;382. https://doi.org/10.1016/J.JNEUROIM.2023.578101

22. Chong PZ, Ng HY, Tai JT, Lee SWH. Efficacy and Safety of Ginkgo biloba in Patients

with Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. American Journal of Chinese Medicine. 2020;48(3):513–34. https://doi.org/10.1142/S0192415X20500263

23. Cui M, You T, Zhao Y, Liu R, Guan Y, Liu J, et al. Ginkgo biloba extract EGb 761® improves cognition and overall condition after ischemic stroke: Results from a pilot randomized trial. Front Pharmacol. 2023;14. https://doi.org/10.3389/FPHAR.2023.1147860

24. Jain A, Elgendy IY, Al-Ani M, Agarwal N, Pepine CJ. Advancements in Pharmacotherapy for Angina. Expert Opin Pharmacother. 2017;18(5):457. https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1303483

25. Sun T, Wang X, Xu H. Ginkgo Biloba extract for angina pectoris: A systematic review. Chin J Integr Med. 2015;21(7):542–50. https://doi.org/10.1007/S11655-015-2070-0/METRICS

26. Mohutsky MA, Anderson GD, Miller JW, Elmer GW. Ginkgo biloba: Evaluation of CYP2C9 drug interactions in vitro and in vivo. Am J Ther. 2006;13(1):24–31. https://doi.org/10.1097/01.MJT.0000143695.68285.31

27. Mai NTQ, Hieu NV, Ngan TT, Van Anh T, Van Linh P, Phuong NTT. Impact of Ginkgo biloba drug interactions on bleeding risk and coagulation profiles: A comprehensive analysis. PLoS One. 2025;20(4):e0321804. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0321804

28. Yao Y, Zhao J, Li C, Chen Y, Zhang T, Dong X, et al. Ginkgo biloba extract safety: Insights from a real-world pharmacovigilance study of FDA adverse event reporting system (FAERS) events. J Ethnopharmacol. 2025;337:119010. https://doi.org/10.1016/J.JEP.2024.119010

29. Unger M. Pharmacokinetic drug interactions involving Ginkgo biloba. Drug Metab Rev. 2013;45(3):353–85. https://doi.org/10.3109/03602532.2013.815200;SUBPAGE:STRING:ACCESS

30. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. Geneva: World Health Organization; Available from: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases